

Datum
2022-10-20Vår beteckning
1870/2022**SÖKANDE**AbbVie AB
Box 1523
171 29 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 21 oktober 2022 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Rinvoq	Depottablett	45 mg	28 st	466386	16 636,85	17 015,84

Begränsningar

Subventioneras endast när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.

Villkor

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

ANSÖKAN

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

Rinvoq är sedan tidigare godkänt för behandling av vuxna med reumatoid artrit, ankyloserande spondylit, psoriasisartrit samt vuxna och ungdomar med måttlig till svår atopisk dermatit. Rinvoq i styrkorna 15 mg och 30 mg ingår i läkemedelsförmånerna för dessa indikationer med följande begränsning: *subventioneras endast 1) när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig 2) för patienter med atopisk dermatit när konventionell topikal eller systemisk behandling gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.*

I juli 2022 godkändes Rinvoq även för behandling av vuxna med måttlig till svår aktiv ulcerös kolit som har haft otillräckligt behandlingssvar, förlorat behandlingssvar eller som varit intoleranta mot konventionell behandling eller mot biologiska läkemedel. I samband med godkännandet tillkom även en ny styrka, 45 mg. Styrkan 45 mg är endast godkänd för ulcerös kolit.

Företaget ansöker nu om begränsad subvention för den nya styrkan 45 mg, på så sätt att Rinvoq 45 mg ska subventioneras för patienter för vilka behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.

UTREDNING I ÄRENDET

Ulcerös kolit är en inflammatorisk immunologisk sjukdom som drabbar kolon och rektum i tarmen, sjukdomen har stor påverkan på det dagliga livet och många patienter har nedsatt livskvalitet. Typiska symtom är diarré med blod och slem, ibland med buksmärta vid tarmtömning. Vid ett svårt skov får patienten förutom frekventa, blodiga diarréer även tecken på systempåverkan med till exempel feber, takykardi och lågt blodtryck.

Rinvoq innehåller den aktiva substansen upadacitinib som är en januskinashämmare (JAK-hämmare) avsedd för behandling av måttlig till svår aktiv ulcerös kolit.

Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer för läkemedelsbehandling vid inflammatorisk tarmsjukdom från 2021 rekommenderas vid induktionsbehandling främst 5-ASA, kortikosteroider och/eller TNF-hämmare, även vedolizumab (Entyvio) kan övervägas i vissa fall. Vid underhållsbehandling rekommenderas främst 5-ASA, tiopuriner eller TNF-hämmare (ofta i kombination), även vedolizumab kan övervägas vid vissa fall. Ustekinumab (Stelara), tofacitinib (Xeljanz) och vedolizumab (Entyvio) ska primärt övervägas vid otillräcklig behandlingseffekt, intolerans eller kontraindikationer för TNF-hämmare eller tiopuriner. Utifrån regionala riktlinjer från 2022 inkluderas även filgotinib (Jyseleca) i rekommendationerna för behandling av ulcerös kolit.

Företaget anser i första hand att Xeljanz utgör relevant jämförelsealternativ, men har på TLV:s begäran även kommit in med en jämförelse mot Jyseleca.

Upadacitinib har i kliniska studier visats vara statistiskt signifikant bättre än placebo avseende flera relevanta effektmått gällande klinisk remission, klinisk respons och slemhinne-läkning.

1870/2022

Direkt jämförande studier för att bedöma effekten av upadacitinib (Rinvoq) jämfört med tofacitinib (Xeljanz) och filgotinib (Jyseleca) saknas. Företaget redovisar därför indirekta jämförelser i form av nätverksmetaanalyser där upadacitinib jämförs med andra biologiska läkemedel, däribland tofacitinib och filgotinib.

För att visa att kostnaderna för behandling med Rinvoq är rimlig har företaget kommit in med kostnadsjämförelser mellan Rinvoq och Jyseleca.

Sedan inträdet i förmånerna har företaget som marknadsför Rinvoq tecknat en sidoöverenskommelse om återbäring med regionerna. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning inom läkemedelsförmånerna och innebär att kostnaderna för användning av Rinvoq minskar. Sidoöverenskommelsen gäller till och med den 30 september 2023. Sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende och utgör därmed en del av beslutsunderlaget.

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

Jämförelsealternativ

TLV bedömer att de kliniskt relevanta behandlingsalternativen till Rinvoq 45 mg är Stelara, Xeljanz, Entyvio, Jyseleca och Zeposia eftersom dessa läkemedel är godkända för ulcerös kolit och rekommenderas när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig. Samtliga kliniskt relevanta behandlingsalternativ ingår i läkemedelsförmånerna.

Xeljanz och Jyseleca har en sidoöverenskommelse om återbäring som innebär att kostnaderna för användning av läkemedlet minskar. Återbäringsnivån i sidoöverenskommelserna omfattas av sekretess och det finns därmed inga offentliga uppgifter om den faktiska kostnaden för dessa läkemedel utöver kostnaden till AUP.

Entyvio och Zeposia beviljades subvention till ansökt AUP. Av dessa läkemedel har Zeposia lägst fastställt AUP. Zeposia subventioneras inte för hela patientgruppen som ansökan avser utan med begränsning till när Xeljanz inte är lämpligt. Även om Jyseleca har en sidoöverenskommelse är behandlingskosten för Jyseleca till AUP lägre än för samtliga dessa läkemedel.

Vid utredningen av Xeljanz för indikation ulcerös kolit bedömde TLV att Xeljanz och Entyvio har jämförbar effekt vid behandling av ulcerös kolit (dnr 1654/2018). Jyseleca och Xeljanz har liknande verkningsmekanism och samma beredningsform. Mot bakgrund av resultat från företagets indirekta jämförelser bedömer TLV att det är rimligt att anta jämförbar effekt mellan Jyseleca och Xeljanz. Det är därför rimligt att anta att Entyvio har jämförbar effekt med Jyseleca.

Mot bakgrund av ovan kan det enligt TLV:s bedömning antas att Jyseleca är kostnadseffektiv till fastställt AUP. Sammantaget bedömer TLV därför att Jyseleca utgör det relevanta jämförelsealternativet till Rinvoq såvitt avser ulcerös kolit.

Relativ effekt

Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) har bedömt att Rinvoq i jämförelse mot placebo har effekt vid behandling av ulcerös kolit, både på kort sikt och vid långtidsbehandling avseende det primära effektmåttet klinisk remission och sekundära effektmått som endoskopisk förbättring, slemhinne-läkning och histologisk remission.

Det saknas direkt jämförande studier för att bedöma effekten av Rinvoq i förhållande till Jyseleca. Indirekta jämförelser har som huvudregel ett lägre bevisvärde än direkt jämförande studier. TLV bedömer dock att studierna i företagets indirekta jämförelse är tillräckligt väl matchade med avseende på både studiedesign och patientpopulation. Utifrån befintligt underlag gör TLV bedömningen att Rinvoq och Jyseleca är effektmässigt jämförbara.

Kostnadsjämförelse

TLV har genomfört analyser av kostnaden för behandling med Rinvoq, med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen för Rinvoq, jämfört med kostnaden för behandling med Jyseleca till fastställt AUP. Kostnadsjämförelsen visar att behandlingskosten för Rinvoq 45 mg är lägre jämfört med behandlingskosten för Jyseleca.

Företaget har ansökt om begränsad subvention och har endast kommit in med hälsoekonomiskt underlag för patienter med ulcerös kolit där TNF-hämmare inte är ett relevant behandlingsalternativ. TLV bedömer därför att subventionen av Rinvoq 45 mg ska

1870/2022

begränsas till patienter där behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.

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 när behandling med TNF-hämmare gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig. 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: Överläkaren Margareta Berglund Rödén (ordförande), förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, läkemedelschefen Maria Landgren, docenten Gerd Lärvars, professorn Sofia Källemark Sporrang och överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Tobias Karlberg. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Sonny Larsson och juristen Sofia Palmqvist deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Tobias Karlberg

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.