

Underlag för beslut om subvention - Nyansökan Nämnden för läkemedelsförmåner

Idacio (adalimumab)

Utvärderad indikation

Reumatoid artrit, juvenil idiopatisk artrit, axial spondylartrit, psoriasisartrit, psoriasis, pediatrika patienter med plackpsoriasis, hidradenitis suppurativa, Crohns sjukdom, pediatrika patienter med Crohns sjukdom, ulcerös kolit och uveit

Förkortad indikation, se avsnitt 2.2.1 för fullständig indikationstext

Förslag till beslut

Bifall

Förslag till beslut presenteras för Nämnden för läkemedelsförmåner som är beslutfattare. Det slutliga beslutet kan skilja sig från förslaget i detta underlag.

Vissa uppgifter har utelämnats i detta underlag, eftersom de bedömts omfattas av sekretess med stöd av 30 kap 23 § offentlighets- och sekretesslagen (2009:400).

Översikt

Produkten	
Varumärke	Idacio
Aktiv substans	Adalimumab
ATC-kod	LO4AB04
Beredningsform	Injektionsvätska
Företag	Fresenius Kabi AB
Typ av ansökan	Nytt läkemedel
Sista beslutsdag	2019-11-17
Beskrivning av sjukdomen	
Sjukdom och användningsområde	Reumatoid artrit, juvenil idiopatisk artrit, axial spondylartrit, psoriasis artrit, psoriasis, hidradenitis suppurativa, Crohns sjukdom, ulcerös kolit, uveit
Relevant jämförelsealternativ	Amgevita
Beskrivning av marknaden	
Företagets prognostiserade försäljningsvärde per år (fullskalig försäljning)	[-----] kronor år 2020

Ansökta förpackningar

Produkt	Styrka	Förp.strl.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Idacio förfylld spruta	40 mg	2 st	2 401,72	2 496,00
Idacio förfylld injektionspenna	40 mg	2 st	2 401,72	2 496,00

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Tobias Karlberg (medicinsk utredare) och Birgitta Tuominen Olmedo (jurist)

Detta underlag för beslut är framtaget av arbetsgruppen inom ramen för TLV:s arbete. Förslag till beslut presenteras för Nämnden för läkemedelsförmåner som är beslutfattare. Det slutliga beslutet kan därför skilja från förslaget i detta underlag.

Diarienummer: 1041/2019

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm
Besöksadress: Fleminggatan 18, 1 trappa, Stockholm
Telefon: 08 568 420 50
www.tlv.se

Pris- och kostnadsbegrepp som används av TLV

Inom förmånen

Ansökt/fastställt AIP eller AUP	Dessa begrepp anges alltid om det gäller ett pris som TLV ska fastställa eller ett pris som TLV har fastställt. Begreppet listpris används inte.
Kostnaden för läkemedlet efter återbäring	Begreppet används när TLV beskriver kostnaden för användning av en produkt efter återbäring, då en sidoöverenskommelse har tillförts ärendet. Begreppen nettokostnad, behandlingkostnad/läkemedelskostnad efter återbäring används inte.
Pris för läkemedel/ pris för förbrukningsartikel	Begreppet används när TLV talar om pris per förpackning/pris per enhet.
Läkemedelskostnad/ kostnad för förbrukningsartikel	Begreppet används när TLV talar om förbrukningen för en viss period/cykel.
Behandlingskostnad	Används detta begrepp bör det framgå vad som ingår i begreppet, exv. läkemedelskostnad + administreringskostnad. Begreppet används inte om TLV endast talar om läkemedelskostnaden.

Receptbelagda läkemedel utan förmån/receptfria läkemedel

Apotekens försäljningspris	Begreppet används när TLV talar om receptfria läkemedel samt receptbelagda läkemedel som inte ingår i förmånen och som då inte har ett av TLV fastställt pris. Begreppen listpris, offentligt pris, grundpris eller officiellt pris används inte.
-----------------------------------	--

Klinikläkemedel och medicinteknik

Avtalat pris	Begreppet används när landstingen har upphandlat en produkt och då det avtalade priset är tillgängligt för TLV (ej sekretessbelagt). Begreppen nettopris, avtalspris eller anbudspris används inte.
Företagets pris	Begreppet används för de produkter som inte har upphandlats eller då det avtalade priset är sekretessbelagt. Begreppen företagets listpris/grundpris, offentligt pris, grundpris eller officiellt pris används inte.

TLV:s bedömning och sammanfattning

Förslag till beslut **Bifall**

- Idacio är indicerat för behandling av reumatoid artrit, juvenil idiopatisk artrit, axial spondylartrit, psoriasisartrit, psoriasis, hidradenitis suppurativa, Crohns sjukdom, ulcerös kolit och uveit.
- Läkemedlet innehåller adalimumab som är en TNF-alfa-hämmare och ges som en subkutan injektion.
- Idacio är godkänt av europeiska kommissionen som biosimilar med Humira som referensprodukt. Utifrån EMA:s bedömning anser TLV att effekt och säkerhetsprofil mellan Idacio och Humira är jämförbara.
- Den hälsoekonomiska analysen består av en kostnadsminimeringsanalys där Idacio jämförs mot de läkemedel som innehåller adalimumab som idag ingår i läkemedelsförmånerna. I analysen jämförs den genomsnittliga läkemedelskostnaden för de första tre årens behandling, och resultaten diskonteras med tre procent årligen.
- Inom ramen för förmånslagens möjligheter till överläggningar har TLV haft trepartsöverläggningar med företaget och regionerna. Trepartsöverläggningarna har resulterat i en sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna som parterna avser att tillföra ärendet. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att återbära en del av kostnaden för användningen av Idacio till regionerna.
- TLV bedömer att kostnaden till ansökt AUP för Idacio ska jämföras med kostnaden till fastställt AUP för det läkemedel som innehåller adalimumab med lägst fastställt AUP och som används i svensk klinisk vardag, vilket är Amgevita 3-månaders förpackning. Kostnaden för Idacio till ansökt AUP är lägre än fastställt AUP för Amgevita 3-månaders förpackning.
- Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda för att Idacio ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Innehållsförteckning

1	Bakgrund.....	1
2	Medicinskt underlag.....	1
2.1	Sjukdomarna.....	1
2.2	Läkemedlet.....	2
2.3	Behandling och jämförelsealternativ.....	4
2.4	Klinisk effekt och säkerhet.....	6
3	Hälsoekonomi	7
3.1	Företagets uppgifter om subvention och pris i andra länder	8
4	Regler och praxis.....	8
4.1	Den etiska plattformen	8
4.2	Författningstext m.m.	8
5	Sammanvägning.....	9
6	Referenser.....	10
Bilagor		11
	Bilaga 1 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.	11

1 Bakgrund

Idacio är en biosimilar. Biosimilarer är läkemedel som liknar ett redan godkänt biologiskt läkemedel (ett så kallat referensläkemedel) men som inte är identisk med denna produkt. För att godkännas för försäljning ska biosimilaren visa att produkten inte skiljer sig från referensläkemedlet gällande effekt och säkerhet [1]. Referensläkemedlet är Humira (adalimumab) som används vid behandling av ett flertal autoimmuna inflammatoriska sjukdomar som reumatoid artrit, psoriasis och inflammatoriska tarmsjukdomar (IBD).

2 Medicinskt underlag

2.1 Sjukdomarna

- Reumatoid artrit (RA) [2] är en kroniskt inflammatorisk ledsjukdom som ger svullnad i leder, ledsmärta, stelhet och allmänna inflammationssymtom med uttalad trötthet och generell sjukdomskänsla. Den inflammatoriska processen kan, vid otillräcklig behandling, leda till destruktion av lednära ben och ledbrosk vilket resulterar i tilltagande leddeformiteter med funktionshandikapp. RA går i skov och sjukdomsaktiviteten kan i perioder vara låg.
- Ankyloserande spondylit (även kallad Bechterews sjukdom) [2] är en kronisk inflammatorisk sjukdom som främst drabbar lederna mellan kotorna i ryggen. Vanliga symtom är värk och stelhet i ryggslutet som strålar ut i skinkor och höfter. Sjukdomen förekommer i olika grader, alltifrån lätta symtom till höggradigt inflammatorisk sjukdom.
- Psoriasis [3] är en kronisk inflammatorisk sjukdom som huvudsakligen drabbar huden och ibland även lederna. Immunmedierad hyperproliferation (allt för snabbt tillväxt) av hudceller och kärlförändringar i huden leder till fjällande, kliande utslag som sällan läker spontant. Sjukdomen varierar betydligt i intensitet och utbredning mellan olika individer. Trots att psoriasis går i skov så har de flesta mer eller mindre kontinuerliga besvär.
- Cirka 20–40 procent av alla psoriasispatienter utvecklar psoriasisartrit [2, 4] vilket är en kronisk inflammatorisk artrit- eller entesitsjukdom. Symptombilden kan variera från entesit (inflammation i muskelfästen) och mild artrit i enstaka leder till svår destruktiv sjukdom. Typiska symtom är ledsmärtor, stelhet och minskad rörlighet i angripna leder. Oftast drabbas knä, fotleder, småleder i händer och fötter, och leder i nedre delen av ryggen. Den kan även drabba de muskelfästen som finns närmast skelettbenet.
- Ulcerös kolit och Crohns sjukdom tillhör gruppen inflammatoriska tarmsjukdomar (IBD) [5]. De vanligaste symtomen vid IBD är buksmärta, frekventa diarréer, blod och slem i avföringen samt även allmänpåverkan med feber, viktnedgång, sjukdomskänsla och uttalad trötthet. Sjukdomen går vanligen i skov med längre perioder av låg eller ingen sjukdomsaktivitet. IBD debuterar vanligen vid 15–35 års ålder, men kan debutera redan i barndomen vilket ofta medför en ökad risk för aggressivare sjukdomsförlopp.

Vid Crohns sjukdom kan hela mag-tarmkanalen, från munhåla till anus, vara drabbad. Inflammationen är inte begränsad till slemhinnan utan engagerar djupare lager i tarmväggen. Cirka 20 procent av patienterna med Crohns sjukdom har skov så ofta att de inte hinner bli återställda, utan har mer eller mindre en kontinuerligt pågående sjukdom.

Vid ulcerös kolit är inflammationen vanligtvis begränsad till tarmens slemhinna med början i rektum och med varierande proximal utbredning i kolon.

- Uveit är en inflammation i hela eller i delar av ögats druvhinna (uvea) [6]. Orsaken kan vara en infektion eller immunologisk reaktion (sekundär till kroniska inflammatoriska sjukdomar, vanligen AS), men hos mer än hälften av alla patienter kan orsaken inte fastställas. Symtomen är ett smärtsamt rött öga, dimsyn, uttalad ljuskänslighet och pupillsammandragningar. Komplikationer såsom förkalkningar i hornhinnan, katarakt, högt tryck och synnervskada kan förekomma. Uveit förekommer oftast i åldern 20–50 år men kan drabba alla åldersgrupper. Incidensen i världen varierar mellan 17 och 52/100 000 invånare/år. Uveit beräknas orsaka 5–20 procent av blindhet i västvärlden.
- Hidradenitis suppurativa (även kallad acne inversa; HS) är en kronisk inflammatorisk sjukdom med återkommande smärtsamma, djupa suppurerande (varbildande) lesioner i områden med apokrina svettkörtlar [7]. Höggradig inflammation, täta återkommande recidiv och kronisk smärta inverkar menligt på livskvaliteten och begränsar rörligheten. Prevalensen av HS uppskattas till 0.1–4 procent av befolkningen. HS debuterar oftast efter puberteten men kan även drabba barn. Få insjuknar efter 50 års ålder.
- Juvenil idiopatisk artrit (barnreumatisk ledsjukdom; JIA) står för en grupp av sjukdomar som ger inflammation i en eller flera leder [8]. Gemensamt för alla former är svullna, varma och ibland vätskefyllda leder, vilket innebär ledsmärta och generell stelhetskänsla särskilt på morgonen. Inflammationen och dess konsekvenser kan leda till rörelseinskränkning och till att barnen växer mindre än väntat. Incidensen i de nordiska länderna är ca 15/100 000 barn/år.

2.2 Läkemedlet

Idacio innehåller den aktiva substansen adalimumab. Idacio fick centralt godkännande från europeiska kommissionen den 2 april 2019 som biosimilar med Humira som referensläkemedel.

2.2.1 Indikation

Reumatoid artrit

Idacio i kombination med metotrexat är indicerat för:

- behandling av måttlig till svår, aktiv reumatoid artrit hos vuxna patienter när andra sjukdomsmodifierande anti-reumatiska läkemedel inklusive metotrexat inte haft tillräcklig effekt.
- behandling av svår, aktiv och progredierande reumatoid artrit hos vuxna som inte tidigare behandlats med metotrexat.

Idacio kan ges som monoterapi då metotrexat inte tolereras eller när fortsatt behandling med metotrexat är olämplig. Adalimumab har visats reducera progressionhastigheten av ledskadan mätt med röntgen, och förbättra den fysiska funktionen, när det används i kombination med metotrexat.

Juvenil idiopatisk artrit

Polyartikulär juvenil idiopatisk artrit

Idacio i kombination med metotrexat är indicerat för behandling av aktiv polyartikulär juvenil idiopatisk artrit, hos patienter från 2 års ålder som har svarat otillräckligt på en eller flera sjukdomsmodifierande antireumatiska läkemedel (DMARDs). Idacio kan ges som monoterapi vid intolerans för metotrexat eller då fortsatt behandling med metotrexat är olämplig. Adalimumab har inte studerats hos patienter yngre än 2 år.

Entesitrelaterad artrit

Idacio är indicerat för behandling av aktiv entesitrelaterad artrit hos patienter, 6 år och äldre, som inte svarat på eller som inte tolererar konventionell terapi.

Axial spondylartrit

Ankyloserande spondylit (AS)

Idacio är indicerat för behandling av svår aktiv ankyloserande spondylit hos vuxna som inte svarat tillfredställande på konventionell behandling.

Axial spondylartrit utan radiografiska tecken på AS

Idacio är indicerat för behandling av vuxna med allvarlig axial spondylartrit utan radiografiska tecken på AS men med tydliga tecken på inflammation via förhöjt CRP och/eller MR, som inte har svarat tillräckligt på, eller är intoleranta mot icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel.

Psoriasisartrit

Idacio är indicerat för behandling av aktiv och progredierande psoriasisartrit hos vuxna när andra sjukdomsmodifierande anti-reumatiska läkemedel inte haft tillräcklig effekt. Adalimumab har visat sig reducera progressionshastigheten av perifer leddskada uppmätt med röntgen hos patienter med polyartikulär symmetrisk subtyp av sjukdomen och har även visat förbättring av den fysiska funktionen.

Psoriasis

Idacio är indicerat för behandling av måttlig till svår kronisk plackpsoriasis hos vuxna patienter som är aktuella för systemisk behandling.

Pediatrika patienter med plackpsoriasis

Idacio är indicerat för behandling av svår kronisk plackpsoriasis hos barn och ungdomar från 4 års ålder som inte har svarat på eller som är olämpliga för topikal behandling och ljusbehandling.

Hidradenitis suppurativa (HS)

Idacio är indicerat för behandling av måttlig till svår aktiv hidradenitis suppurativa (acne inversa) hos vuxna och ungdomar från 12 års ålder som inte har svarat tillräckligt på konventionell systemisk HS-behandling.

Crohns sjukdom

Idacio är indicerat för behandling av måttlig till svår, aktiv Crohns sjukdom hos vuxna patienter som inte svarat trots fullständig och adekvat behandling med kortikosteroider och/eller immunosuppressiv behandling; eller som är intoleranta eller har medicinska kontraindikationer för sådan behandling.

Pediatrika patienter med Crohns sjukdom

Idacio är indicerat för behandling av måttlig till svår, aktiv Crohns sjukdom hos pediatrika patienter (från 6 års ålder) som inte har svarat på konventionell terapi inklusive primär nutritionsterapi och en kortikosteroid och/eller en immunomodulerare eller som är intoleranta mot eller har kontraindikationer mot sådan behandling.

Ulcerös kolit

Idacio är indicerat för behandling av måttlig till svår aktiv ulcerös kolit hos vuxna patienter som svarat otillfredsställande på konventionell behandling omfattande kortikosteroider och 6-merkaptopurin (6-MP) eller azatioprin (AZA) eller i fall där sådan behandling inte tolereras eller är kontraindicerad.

Uveit

Idacio är indicerat för behandling av icke-infektiös intermediär, bakre och panuveit hos vuxna patienter som svarat otillräckligt på kortikosteroider, hos patienter som behöver kortikosteroidsparande behandling eller hos patienter där kortikosteroidbehandling inte är lämpligt.

Pediatrika patienter med uveit

Idacio är indicerat för behandling av pediatrik icke-infektiös kronisk främre uveit hos patienter från 2 års ålder som inte har svarat tillräckligt eller som inte tolererar konventionell behandling eller där konventionell behandling inte är lämpligt.

2.2.2 Verkningsmekanism

Den aktiva substansen i Idacio, adalimumab, är en monoklonal antikropp som är avsedd att fästa till ett protein kallat tumörnekrosfaktor-alfa (TNF-alfa) och blockera dess aktivitet. TNF-alfa deltar i inflammationsförloppet och finns i höga halter hos patienter med de sjukdomar som adalimumab används för att behandla. Genom att blockera TNF-alfa minskar adalimumab inflammationen och andra sjukdomssymtom.

2.2.3 Dosering/administrering

Den rekommenderade dosen beror på indikation och patientpopulation.

2.3 Behandling och jämförelsealternativ

2.3.1 Aktuella behandlingsrekommendationer

Reumatoid artrit [9-10]

TNF-alfa-hämmare (i kombination med metotrexat, MTX, om inte kontraindikation föreligger) rekommenderas för behandling av måttlig till svår aktiv RA vid otillräcklig behandlingseffekt på konventionell behandling med MTX, klorokinpreparat eller sulfasalazin. Behandling ges i kombination med kortisoninjektioner i aktiva leder.

För patienter med högaktiv framåtskridande RA och prognostiskt ogynnsamma faktorer inleds behandlingen med TNF-alfa-hämmare i kombination med MTX redan från behandlingsstart.

Ankyloserande spondylit [11]

Patienter med fastställd diagnos av ankyloserande spondylit (AS) med eller utan radiografiska förändringar kan vara aktuella för TNF-alfa-hämmande behandling vid väldefinierad sjukdom, hög inflammatorisk aktivitet, efter behandlingsförsök med två NSAID-preparat och vid perifer ledsjukdom efter behandlingsförsök med sulfasalazin. De TNF-alfa-hämmande läkemedlen för behandling av AS är adalimumab, certulizumabpegol, etanercept, golimumab och infliximab (utan inbördes prioritering).

Efter tre månaders behandling med biologiska läkemedel och utebliven eller otillräcklig effekt ska läkemedlet utsättas.

Psoriasis och psoriasisartrit [3, 11]

TNF-alfa-hämmarna får idag ses som förstahandsalternativ för behandling av svår psoriasis och psoriasisartrit som inte svarat på eller är intoleranta mot traditionell systemisk behandling.

Hänsyn bör också tas till associerade sjukdomar såsom inflammatorisk tarmsjukdom eller irit. Om man med biologisk behandling önskar effekt även på dessa sjukdomsmanifestationer bör en TNF-alfa-hämmare av monoklonal antikroppstyp väljas, där störst erfarenhet finns avseende adalimumab och infliximab.

Crohns sjukdom och Ulcerös kolit [5]

Målet med dagens behandling av patienter med inflammatoriska tarmsjukdomar (CS och UC) är att minska den inflammatoriska aktiviteten.

TNF-alfa-hämmare rekommenderas för behandling av patienter med måttlig till svår aktiv Crohns sjukdom vid bristande behandlingssvar med kortikosteroider och/ eller immunsuppressiv behandling med tiopuriner (azatioprin, AZA eller 6-merkaptopurin, 6-MP). Tecken på aggressiv Crohns sjukdom motiverar användning av TNF-alfa-hämmare tidigt i sjukdomsförloppet (framförallt när kirurgi är olämplig av olika skäl).

Underhållsbehandling med TNF-alfa-hämmare rekommenderas för patienter med måttlig till svår kroniskt aktiv ulcerös kolit vid bristande behandlingssvar på kortikosteroider och immuno-hämmande behandling med tiopuriner (AZA eller 6-MP).

Juvenil idiopatisk artrit [12]

TNF-hämmare (i kombination med MTX om inte kontraindikation föreligger) rekommenderas för behandling av aktiv JIA vid otillräckligt svar på behandling med MTX i kombination med kortisoninjektioner i aktiva leder.

Hidradenitis suppurativa [13, 14]

Behandling med TNF-hämmare rekommenderas vid medelsvår till svår aktiv HS för patienter som inte svarat tillräckligt på konventionell systemisk behandling omfattande tetracyklin, isotretionin eller klindamycin i kombination med acitretin.

Uveit [6]

TNF-hämmare rekommenderas vid icke-infektiös intermediär, bakre och panuveit hos patienter som haft otillräcklig effekt av kortikosteroider och MTX.

2.3.2 Jämförelsealternativ

Företaget har visat att Idacio är jämförbar med referensläkemedlet Humira. Företaget har ansökt om ett pris som är lägre än det för Amgevita, den biosimilar till Humira som har lägst fastställt pris (AUP).

TLV:s diskussion

Idacio är en biosimilar till referensläkemedlet Humira. Utöver Idacio finns det ytterligare fyra biosimilarer i läkemedelsförmånerna, samtliga har jämförbar effekt och säkerhet med Humira. Avseende effekt och säkerhet bedömer TLV att Idacio är jämförbar med samtliga läkemedel innehållande adalimumab.

TLV:s bedömning: TLV bedömer att Amgevita i 3-månadersförpackning är relevant jämförelsealternativ till Idacio mot bakgrund av att det är den av biosimilarna till Humira som har lägst fastställt AUP inom läkemedelsförmånerna och som används i klinisk vardag (se även kap. 3).

2.4 Klinisk effekt och säkerhet

2.4.1 Kliniska studier

Syftet med det kliniska studieprogrammet var att visa att Idacio och Humira är likvärdiga med avseende på klinisk farmakokinetik (PK), effekt, immunogenicitet och säkerhet. Programmet bygger på en fas I studie (EMR200588-001) [15] och en randomiserad kontrollerad fas III studie (EMR200588-002, AURIEL-PsO) [16].

Fas I studie (EMR200588-001)

Metod

Studien är designad som en kontrollerad, randomiserad, enkelblindad, enkeldoserad studie på friska frivilliga. Det primära målet med studien var att undersöka och jämföra den farmakokinetiska profilen av adalimumab mellan Idacio och Humira.

213 patienter fördelades i tre grupper i förhållande 1:1:1. Patienterna fick initialt en dos Idacio, en dos Humira (ursprung EU) eller en dos Humira (ursprung USA). Patienterna observerades under 10 veckor för att studera PK, säkerhet och immunogenicitet.

Resultat

Idacio och Humira bedömdes utifrån den farmakokinetiska analysen i denna studie som bioekvivalenta.

Fas III studie (EMR200588-002, AURIEL-PsO)

Metod

Studien är designad som en randomiserad, dubbelblindad, parallellgrupps- och multicenterstudie.

Det primära effektmålet med studien var att visa att effekten av Idacio är likvärdig med Humira efter 16 veckors behandling. Det gjordes genom att mäta svar på behandling med måttet PASI₇₅¹ hos patienter med medelsvår till svår plackpsoriasis. De sekundära effektmåtten var bl.a. PASI_{50/90/100} och svar på behandling mätt med PGA² vid vecka 16, 24 och 52.

443 patienter fördelades i två grupper i förhållande 1:1. Patienterna fick antingen en subkutan injektion Idacio 80 mg eller en subkutan injektion Humira (EU) 80 mg initialt och därefter 40 mg efter en vecka och därefter varannan vecka upp till vecka 15. Patienter som svarade på behandling mätt med PASI₅₀ vid vecka 16 fortsatte behandling upp till vecka 52. De som fått Idacio fortsatte med denna behandling och patienter som fått Humira randomiserades och fortsatte antingen på Humira eller bytte till Idacio.

Resultat

Resultatet för det primära effektmåttet, PASI₇₅ efter 16 veckors behandling, visade att Idacio och Humira är likvärdiga. 90 procent av patienterna som behandlats med Idacio svarade på behandling jämfört med 92 procent av patienter som behandlats med Humira. Sekundära effektparametrar stödde dessa resultat.

Sammantaget bedömdes studieresultaten vara tillräckliga för att visa att Idacios effekt är jämförbar med effekten för referensläkemedlet, Humira.

Biverkningar

Både frekvens och typ av biverkningar var likartad mellan Idacio och Humira.

¹ Psoriasis area and severity index. Ett mått på lesionernas utbredning och svårighetsgrad. PASI₇₅ motsvarar minst 75% förbättring.

² Physician global assessment. Ett mått på sjukdomens svårighetsgrad.

Sett över behandlingstiden fram till 52 veckor var andelen patienter som fick minst en behandlingsrelaterad biverkan 51,6 procent för Idacio och 53,2 procent för Humira. Incidensen av allvarliga biverkningar var 1,4 procent för Idacio jämfört med 4,2 procent för Humira.

Vad gäller biverkningar av särskilt intresse så rapporterades ett fall av kolecystit och ett fall av virusinfektion i luftvägarna för Idacio samt ett fall av bakteriell artrit för Humira. Reaktionen vid injektionsstället var lika vanligt för Idacio (11 procent) jämfört med Humira (14 procent).

Förekomsten av biverkningar var likartad mellan grupperna som bytte till Idacio eller stod kvar på Humira. Vanligast förekommande biverkningar var infektioner (39 och 29 procent) och administreringsrelaterade biverkningar (14 och 13 procent).

TLV:s bedömning: Utifrån EMA:s bedömning anser TLV att Idacio har en kvalitets-, säkerhets- och effektprofil som är jämförbar med profilen för Humira.

3 Hälsoekonomi

Den hälsoekonomiska analysen består av en kostnadsminimeringsanalys där Idacio jämförs mot övriga läkemedel som innehåller adalimumab inom läkemedelsförmånerna. I analysen jämförs den genomsnittliga läkemedelskostnaden per år för de första tre årens behandling, och resultaten diskonteras med tre procent årligen.

Referensläkemedlet Humira är den produkt som varit tillgänglig på marknaden under längst tid och används också i störst utsträckning. Biosimilaren Amgevita i förpackningsstorlek sex sprutor/injektionspennor (förbrukning för tre månader), är den produkt innehållande adalimumab som har lägst läkemedelskostnad till fastställt pris (AUP). Amgevita har ingått i läkemedelsförmånerna sedan december 2018. Försäljning av Amgevita uppgick till 12 miljoner kronor andra kvartalet 2019 och användningen utgjorde 7 procent av den totala användningen adalimumab³. Förpackningen med sex sprutor/injektionspennor utgjorde 69 procent av Amgevitas totala användning under andra kvartalet 2019, resterande del utgjordes av förpackningen med två sprutor/injektionspennor.

Doseringen är lika för referensläkemedlet och biosimilaren. Detta innebär att om kostnaden för biosimilaren är lägre för en indikation är den lägre även för övriga indikationer. Därför redovisas endast kostnaden beräknad på dosering för reumatoid artrit (RA) i tabellen nedan.

Tabell 1 Genomsnittlig läkemedelskostnad per år för indikationen RA

Produktnamn	Genomsnittlig kostnad 3 år – diskonterad AUP (kr)
Idacio	31 597
Amgevita (3 mån)	31 611
Imraldi (3 mån)	34 077
Imraldi	51 666
Hulio	53 841
Amgevita	53 970
Hyrimoz	54 690
Humira	77 413

TLV:s bedömning: Amgevita förpackningsstorlek sex sprutor/injektionspennor, 3-månaders förpackning, bedöms vara relevant jämförelsealternativ. TLV konstaterar att kostnaden till ansökt pris (AUP) för Idacio är lägre än kostnaden till fastställt pris (AUP) för Amgevita.

³ Försäljning och användning i öppenvården/förskrivning. Användning beräknat i daglig definierad dygnsdos (DDD).

3.1 Företagets uppgifter om subvention och pris i andra länder

Av TLV:s instruktion (2007:1206) framgår att myndigheten ska jämföra prisnivån i Sverige med prisnivån i andra länder för relevanta produkter på läkemedelsområdet. Detta är en del av TLV:s bakgrundsanalyser och avser den internationella marknaden för aktuell produkt.

Information om eller jämförelser med andra länders priser är inte ett beslutskriterium för TLV utan syftar till att fördjupa förståelsen för marknaden och stödja arbetet med att säkerställa fortsatt god tillgång till läkemedel inom läkemedelsförmånerna. Inom ramen för bakgrundsanalysen är information om bland annat pris, försäljningsvolym och subventionsstatus i andra jämförbara länder värdefull.

TLV har bitt företaget att lämna tillgänglig information om senast aktuella priser, godkända indikationer, försäljningsvolym, samt subventionsstatus för deras produkt i jämförbara länder. Nedan följer de uppgifter företaget lämnat in.

Tabell 2 Företagets uppgifter om priser för Idacio i andra länder

Uppgifterna i tabellen har belagts med sekretess och stöd av 30 kap 23 § offentlighets- och sekretesslagen (2009:400)

4 Regler och praxis

4.1 Den etiska plattformen

I förarbetena 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. 44 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 19 ff.).

En sammanvägning görs av de tre principerna vid fastställandet av betalningsviljan för en behandling. En högre kostnad per QALY kan i regel accepteras när svårighetsgraden är hög eller om det finns få andra behandlingar att välja bland.

4.2 Författningstext m.m.

Grunder för den etiska plattformen framgår av 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen). Denna paragraf och andra aktuella bestämmelser framgår av bilaga 1.

5 Sammanvägning

Idacio (adalimumab) är ett biologiskt läkemedel av typen TNF-alfa-hämmare som används för behandling av reumatoid artrit, ankyloserande spondylit, psoriasisartrit, psoriasis, uveit, hidradenitis suppurativa, juvenil idiopatisk artrit, Crohns sjukdom och ulcerös kolit.

Utifrån EMA:s bedömning anser TLV att effekt och säkerhetsprofil mellan Idacio och Humira är jämförbar.

TLV bedömer att relevant jämförelsealternativ är Amgevita 3-månadersförpackning eftersom Amgevita har den lägsta kostnaden av de läkemedel inom läkemedelsförmånerna som innehåller adalimumab och används i svensk klinisk vardag.

Kostnaden till det ansökta priset (AUP) för Idacio är lägre än kostnaden till det fastställda priset (AUP) för Amgevita 3-månadersförpackning.

Inom ramen för förmånslagens möjligheter till överläggningar har TLV haft trepartsöverläggningar med företaget och regionerna. Trepartsöverläggningarna har resulterat i en sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna som parterna avser att tillföra ärendet. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att återbära en del av kostnaden för användningen av Idacio till regionerna.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda för att Idacio ska ingå i läkemedelsförmånerna.

6 Referenser

- [1] Läkemedelsverket. (2017, 2018-11-15). *Biosimilar*. Available: <https://lakemedelsverket.se/malgrupp/Foretag/Lakemedel/Biologiska-lakemedel/Biosimilar/>
- [2] O. Nived, G. Sturfelt, "Reumatiska sjukdomar", Läkemedelsboken, 2015.
- [3] Läkemedelsverket. (2013, 2018-11-15). *Behandling av psoriasis*. Available: <https://lakemedelsverket.se/psoriasis/>
- [4] Psoriasisförbundet. (2018, 2018-11-23). *Fakta och råd om psoriasisartrit*. Available: <https://www.psoriasisforbundet.se/fakta-o-rad/om-psoriasisartrit/>
- [5] Läkemedelsverket, "Läkemedelsbehandling vid inflammatorisk tarmsjukdom," 2011.
- [6] Bourghardt Peebo B., Mirabelli P. "Uveit kan vara tecken på allvarlig systemsjukdom," *Läkartidningen*, vol. 113, 2016:D4DY.
- [7] Marmgren V., Kantere D. (2018, 20180918). Hidradenitis suppurativa (varig svettkörtel-inflammation). Available: <https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=6666>
- [8] Berntson L. (2018, 2018-09-14). Barnreumatism. Available: <https://www.internetmedicin.se/page.aspx?id=6109>
- [9] Socialstyrelsen, "Nationella riktlinjer för rörelseorganens sjukdomar," 2012.
- [10] Svensk reumatologisk förening, "Riktlinjer för läkemedelsbehandling vid reumatoid artrit," 2018.
- [11] Svensk reumatologisk förening, "Riktlinjer för läkemedelsbehandling vid axial spondylartrit och psoriasisartrit," 2018.
- [12] Berntson L., Fasth A., Hagelberg S., Berg S., Månsson B., Magnusson B., "Farmakologisk behandling av juvenil idiopatisk artrit (JIA)", Svensk Barnreumatologisk förening och Svenska Barnläkarförening (BLF), 2017.
- [13] Wilson Claréus B., "Vårdprogram Stockholms Läns Landsting: Hidradenitis suppurativa", 2017.
- [14] Läkemedelsrådet Region Skåne, "Hidradenitis suppurativa, behandlingsrekommendationer i Region Skåne", 2018.
- [15] Hyland E., Mant T., Vlachos P., Attkins N., Ullmann M., Roy S. et al., "Comparison of the pharmacokinetics, safety, and immunogenicity of MSB11022, a biosimilar of adalimumab, with Humira® in healthy subjects," *Br J Clin Pharmacol*, vol. 82, pp. 983-993, 2016.
- [16] Hercegová J., Papp K. A., Edwards C. J., Chyrok V., Halady T., Ullmann M., et al., "A randomized double-blind trial comparing the efficacy, safety, and immunogenicity of MSB11022, a proposed biosimilar of adalimumab, versus adalimumab originator in patients with moderate-to-severe plaque psoriasis," *J Am Acad Dermatol*, vol. 79, pp. AB21, 2018.

Bilagor

Bilaga 1 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.

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.

10 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket får på eget initiativ besluta att ett läkemedel eller en annan vara som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska ingå i förmånerna.

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

15 § 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.