

Datum
2023-12-14

Vår beteckning
2944/2023

SÖKANDE

Sanofi AB
Box 30052
104 25 Stockholm

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel från och med den 15 december 2023 ska ingå i läkemedelsförmånerna med förändrad förmånsbegränsning i enlighet med vad som framgår nedan och till oförändrat pris.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Praluent	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	150 mg	Förfylld penna, 6 st	084948	10 986,00	11 251,97
Praluent	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	150 mg	Förfylld penna, 2 st	535643	3 662,00	3 781,49
Praluent	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	75 mg	Förfylld penna, 2 st	092545	3 662,00	3 781,49
Praluent	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	75 mg	Förfylld penna, 6 st	400080	10 986,00	11 251,97
Praluent	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	300 mg	Förfylld penna, 3 st	032109	10 986,00	11 251,97

Begränsningar

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.

Villkor

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

ANSÖKAN

Praluent ingår sedan tidigare 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 2,0 mmol/L eller högre.

Sanofi AB (företaget) har ansökt om att Praluent ska ingå i läkemedelsförmånerna med utökad subvention till patienter med lägre LDL-kolesterolnivåer än vad som tidigare är subventionerat enligt följande:

- 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.

UTREDNING I ÄRENDET

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.

De europeiska specialistföreningarna European Society of Cardiology (ESC) och European Atherosclerosis Society (EAS) kategoriserar den aterosklerotisk kardiovaskulära risken beroende på patientpopulationen som "låg", "måttlig", "hög" eller "mycket hög". Beroende på detta rekommenderas olika målnivåer för LDL-kolesterol. Sedan 2019 rekommenderas, för patienter med mycket hög risk, ett behandlingsmål med minst 50 procent reduktion av LDL-kolesterol från baslinjen samt en LDL-kolesterolnivå på högst 1,4 mmol/L (55 mg/dL). Patienterna som omfattas av företagets ansökan, det vill säga patienter med aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom, har en mycket hög kardiovaskulär risk enligt ESC/EAS. För dessa patienter rekommenderas att nå behandlingsmålet i två steg: i steg ett är behandlingsmålet att sänka patienternas LDL-kolesterol med 50 procent samt att uppnå ett LDL-kolesterol mindre än 1,8 mmol/L, i steg två är målet att sänka LDL-kolesterol ytterligare till 1,4 mmol/L. Beslut om att intensivifiera behandling ska baseras bland annat på risken för ytterligare kardiovaskulära händelser samt förekomsten av andra sjukdomar hos patienten.

Företaget har i sin ansökan uppgett att ingen tilläggsbehandling till statin och ezetimib är relevant jämförelsealternativ till Praluent. Vid tidpunkten för denna ansökan var Repatha subventionerad, för patienter med diagnostiserad aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom, begränsad till patienter som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,0 mmol/L eller högre. Sedan den 18 november 2023 subventioneras Repatha även för patienter med diagnostiserad aterosklerotisk hjärt- och

2944/2023

kärlsjukdom och lägre LDL-kolesterolintervall, det vill säga patienter som har trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib kvarstående LDL-kolesterol på 1,8 mmol/L eller högre. Företaget har under ärendets handläggning uppgett att de inte har något att invända mot att Repatha utgör relevant jämförelsealternativ. TLV har tillfört beslutet gällande Repatha (dnr 2335/2023) till ärendet.

Företaget hänvisar till ESC/EAS:s rekommendationer enligt vilka LDL-kolesterolsänkning under 1,8 mmol/L har positiv effekt på risk för allvarliga kardiovaskulära händelser. Vidare hänvisar företaget till ODYSSEY OUTCOMES studien i vilken behandling med Praluent jämförs med placebo som tilläggsbehandling till grundbehandling. Primärt effektmått var en komposit av icke-dödlig hjärtinfarkt, hjärninfarkt, instabil angina och koronar hjärtdöd, och resulterade i en statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna. Företaget hänvisar även till en klinisk studie som visar att behandling med alirokumab leder till en stabilisering av placken med minskad plackvolym, minskat lipidinnehåll samt ökad kapseltjocklek och därmed en sammanlagd minskad risk för plackruptur och hjärtinfarkt.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys i form av en markovmodell där behandling med Praluent som tillägg till statin och ezetimib jämförs mot inget tillägg till statin och ezetimib. Den analyserade patientpopulationen är patienter diagnostiserade med aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom (sekundärprevention) och en LDL-kolesterol på 1,8 mmol/L eller högre.

Regionerna och företaget har tecknat en sidoöverenskommelse för Praluent som omfattar all försäljning av Praluent inom läkemedelsförmånerna och som löper ut den 31 december 2023 med möjlighet till förlängning i 12 månader. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att betala en del av kostnaden för användningen av Praluent till regionerna. TLV har tillfört sidoöverenskommelsen till ärendet. Sidoöverenskommelsen utgör därmed en del av beslutsunderlaget.

I företagets grundscenario, med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen, uppgår kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår till cirka 389 100 kronor för patienter med aterosklerotisk hjärt- och kärlsjukdom som har kvarstående LDL-kolesterol på 1,8 mmol/L eller högre.

SKÄLEN 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

2944/2023

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

TLV bedömer att Repatha är relevant jämförelsealternativ till Praluent 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. Detta eftersom läkemedlet har samma verkningsmekanism, är bedömt kostnadseffektivt och är subventionerat för den användning som företaget ansöker om subvention för.

TLV bedömer vidare att det, i brist på tydliga jämförande data, är rimligt att utgå ifrån att Praluent och Repatha har jämförbar effekt. Kliniska studier visar sammantaget att alirokumab (Praluent) minskar risken för kardiovaskulär sjukdom jämfört med placebo men det är inte visat att det finns effektskillnader mellan alirokumab och evolokumab (Repatha). Även om resultaten i studierna uppvisar vissa skillnader i enskilda utfallsmått så visar inte detta att olika PCSK9-hämmare har olika effekt avseende förhållandet mellan minskad LDL-kolesterolnivå och kardiovaskulär riskreduktion. Det är därför rimligt att anta att olika-PSCK9-hämmare inte har olika effekt avseende förhållandet mellan minskad kardiovaskulär risk och minskad LDL-kolesterolnivå.

När två läkemedel bedöms ha jämförbar effekt baseras TLV:s hälsoekonomiska analys vanligtvis med utgångspunkt från en kostnadsjämförelse. Sådan jämförelse är inte möjlig mellan Praluent och Repatha eftersom det finns en sidoöverenskommelse mellan regionerna och företagen, med återbäringsnivåer som omfattas av sekretess. TLV har därför i sin hälsoekonomiska analys jämfört Praluent och Repatha indirekt genom det gemensamma jämförelsealternativet inget tillägg till statin och ezetimib.

Mot bakgrund av att TLV utgår från jämförbar effekt mellan Praluent och Repatha justeras antaganden i företagens hälsoekonomiska analys så att de hälsoekonomiska utfallen är jämförbara mellan Praluent och Repatha.

I TLV:s analys jämförs kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för Praluent med kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår som bedömts som rimligt för Repatha (dnr

2944/2023

2335/2023). I analysen har TLV beaktat gällande sidoöverenskommelser för såväl Praluent som för Repatha. I TLV:s analys för Praluent skattas kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, till cirka 430 800 kronor (0,39 vunna kvalitetsjusterade levnadsår). För Repatha skattades kostnaden till cirka 501 600 kronor per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (0,39 vunna kvalitetsjusterat levnadsår). Med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen är kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för Praluent i nivå med den för Repatha 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.

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 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.

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

Upplysning

Praluent ingår sedan tidigare i läkemedelsförmånerna med begränsad subvention. Genom detta beslut är Praluents subvention förenad med följande sammanlagda begränsning:

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.

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, docenten Gerd Lärfars, överläkaren Inge Eriksson, läkemedelschefen Maria Landgren, universitetslektorn Martin Henriksson och professorn Sofia Kälvmemark Sporrang. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Katharina Schellhaus. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Anna Eriksson och juristen Per Claesson deltagit.

Staffan Bengtsson

Katharina Schellhaus

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.