

SÖKANDE

Almirall S.A
Ronda General Mitre 151
ES-08022, Barcelona

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 19 november 2022 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)
Ilumetri	Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta	100 mg	1 st	385552	25675,82	26235,59
Ilumetri	Injektionsvätska, lösning i förfylld spruta	200 mg	1 st	088932	25675,82	26235,59

Begränsningar

Subventioneras endast för patienter som har behandlats med TNF-hämmare eller där detta inte är lämpligt.

Villkor

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

ANSÖKAN

Almirall S.A (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Företaget ansöker om en förmånsbegränsning till behandling av patienter som tidigare har behandlats med TNF-hämmare eller där detta inte är lämpligt.

UTREDNING I ÄRENDET

Ilumetri (tildrakizumab) är en IL-23-hämmare avsedd för behandling av patienter med måttlig till svår plackpsoriasis.

Psoriasis är en kronisk inflammatorisk sjukdom som har ett livslångt förlopp med återkommande skov. Plackpsoriasis är den vanligaste formen av psoriasis. Sjukdomen visar sig oftast som fjällande, kliande, smärtsamma utslag som sällan läker spontant. Måttlig till svår plackpsoriasis är associerad med allvarliga samsjukligheter och med signifikant psykosocial funktionsnedsättning med negativa effekter på livskvaliteten.

Enligt nationella behandlingsriktlinjer från Socialstyrelsen rekommenderas IL-hämmare vid behandling av psoriasis för patienter som inte svarat på subkutana TNF-hämmare, eller om TNF-hämmare eller annan konventionell systemisk behandling inte är aktuell.

Tildrakizumab har i kliniska studier visats vara statistiskt signifikant bättre än placebo och etanercept (TNF-hämmare) avseende flera relevanta effektmått gällande förbättring och utläkning av psoriasisutslag.

Företaget anser att relevant jämförelsealternativ till Ilumetri bör vara den IL-23-hämmare som har lägst kostnad i Sverige och anger att detta är Tremfya.

Företaget har redovisat en indirekt jämförelse (Bucheranalys) som företaget menar visar att behandlingseffekten av tildrakizumab är jämförbar med effekten av guselkumab (Tremfya). Företaget hänvisar även till en nätverksmetaanalys (NMA) från Cochrane där tildrakizumab rankades i mitten gällande effekt (PASI90: rank 10 of 20; PASI75: rank 10 of 21). Syftet med NMA från Cochrane var att jämföra effekt och säkerhet hos icke-biologiska systemiska läkemedel, små molekyler och biologiska läkemedel för personer med måttlig till svår psoriasis, och att ge en rangordning av dessa behandlingar enligt deras effekt och säkerhet. De primära effektmåtten i Cochrane-NMA var: andelen patienter som uppnådde läkning eller nästan läkning av huden, det vill säga åtminstone Psoriasis Area and Severity Index (PASI) 90 och andelen patienter med allvarliga biverkningar (SAE) vid induktionsfasen (8 till 24 veckor efter randomisering).

Företaget har kommit in med en kostnadsjämförelse där Ilumetri jämförs med Tremfya. I kostnadsjämförelsen använder företaget den genomsnittliga behandlingskosten per patient och år över en treårsperiod, inklusive startdos och underhållsdos, för respektive läkemedel. Företaget baserar antalet doser på produktresumén och gör därifrån antaganden om antalet doser för en genomsnittspatient.

SKÅLEN FÖR BESLUTET

Tillämpliga bestämmelser m.m.

Enligt 8 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) får den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § samma lag 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.

Av 15 § förmånslagen framgår att 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 anges 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.).

Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket enligt 11 § förmånslagen 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.

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas.

TLV gör följande bedömning

Enligt nationella riktlinjer om vård vid psoriasis (Socialstyrelsen, 2019) rekommenderas IL-hämmare (alla tillgängliga) för patienter som inte svarat på subkutana TNF-hämmare, eller om TNF-hämmare eller annan konventionell systemisk behandling inte är aktuell.

TLV bedömer att de kliniskt relevanta jämförelsealternativen är de i Sverige tillgängliga IL-hämmarna: Kyntheum (brodalumab), Taltz (ixekizumab), Cosentyx (sekukinumab), Tremfya (guselkumab), Stelara (ustekinumab), Skyrizi (risankizumab) och Bimzelx (bimekizumab) eftersom dessa läkemedel är godkända för behandling av psoriasis och rekommenderas när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig. Samtliga kliniskt relevanta behandlingsalternativ ingår i läkemedelsförmånerna.

TLV har tidigare bedömt att effekten och kostnaden för Tremfya och Bimzelx är jämförbar, dnr 2178/2021. TLV kvarstår vid denna bedömning. Dessa två läkemedel har lägst kostnad inom gruppen IL-hämmare. TLV bedömer därmed att Tremfya och Bimzelx är relevanta

2586/2022

jämförelsealternativ till Ilumetri vid behandling av måttlig till svår plackpsoriasis. Företaget har i nu aktuellt ärendet kommit in med en kostnadsjämförelse där Ilumetri jämförs med Tremfya.

Utifrån resultaten från de registreringsgrundande kliniska studierna som utvärderats av EMA, konstaterar TLV att behandlingseffekten av tildrakizumab är bättre än den av placebo och etanercept vid behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna, avseende effektmåten PASI (Area and Severity Index) respons och PGA (Physician global assessment) -0/1 gällande förbättring och utläkning av psoriasisutslag.

TLV bedömer att nätverksmetaanalysen från Cochrane är relevant för att utreda relativ effekt mellan Ilumetri och Tremfya eftersom det är den senaste och mest täckande analysen inom området IL-hämmare för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis. Cochrane är en oberoende organisation som utför metodologiskt robusta indirekta jämförelser. Analysen visar att tildrakizumab (Ilumetri) och guselkumab (Tremfya) har jämförbara resultat i effektmåttet PASI 75, vilket innebär 75 procents förbättring av symtomen jämfört med utgångsläget före behandling.

TLV konstaterar att analysen även visar att för PASI 90 har guselkumab (Tremfya) något bättre effekt än tildrakizumab (Ilumetri). Vidare visar analysen att tildrakizumab ligger bland de i Cochrane-översikten högt rankade läkemedlen gällande tolerabilitet (biverkningar: rankad 1 av 20, allvarliga biverkningar: rankad 7 av 20). Gällande hälsorelaterad livskvalitet var tildrakizumab även bland de fem högst rankade (rankad: 5 av 20).

TLV konstaterar utifrån behandlingsriktlinjerna från Socialstyrelsen 2019, att det vid behandling av måttlig till svår psoriasis är viktigt att ta hänsyn till sjukdomens svårighetsgrad och påverkan på patientens hälsorelaterade livskvalitet. Vidare konstaterar TLV att effektmåten PASI 75 och PASI 90 som används för att utvärdera behandlingseffekt i de kliniska studierna inte används som slutgiltigt behandlingsmål. Behandlingsriktlinjerna uppger att för att behandlingen av måttlig till svår psoriasis ska uppfattas som framgångsrik bör man som slutgiltigt behandlingsmål sträva efter att uppnå värden som motsvarar lindrig psoriasis dvs. PASI <3 och DLQI <5 ((Dermatology Life Quality Index).

Utifrån detta bedömer TLV att det är rimligt att vid utvärdering av psoriasisbehandlingen väga in så väl klinisk effekt som biverkningsprofil och effekt på hälsorelaterad livskvalitet, snarare än att enbart jämföra antingen PASI 75 eller PASI 90. Baserat på detta gör TLV bedömningen att behandlingseffekten av tildrakizumab är jämförbar med guselkumab vid måttlig till svår psoriasis.

TLV bedömer att företagets hälsoekonomiska analys i form av en kostnadsjämförelse mellan Ilumetri och Tremfya är relevant. TLV bedömer att kostnaden för behandling ska jämföras över tre år, detta i enlighet med TLV:s tidigare antaganden om genomsnittlig behandlingstid för övriga IL-hämmare och TNF-hämmare med indikationen plackpsoriasis (dnr 2920/2017, 619/2019 och 2178/2021) och indikationen psoriasisartrit (dnr 1534/2016). Vidare bedömer TLV att det genomsnittliga antalet doser som administreras över en treårsperiod är 13,7 doser för Ilumetri och 20 doser för Tremfya.

Läkemedelskostnaden per dos är 26 236 kronor för Ilumetri och 20 655 kronor för Tremfya. I TLV:s grundscenario uppgår den genomsnittliga läkemedelskostnaden för Ilumetri under en treårsperiod till cirka 116 000 kr per patient och år. Motsvarande läkemedelskostnad för

2586/2022

Tremfya är cirka 134 000 kronor. TLV konstaterar att läkemedelskostnaden för Ilumetri är lägre än läkemedelskostnaden för Tremfya över en period om tre år.

Utifrån behandlingsrekommendationer är Ilumetri en läkemedelsbehandling för patienter som inte är aktuella för behandling med TNF-hämmare. Företaget ansöker om en förmånsbegränsning till behandling av patienter som tidigare har behandlats med TNF-hämmare eller där detta inte är lämpligt. Mot bakgrund av detta har TLV inte utvärderat kostnaden för behandling med Ilumetri i förhållande till TNF-hämmare med indikation plackpsoriasis. TLV bedömer därför att subventionen av Ilumetri ska begränsas till patienter som har behandlats med TNF-hämmare eller där detta inte är lämpligt.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsningar och villkor. Subventioneras endast för patienter som har behandlats med TNF-hämmare eller där detta inte är lämpligt.

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

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, läkemedelschefen Maria Landgren, docenten Gerd Lärvars och professorn Sofia Källemark Sporrang. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Anh Thu Nguyen Hoang. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Louise Lindström och juristen Åsa Levin deltagit.

Staffan Bengtsson

Anh Thu Nguyen Hoang

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men skickas till TLV som skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. I överklagandet ska det anges vilket beslut som överklagas och på vilket sätt beslutet ska ändras. Om TLV ändrar det beslut som överklagats, överlämnas även det nya beslutet till förvaltningsrätten. Överklagandet omfattar även det nya beslutet.