

**SÖKANDE**

GlaxoSmithKline AB  
Box 516  
169 29 Solna

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-06-15 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Nucala	Pulver till injektionsvätska, lösning	100 mg	1 st	176663	9 517,81	9 754,42

**Begränsningar**

Subventioneras endast för patienter med svår eosinofil astma som är otillräckligt kontrollerad trots standardbehandling och antingen behandling med perorala kortikosteroider (OCS) i doser som ger ökad risk för biverkningar eller när OCS är kontraindicerat.

**Villkor**

Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

## ANSÖKAN

GlaxoSmithKline AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Nucala, pulver till injektionsvätska, lösning ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

## UTREDNING I ÄRENDET

Svår eosinofil astma innebär att patienten har astma med dokumenterad eosinofil karaktär och behandlas med höga doser inhalationskortikosteroider samt ytterligare underhållsbehandling(ar) och trots detta har kvarvarande symtom.

Nucala är indicerat som tilläggsbehandling vid svår refraktär eosinofil astma hos vuxna patienter.

Den aktiva substansen i Nucala, mepolizumab, är en humaniserad monoklonal antikropp som är riktad mot humant interleukin-5 (IL-5). IL-5 spelar en viktig roll för eosinofilers tillväxt och differentiering, rekrytering, aktivering och överlevnad. Mepolizumab hämmar IL-5-signalering vilket minskar produktion och överlevnad av eosinofiler. Eosinofiler är en sorts vita blodkroppar som är involverade i den kroniska luftvägsinflammationen vid astma.

Rekommenderad dos för mepolizumab är 100 mg administrerat subkutant en gång var fjärde vecka och ska administreras av hälso- och sjukvårdspersonal.

Företaget anger i sin ansökan att patienter som är aktuella för behandling med Nucala befinner sig i behandlingssteg 5 i Läkemedelsverkets behandlingstrappa. Dessa patienter har okontrollerad eosinofil astma trots behandling med höga doser inhalationssteroider (ICS) samt ytterligare underhållsbehandling(ar) med eller utan perorala kortikosteroider (OCS). Företaget anger vidare att vid underhållsbehandling med OCS ska dosen vara så låg som möjligt. De biverkningar som uppstår vid användning av OCS inkluderar både korttidsbiverkningar som ödem, viktuppgång, depression, sömnsvårigheter och biverkningar som uppstår på längre sikt som osteoporos, katarakt, hjärtinfarkt, diabetes och magsår.

Fasenra (benralizumab) ingår i samma läkemedelsklass som Nucala och ges också som subkutan injektion av sjukvårdspersonal. Fasenra godkändes i början av året och kan därför antas ha ingen, eller en i sammanhanget liten användning.

Företaget anser att relevant jämförelsealternativ till Nucala är ingen ytterligare tilläggsbehandling till standardbehandling med eller utan OCS.

Nucala som tilläggsbehandling har i de fas 3-studier som låg till grund för godkännandet visats minska antalet exacerbationer och öka livskvaliteten jämfört med ingen ytterligare tilläggsbehandling. Nucalas effekt på lungfunktion och astmasymtom är dock mer osäker. Företaget har presenterat uppgifter från ytterligare studier som stödjer tidigare resultat för Nucala.

Företaget ansöker om ett pris på 9 517,81 kronor (AIP) för en injektionsflaska Nucala på 100 mg. Detta motsvarar ett AUP på 9 754,42 kronor. Detta ger en årlig kostnad för Nucala per patient på 126 807 kronor (AUP).

Företagets hälsoekonomiska modell utgår ifrån att patienter som svarat på behandling med Nucala fortsätter behandling i 10 år och har en livstidshorisont. Resultaten i företagets grundscenari är 470 000 kronor per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för patienter med minst 300 blodeosinofiler per mikroliter, och minst fyra exacerbationer under föregående år, och/eller daglig OCS-behandling (med minst 5 mg prednisolon eller motsvarande). Företaget har även analyserat tre ytterligare subgrupper baserade på OCS-användning och antal eosinofiler.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

### Den rättsliga regleringen m.m.

I 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen) anges följande. Ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning att

1. kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och
2. det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

I förarbetena till förmånslagen framgår att TLV:s beslutsfattande utgår från tre grundläggande principer: människovärdesprincipen - att vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet, behovs- och solidaritetsprincipen – att den som har det största behovet av hälso- och sjukvården ska ges företräde till vården samt kostnadseffektivitetsprincipen – att det bör eftersträvas en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet (se prop. 2001/02:63 s. 43 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 18 ff.).

### *I förmånslagen stadgas även följande*

8 § (första stycket) Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna enligt denna lag. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

11 § Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

### TLV gör följande bedömning

Enligt nuvarande klinisk praxis bedömer TLV att ett relevant jämförelsealternativ till Nucala är standardbehandling på steg 5 i Läkemedelsverkets behandlingstrappa för underhållsbehandling av astma. Det är i regel denna behandling patienten står på när behandling med Nucala aktualiseras. Standardbehandling motsvarar höga doser

1256/2018

inhalationskortikosteroider samt ytterligare underhållsbehandling(ar). Vissa patienter behandlas dessutom med OCS.

TLV bedömer svårighetsgraden för tillståndet som hög. Bedömningen baseras på sjukdomstillståndets negativa påverkan på patientens hälsorelaterade livskvalitet och att sjukdomen är långvarig medan risken att dö i sjukdomen är låg.

Nucala som tilläggsbehandling till standardbehandling har i kliniska studier visats minska antalet exacerbationer och öka livskvaliteten jämfört med ingen ytterligare tilläggsbehandling. Utifrån de resultat som företaget har presenterat förefaller det som att resultaten från uppföljningsstudierna stödjer tidigare resultat för Nucala.

Analyserna bygger på subgrupper från en klinisk studie. Sammantaget bedömer TLV osäkerheterna i de hälsoekonomiska analyserna som medelhöga. Alla resultat är baserade på ett konservativt antagande om att Nucala inte har någon effekt på OCS-dos och relaterade biverkningar.

TLV bedömer att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår med Nucala jämfört med endast standardbehandling vid okontrollerad astma blir omkring 500 000 kronor (direkta kostnader) för patienter i företagets grundscenario med minst 300 blodeosinofiler per mikroliter, och minst fyra exacerbationer under föregående år, och/eller daglig OCS-behandling. Kostnaden för patienter med minst 300 blodeosinofiler per mikroliter, och minst fyra exacerbationer under föregående år, men utan daglig OCS-behandling, är omkring 380 000 kronor per kvalitetsjusterat levnadsår. Känslighetsanalyser baserade på TLV:s grundscenario visar att kostnadseffektkvoten även med mycket konservativa antaganden ligger under 740 000 kronor per kvalitetsjusterat levnadsår för patienter som kan ta OCS.

TLV anser att det som avgör om kostnaden för behandlingen med Nucala är rimlig i förhållande till nyttan är hur svårt sjuka patienterna är och hur stort behovet av ytterligare behandling är. TLV bedömer att ett stort behov vid svår och refraktär eosinofil astma främst föreligger i situationer när OCS är kontraindicerat eller när OCS-behandling riskerar att ge besvärande biverkningar. Med anledning av detta anser TLV att subventionen för Nucala bör begränsas till patienter som tar OCS i doser som ger ökad risk för biverkningar eller inte kan ta OCS.

Samtantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen, med stöd av 11 § förmånslagen, förenas med de begränsningar och villkor som anges under "Beslut" på sid. 1. Ansökan ska därför bifallas med angivna begränsningar och villkor.

Se nedan hur man överklagar.

1256/2018

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson, överläkaren Margareta Berglund Rödén, tidigare medicinsk rådgivaren Stefan Back, universitetslektorn Martin Henriksson, överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Jenny Berg. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Gunilla Eriksson och juristen Marlene Andersson deltagit.

Staffan Bengtsson

Jenny Berg

## **HUR MAN ÖVERKLAGAR**

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men måste skickas till TLV. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.