

Datum
2019-09-26Vår beteckning
1595/2019**SÖKANDE**AstraZeneca AB
Pricing & Reimbursement B674
151 85 Södertälje**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2019-09-27 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Forxiga	Filmdragerad tablett	5 mg	Blister, 98 tabletter (kalenderförpackning)	507959	1302,71	1 375,01
Forxiga	Filmdragerad tablett	5 mg	Blister, 28 tabletter (kalenderförpackning)	596876	368,02	421,63

Begränsningar

Subventioneras endast till vuxna för behandling av diabetes mellitus typ 1 som ett komplement till insulin till patienter med BMI \geq 27 kg/m², när enbart optimal insulinbehandling inte ger tillräcklig glykemisk kontroll.

Villkor

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

ANSÖKAN

AstraZeneca AB (företaget) har ansökt om att Forxiga 5 mg, tabletter ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Diabetes innebär en kroniskt förhöjd nivå av blodsocker, så kallad hyperglykemi. Typ 1-diabetes innebär att kroppen förlorar sin förmåga att producera insulin och den bakomliggande orsaken är vanligen att kroppens immunförsvar angriper de insulinproducerande cellerna (de Langerhanska öarna) i bukspottskörteln. Typ 1-diabetes är oberoende av livsstilsfaktorer. Diabetes är en livslång sjukdom som förvärras över tid. Bristfällig behandling kan ge svåra komplikationer och leda till förkortad livslängd. Insulinbehandling innebär en viss påverkan på livskvalitet i och med att distributionen sker genom regelbundna injektioner, alternativt via insulinpump.

Forxiga (dapagliflozin), som finns i styrkorna 5 och 10 mg, är en SGLT2 hämmare avsedd för vuxna för behandling av otillräckligt kontrollerad diabetes mellitus typ 2 som ett komplement till diet och motion

- som monoterapi när metformin inte anses lämplig på grund av intolerans.
- som tillägg till andra läkemedel för behandling av diabetes mellitus typ 2.

Forxiga 5 mg är även avsett som ett komplement till insulin hos vuxna patienter med diabetes mellitus typ 1 med BMI ≥ 27 kg/m², när enbart insulin inte ger tillräcklig glykemisk kontroll trots optimal insulinbehandling.

Forxiga 10 mg ingår sedan 21 juni 2013 i läkemedelsförmånerna för behandling av otillräckligt kontrollerad diabetes mellitus typ 2 som ett komplement till diet och motion, för att förbättra glykemisk kontroll, som monoterapi när metformin inte anses lämplig på grund av intolerans, som tillägg till andra läkemedel för behandling av diabetes mellitus typ 2. Subventionen är begränsad som tillägg till behandling med metformin.

Företaget har endast kommit in med underlag som avser vuxna patienter med typ 1-diabetes.

Företaget anger att relevant jämförelsealternativ till Forxiga 5 mg, som tillägg till insulin, är ingen tilläggsbehandling till insulin, för patienter med typ 1-diabetes med BMI ≥ 27 kg/m², för vilka optimal insulinbehandling inte ger tillräcklig glykemisk kontroll.

I de kliniska studier som ligger till grund för godkännandet leder behandling med Forxiga 5 mg, i tillägg till insulin, till en reduktion av HbA_{1c} och kroppsvikt och även reducerade insulin doser jämfört med ingen tilläggsbehandling till insulin. I de kliniska studierna leder inte behandlingen till fler fall av allvarlig hypoglykemi. Dock uppvisades en ökad risk för diabetes ketoacidosis, som bedöms vara en allvarlig biverkan. Med anledning av detta bör behandling med Forxiga 5 mg endast förskrivas av specialister till patienter som är motiverade att regelbundet kontrollera ketoner och som kan tillgodogöra sig information om riskfaktorer för och symtom på diabetes ketoacidosis.

Företaget ansöker om ett pris per förpackning om 28 tabletter på 421,63 kronor (AUP). För förpackningen med 98 tabletter ansöker företaget om ett pris på 1 375,01 kronor (AUP). Läkemedelskostnaden per dag, baserat på rekommenderad dos från produktresumén och den större förpackningen, uppgår till 14,03 kronor (AUP). Ansökt pris för Forxiga 5 mg är detsamma som redan fastställt pris för Forxiga 10 mg.

Rekommenderad dos till patienter med typ 1-diabetes är 5 mg en gång dagligen. Forxiga ska endast ges som ett komplement till insulin. Till patienter med typ 2-diabetes är rekommenderad dos 10 mg en gång dagligen.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys baserad på en mikrosimuleringsmodell, som jämför de kostnader och effekter som uppstår av tilläggsbehandling med Forxiga 5 mg, med ingen tilläggsbehandling till insulin för patienter med typ 1-diabetes och ett BMI på 27 kg/m² eller över.

I företagets grundscenario uppgår kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår till cirka 61 000 kronor.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Den rättsliga regleringen m.m.

15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (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.

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.).

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

Diabetes är en livslång sjukdom som förvärras över tid. Bristfällig behandling kan ge svåra komplikationer och leda till för tidig död. Insulinbehandling innebär en viss påverkan på livskvalitet i och med att distributionen sker genom regelbundna injektioner, alternativt via

1595/2019

insulinpump. För patienter med typ 1-diabetes, vilka inte fått tillräcklig glykemisk kontroll trots optimal insulinbehandling, bedömer TLV att svårighetsgraden på gruppnivå är medelhög.

TLV bedömer, i likhet med företaget, att relevant jämförelsealternativ till Forxiga 5 mg, i tillägg till insulinbehandling, för patienter med typ 1-diabetes är ingen tilläggsbehandling till insulin. Ingen tilläggsbehandling till insulin är standardbehandling för dessa patienter i Sverige idag.

TLV bedömer att behandling med Forxiga 5 mg, som tillägg till insulin, resulterar i en måttlig reduktion av HbA_{1c} samt en fördelaktig effekt på kroppsvikt, blodtryck, insulindos och medelvärden för blodsocker. Dessa resultat bedöms vara kliniskt relevanta. Effekten är likvärdig för alla subgrupper inom den analyserade studiegruppen men nyttan kan förväntas vara större för individer med övervikt eller fetma vilka har en ökad kardiovaskulär risk och för vilka en ökning av insulindosen skulle kunna leda till ytterligare viktuppgång. Vidare bedömer TLV att behandling med Forxiga 5 mg leder till en ökad risk för diabetes ketoacidosis varför behandlingen bör kombineras med regelbundna kontroller av ketoner, information om riskfaktorer och symtom på diabetes ketoacidosis.

I företagets grundscenario för patienter med typ 1-diabetes leder behandling med Forxiga 5 mg, som tillägg till insulin, jämfört med ingen tilläggsbehandling till insulin till en kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår på cirka 61 000 kronor. TLV bedömer att företagets uppskattning är rimlig men att det råder osäkerhet rörande Forxiga 5 mg:s kvarstående effektfördel på HbA_{1c} och vikt som i företagets grundscenario pågår så länge patienterna behandlas. TLV har därför bett företaget komplettera sina analyser med två känslighetsanalyser där effekten av Forxiga 5 mg varierar. Resultatet av dessa känslighetsanalyser visar att Forxiga 5 mg, även med konservativa antaganden, har en kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår som understiger den TLV tidigare accepterat som rimlig för sjukdomar med en medelhög svårighetsgrad.

Forxigas båda styrkor har samma pris per tablett (AUP), vid samma förpackningsstorlek. Detta innebär att om patienter med typ 2-diabetes tar två tabletter av Forxiga 5 mg istället för en tablett av Forxiga 10 mg blir läkemedelskostnaden per dag dubbelt så hög. TLV bedömer att kostnaden för en sådan användning av Forxiga 5 mg inte är rimlig. TLV finner därför skäl att begränsa subventionen av Forxiga 5 mg till patienter med typ 1-diabetes.

Sammantaget 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.

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 medicinske rådgivaren Stefan Back, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn e.m. Per Carlsson, professorn Eva Swahn och docenten Gerd Lärfars. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Cecilia Brolin. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Linnea Oldsberg och juristen Elin Borg deltagit.

Staffan Bengtsson

Cecilia Brolin

SKILJAKTIG MENING

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.