

SÖKANDE

Sanofi AB

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna med förändrad förmånsbegränsning från och med den 20 september 2024 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer de alternativa försäljningspriserna till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Praluent	Förfylld injektionspenna	150 mg	6 st	084948	10 986,00	11 308,90
Praluent	Förfylld injektionspenna	150 mg	2 st	535643	3 662,00	3 801,80
Praluent	Förfylld injektionspenna	75 mg	6 st	400080	10 986,00	11 308,90
Praluent	Förfylld injektionspenna	75 mg	2 st	092545	3 662,00	3 801,80
Praluent	Förfylld injektionspenna	300 mg	3 st	032109	10 986,00	11 308,90

Förmånsbegränsning

Subventioneras för patienter med diagnostiserad diabetes mellitus och målorganskada (mikroalbuminuri, retinopati eller neuropati), eller minst tre viktiga riskfaktorer, eller tidig debut av typ 1 diabetes mellitus med lång duration, som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,6 mmol/l eller högre.

Villkor

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

Upplysning

Praluent ingår sedan tidigare (senaste beslutet rörande Praluent gäller från och med 15 december 2023, dnr 2944/2023) i läkemedelsförmånerna med följande förmånsbegränsning:

- Subventioneras för patienter med diagnostiserad heterozygot familjär hyperkolesterolemi som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,6 mmol/l eller högre.
- Subventioneras för patienter med diagnostiserad aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 1,8 mmol/l eller högre.

Genom detta beslut får Praluent en utökad subvention med följande sammanlagda förmånsbegränsning.

- Subventioneras för patienter med diagnostiserad heterozygot familjär hyperkolesterolemi som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,6 mmol/L eller högre.
- Subventioneras för patienter med diagnostiserad aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 1,8 mmol/L eller högre.
- Subventioneras för patienter med diagnostiserad diabetes mellitus och målorganskada (mikroalbuminuri, retinopati eller neuropati), eller minst tre viktiga riskfaktorer, eller tidig debut av typ 1 diabetes mellitus med lång duration, som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,6 mmol/l eller högre.

ANSÖKAN

Läkemedlet fick marknadsgodkännande den 23 september 2015 via den centrala proceduren. Praluent ingår sedan tidigare i läkemedelsförmånerna. Det senaste beslutet rörande Praluent gäller från och med den 15 december 2023, dnr 2944/2023.

Sanofi AB (företaget) har vid detta tillfälle ansökt om att Praluent ska ingå i läkemedelsförmånerna med ändrad förmånsbegränsning som även omfattar patienter med diagnostiserad diabetes och med ytterligare riskfaktorer som innebär att de löper en mycket hög risk att drabbas av kardiovaskulära händelser. Patienterna har trots sin grundbehandling (statin och ezetimib) en förhöjd LDL-kolesterolnivå.

Till stöd för sin ansökan har företaget lämnat in kliniska studier som beskriver Praluments effekt och säkerhet avseende individer med diabetes som löper mycket hög risk för kardiovaskulära händelser. I företagets underlag ingår även en hälsoekonomisk analys i form av en kostnadsjämförelse.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) bedömer att ansökan ska beviljas av följande skäl:

- Företaget har visat att Praluent kan antas ha jämförbar effekt med det kliniskt relevanta, mest kostnadseffektiva jämförelsealternativet.
- Läkemedelskostnaden för Praluent överstiger inte motsvarande kostnad för jämförelsealternativet. TLV har vid denna bedömning tagit hänsyn till innehållet i Praluments respektive jämförelsealternativets sidoöverenskommelser.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) är uppfyllda till det ansökta priset om läkemedlets användningsområde begränsas (förmånsbegränsning) och om TLV:s beslut förenas med villkor i enlighet med 11 § förmånslagen.

Tillämpliga bestämmelser framgår av bilagan till detta beslut.

Läkemedlet Praluent

Praluent innehåller den aktiva substansen alirokumab och tillhör läkemedelsklassen PCSK9-hämmare. Alirokumab är en human, monoklonal antikropp som ökar leverns upptag av LDL-kolesterol från blodet vilket medför att LDL-kolesterolnivån i blodet sjunker. Praluent injiceras subkutant (under huden) genom förfyllda injektionspennor och administreras varannan vecka eller en gång i månaden. Behandlingen förmodas vara livslång.

Praluent är avsett för att behandla patienter med hyperkolesterolemi (högt kolesterol, vanligen LDL-kolesterol) och blandad dyslipidemi (blodfettsrubbningsar), och etablerad aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom som trots behandling med maximalt tolererad dos av statin och/eller annan lipidsänkande behandling inte når målnivåerna för LDL-kolesterol.

Enligt svenska behandlingsrekommendationer används i första hand statiner för att sänka LDL-kolesterolnivån. Kolesterolabsorptionshämmaren ezetimib ges som tilläggsbehandling till statin för patienter som inte når önskvärda LDL-kolesterolnivåer eller som monoterapi vid statintolerans. PCSK9-hämmare kan övervägas till patienter med mycket hög kardiovaskulär risk som tillägg till maximalt tolererbar behandling med statin och ezetimib. De europeiska specialistföreningarna European Society of Cardiology (ESC) och European Atherosclerosis Society (EAS) kategoriserar den aterosklerotiska kardiovaskulära risken beroende på patientpopulationen som "låg", "måttlig", "hög" eller "mycket hög". Patienter som avses i denna ansökan har en mycket hög kardiovaskulär risk enligt ESC/EAS.

Repatha är relevant jämförelsealternativ till Praluent

Företaget uppger att Repatha är relevant jämförelsealternativ till Praluent. Företaget motiverar sitt val av jämförelsealternativ med att läkemedlet har samma verkningsmekanism som Praluent, är bedömt kostnadseffektivt och är subventionerat för den användning som ansökan avser.

TLV bedömer, med stöd av behandlingsrekommendationer och i likhet med företaget, att Repatha är relevant jämförelsealternativ till Praluent för de patienter som avses i ansökan. Detta eftersom läkemedlet är det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsalternativen och är subventionerat för den användning som företaget nu ansöker om subvention för.

Praluent och Repatha kan antas ha jämförbar effekt för den aktuella patientgruppen

Företaget har lämnat in underlag i form av kliniska studier som visar på alirokumabs effekt och säkerhet som stöd för antagandet att läkemedlet har kolesterolsänkande effekt och en acceptabel säkerhetsprofil i den ansökta patientgruppen. TLV konstaterar att det finns osäkerheter rörande i vilken grad resultaten från de olika studierna kan överföras till de diabetespatienter med mycket hög risk för kardiovaskulära händelser som behandlas i Sverige och som ingår i företagets subventionsansökan. Utifrån resultaten från de kliniska studierna kan TLV ändå konstatera att det sammantaget finns tillräckligt med evidens för att behandling med alirokumab sänker LDL-kolesterolnivån i patientgruppen som ansökan avser och att sänkningen är i samma storleksordning som för patienter utan diabetes.

TLV konstaterar att det finns ett samband mellan sänkt LDL-kolesterolnivå och minskad risk för kardiovaskulära händelser samt att det är rimligt att anta att en sänkning i LDL-kolesterolnivå ger nytta oavsett med vilken farmakologisk behandling som sänkningen uppnås. TLV bedömer därmed att det är rimligt att anta att risken för kardiovaskulära

1098/2024

händelser hos patientgruppen som avses i denna ansökan minskar genom tillägg av Praluent till behandling med statin och ezetimib.

Vid tidigare subventionsbeslut för Praluent (dnr 2373/2018, 3852/2021, 93/2022, 2944/2023) och Repatha (dnr 2138/2018, 2007/2023, 2335/2023) bedömde TLV att behandling med PCSK9-hämmare minskar risken för kardiovaskulär sjukdom. TLV bedömde även att det är rimligt att anta jämförbar effekt mellan Repatha och Praluent avseende minskning av LDL-kolesterolnivån och risken för kardiovaskulära händelser.

TLV har i tidigare subventionsärende gällande Repatha (dnr 2007/2023) konstaterat att risk för stroke och hjärtinfarkt stiger med ökande LDL-kolesterolnivå hos patienter med diabetes samt att risken för sådana kardiovaskulära händelser reduceras vid behandling med Repatha i samma utsträckning i patientgruppen som denna ansökan avser som hos andra patienter med förhöjda LDL-kolesterolnivåer.

TLV bedömer sammantaget att det är rimligt att utgå ifrån att de två PCSK9-hämmarna Praluent och Repatha har jämförbar effekt med avseende på sänkning av LDL-kolesterolnivån samt minskning av kardiovaskulär risk i aktuell patientgrupp.

Läkemedelskostnaderna för Praluent överstiger inte läkemedelskostnaderna för Repatha

TLV:s kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaderna för Praluent inte överstiger läkemedelskostnaderna för Repatha, med hänsyn tagen till gällande sidoöverenskommelser för respektive läkemedel. Kostnadsjämförelsen avser den ansökta patientgruppen.

Kostnadseffektivitetsprincipen innebär att en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet, bör eftersträvas vid val mellan olika verksamheter och åtgärder (prop. 2001/02:63 s. 44).

TLV:s allmänna råd (TLVAR 2003:2) beskriver hur TLV anser att en hälsoekonomisk analys bör utformas. Av de allmänna råden framgår att den rekommenderade analysmetoden är kostnadseffektivitetsanalys, främst kostnadsnyttoanalyser med kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) som effektmått. Vid behandlingar som påverkar överlevnaden bör både livskvalitetsvinst och vunna levnadsår redovisas. Vidare framgår att om läkemedlet som ansökan avser har samma hälsoeffekt som jämförelsealternativet kan en kostnadsminimeringsanalys vara tillräcklig.

Företagets kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaderna per patient och dag är samma eller lägre för Praluent jämfört med Repatha.

De ansökta priserna för Praluent är 3 801,80 kronor (AUP) för en förpackning som innehåller två förfyllda injektionspennor i styrkorna 75 mg eller 150 mg, 11 308,90 kronor (AUP) för en förpackning med sex förfyllda injektionspennor i styrkorna 75 mg eller 150 mg och 11 308,90 kronor (AUP) för en förpackning med tre förfyllda injektionspennor i styrkan 300 mg. Detta motsvarar en läkemedelskostnad på 49 139 kronor per patient och år.

Fastställt pris för Repatha är 1 925,03 kronor (AUP) för en förpackning med en förfylld injektionspenna, 3 801,80 kronor (AUP) för en förpackning med två förfyllda injektionspennor och 11 308,90 kronor (AUP) för en förpackning med sex förfyllda injektionspennor. Samtliga förpackningar finns i styrkan 140 mg. Detta motsvarar en läkemedelskostnad på 49 139 kronor per patient och år.

1098/2024

Regionerna och företaget som marknadsför Repatha har tecknat en sidoöverenskommelse (dnr 1965/2021). Sidoöverenskommelsen innebär att kostnaderna för användning av Repatha inom läkemedelsförmånerna minskar.

TLV har tillfört sidoöverenskommelsen för Repatha till detta ärende. Av sidoöverenskommelsen framgår att företaget ska betala en återbäring till regionerna motsvarande skillnaden mellan AUP och läkemedlets kostnad efter återbäring. TLV bedömer att uppgiften om kostnad efter återbäring i sidoöverenskommelsen omfattas av sekretess enligt 30 kap. 23 § offentlighets- och sekretesslagen (OSL). Uppgiften bedöms därför inte kunna lämnas ut till ansökande företag på grund av sekretess enligt 10 kap. 3 § OSL. Sökanden har således inte tagit del av uppgiften.

Även företaget som marknadsför Praluent har vid tidigare tillfälle tecknat en sidoöverenskommelse med regionerna (dnr 3852/2021), som innebär att kostnaderna för användning av Praluent inom läkemedelsförmånerna minskar. Sidoöverenskommelsen utgör en del av det underlag som ligger till grund för TLV:s beslut och har tillförts ärendet. Denna sidoöverenskommelse gäller till och med den 31 december 2024.

Den följande hälsoekonomiska analysen baseras sammanfattningsvis på de faktiska kostnaderna för både Praluent och Repatha.

Eftersom effekten av Praluent och Repatha bedöms som jämförbar utgår TLV från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska bedömningen

TLV:s kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaden per år för Praluent inte överstiger läkemedelskostnaden för Repatha, med hänsyn tagen till innehållet i sidoöverenskommelserna för Praluent och Repatha.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Eva Swahn, överläkaren Inge Eriksson, överläkaren Margareta Berglund Rödén, läkemedelschefen Maria Landgren, universitetslektorn Martin Henriksson, forskningsansvarige Monica Persson, professorn Sofia Kälvemark Sporrang. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Miriam Landfors. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Anna Eriksson och juristen Patricia Isakson Rivas deltagit.

Staffan Bengtsson

Miriam Landfors

Bilaga

Tillämpliga bestämmelser

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar om ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § ska ingå i läkemedelsförmånerna och fastställer inköpspris och försäljningspris som, med de undantag som anges i 7 a och 7 b §§, ska tillämpas av öppenvårdsapoteken. (7 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen))

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

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. (15 § förmånslagen)

Målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen. Vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. Den som har det största behovet av hälso- och sjukvård ska ges företräde till vården. (3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30))

Ett läkemedel ska vara av god kvalitet och ändamålsenligt. Läkemedlet är ändamålsenligt om det är verksamt för sitt ändamål och vid normal användning inte har skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten. (4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315))

Om det finns särskilda skäl får TLV besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (förmånsbegränsning). Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor. (11 § förmånslagen)

Innan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket meddelar beslut i frågor som avses i 7 § förmånslagen ska sökanden och regionerna ges tillfälle till överläggningar med myndigheten. (9 § förmånslagen)

TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas. (27 § förmånslagen)

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer ett alternativt försäljningspris, som ska vara lika med inköpspriset, för alla läkemedel i läkemedelsförmånerna. (4 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter och allmänna råd (TLVFS 2009:4) om prissättning av utbytbara läkemedel och utbyte av läkemedel m.m.)

Ett beslut om att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna tillämpas på öppenvårdsapoteken tidigast från och med dagen efter den då beslutet meddelades. (19 §

1098/2024

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverkets föreskrifter och allmänna råd (TLVFS 2008:2)
om ansökan och beslut om läkemedel och varor som förskrivs i födelsekontrollerande syfte)