

Datum
2023-12-14

Vår beteckning
2452/2023

SÖKANDE

Företagets namn: 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 15 december 2023 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)
Aquipta	Tablett	10 mg	28	450463	3 287,87	3 399,88
Aquipta	Tablett	60 mg	28	373926	3 287,87	3 399,88

Begränsningar

Subventioneras endast för patienter med kronisk migrän som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika profylaktiska läkemedelsbehandlingar. Kronisk migrän definieras som minst 15 huvudvärksdagar per månad i mer än 3 månader varav minst 8 dagar per månad ska ha varit med migränhuvudvärk (enligt ICHD-3).

Subventioneras endast vid förskrivning av neurolog eller läkare verksam vid neurologklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän.

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.

Företaget ansöker om en förmånsbegränsning i enlighet med följande.

Subventioneras endast för patienter med kronisk migrän som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika profylaktiska läkemedelsbehandlingar. Kronisk migrän definieras som minst 15 huvudvärksdagar per månad i mer än 3 månader varav minst 8 dagar per månad ska ha varit med migränhuvudvärk (enligt ICHD-3).

Subventionen gäller endast vid förskrivning av, eller i samråd med, neurolog eller läkare verksam vid neurologiklinik, eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän.

UTREDNING I ÄRENDET

Kronisk migrän definieras enligt ICHD-3 (den senaste versionen av ICHD, International Classification of Headache Disorders) som huvudvärk i minst 15 dagar per månad i mer än tre månader varav minst åtta dagar per månad ska ha varit med migränhuvudvärk. Episodisk migrän inkluderar alla patienter med migrän som har färre än 15 huvudvärksdagar per månad samt de som har migrän i mindre än åtta dagar per månad oavsett antalet månatliga huvudvärksdagar.

Aquipta är avsett för profylaktisk behandling av migrän vid fler än fyra migrändagar per månad.

Aquipta innehåller den aktiva substansen atogepant och är en så kallad CGRP-hämmare (kalcitoningenrelaterad peptid), det vill säga en substans som blockerar CGRP-signaleringsvägen och som därmed hjälper till att förhindra migrän. Enligt nationella riktlinjer från Sveriges regioner rekommenderas CGRP-hämmare till patienter med kronisk migrän som har prövat minst två evidensbaserade profylaktiska behandlingar mot migrän ur olika läkemedelsgrupper i tillräcklig dos och tid för att utvärdera behandlingseffekt.

Den rekommenderade dosen av Aquipta är enligt produktresumén 60 mg en gång dagligen. För patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion samt vid samtidig användning av vissa läkemedel är den rekommenderade dosen 10 mg en gång dagligen.

Företaget anser att de subkutana CGRP-hämmarna Aimovig (erenumab), Ajovy (fremanezumab) och Emgality (galkanezumab) är relevanta jämförelsealternativ till Aquipta (atogepant). Baserat på indikation, verkningsmekanism, behandlingsrekommendationer och befintlig förmånsbegränsning för CGRP-hämmare, menar företaget att Aquipta kan förväntas användas på samma sätt som dessa godkända och subventionerade subkutana CGRP-hämmare. Företaget anser att CGRP-hämmaren Vyepti (eptinezumab), som administreras genom intravenös infusion, inte utgör ett relevant jämförelsealternativ eftersom Vyepti används för patienter som inte svarat på andra subventionerade profylaktiska behandlingar mot kronisk migrän och utgör därför en annan patientgrupp än den Aquipta är tänkt att behandla.

2452/2023

Effekten av atogepant hos patienter med kronisk migrän har utvärderats i en randomiserad, dubbelblindad och placebokontrollerad fas III-studie, PROGRESS. Resultaten visade statistiskt signifikant effekt jämfört med placebo för samtliga relevanta effektmått. EMA har bedömt den kliniska effekten och säkerheten av atogepant som adekvat, säker och tolererbar. Företaget belyser fördelen med den korta eliminerings tiden jämfört med övriga CGRP-hämmare som gör att Aquipta även skulle kunna vara ett alternativ till kvinnor som planerar graviditet.

Företaget har även redovisat en indirekt jämförelse i form av en nätverksmetaanalys (NMA) där effekten mellan atogepant, erenumab, fremanezumab och galkanezumab vid behandling av patienter med kronisk migrän jämförs. Företaget hävdar jämförbar effekt mellan atogepant och relevanta jämförelsealternativ eftersom företagens NMA visar ingen signifikant skillnad i relativ effekt när atogepant jämförs med erenumab, fremanezumab respektive galkanezumab.

För att visa att kostnaden är rimlig har företaget inkommit med en hälsoekonomisk analys baserat på en kostnadsjämförelse mellan Aquipta och de subkutana CGRP-hämmarna Aimovig, Ajovy respektive Emgality för vuxna patienter med kronisk migrän. I analysen jämförs kostnader förknippade med respektive behandling under en treårsperiod.

För jämförelsealternativen som administreras med subkutan injektion antas att ett inledande utbildningstillfälle ges av sjukvårdspersonal, därefter antas samtliga patienter administrera läkemedlet själva. Företaget har konstaterat att detta anses vara ett konservativt antagande eftersom det kan finnas en andel patienter som behöver administreringsstöd vid varje administreringstillfälle efter ett inledande utbildningstillfälle.

Resultaten i företagens kostnadsjämförelse visar att behandlingskosten för Aquipta är densamma eller lägre än behandlingskosten för jämförelsealternativen Ajovy, Aimovig respektive Emgality.

CGRP-hämmarna Aimovig, Ajovy, Emgality och Vyepti subventioneras endast vid förskrivning av neurolog eller läkare verksam vid neurologklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän. Företaget anser att Aquipta bör subventioneras vid förskrivning av, *eller i samråd med*, en neurolog eller läkare verksam på en neurologklinik eller klinik/verksamhet specialiserad i behandling av patienter med kronisk migrän. Företaget hänvisar till behandlingsriktlinjerna inom ramen för Nationellt programområde (NPO) nervsystemets sjukdomar där det framkommer att CGRP-hämmare i undantagsfall kan vara bra att kunna förskriva i samråd med neurolog. Företaget menar att Aquipta inte kräver förskrivning av neurolog med hänsyn till godkännandet, administreringsformen samt att det i produktresumén inte framgår att läkemedlet behöver initieras med hjälp av sjukvårdspersonal.

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

2452/2023

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

Det finns fyra CGRP-hämmare som tillhandahålls i Sverige idag och har samma godkända indikation som Aquipta; Aimovig, Ajovy, Emgality och Vyepti. Alla fyra produkter har liknande verkningsmekanism och blockerar, liksom atogepant, CGRP-signaleringsvägen. Samtliga ingår i läkemedelsförmånerna med förmånsbegränsning till patienter med kronisk migrän som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika profylaktiska läkemedelsbehandlingar, vilket är patientgruppen som aktuell förmånsansökan avser.

Med hänsyn tagen till TLV:s omprövning av dessa CGRP-hämmare (dnr 1615/2022) där TLV bedömde att samtliga CGRP-hämmare är jämförbara i effekt och kostnad, bedömer TLV att Aimovig, Ajovy, Emgality och Vyepti är relevanta jämförelsealternativ till Aquipta.

Företaget har inkommit med ett underlag som visar effekten av Aquipta i relation till Aimovig, Ajovy och Emgality.

Det saknas direkt jämförande studier för att bedöma effekten av atogepant i förhållande till de övriga CGRP-hämmarna. Även om indirekta jämförelser har ett lägre bevisvärde än direkt jämförande studier för att påvisa den relativa effekten mellan läkemedlen bedömer TLV, med

2452/2023

hänsyn till resultaten i företagets NMA, att effekten av atogepant vid behandling av kronisk migrän är jämförbar med effekten av erenumab, fremanezumab och galkanezumab. Eftersom resultaten baseras på en indirekt jämförelse är osäkerheten i företagets underlag medelhög. Mot bakgrund av att Aquipta bedöms ha jämförbar effekt med samtliga CGRP-hämmare som är avsedda för profylaktisk behandling av patienter med kronisk migrän, bedömer TLV att det är rimligt att utgå från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska bedömningen.

TLV bedömer att samtliga antaganden avseende i vilken utsträckning en andel patienter eventuellt behöver administreringsstöd vid varje administreringstillfälle med de subkutana CGRP-hämmarna är förknippade med osäkerheter. I TLV:s kostnadsjämförelse antas därför samtliga patienter få instruktion och stöd vid det första administreringstillfället men därefter kunna administrera läkemedlet själva. TLV bedömer att detta antagande är förknippat med lägre osäkerheter än att göra en skattning av vilken andel som är mest sannolik. Bedömningen är även i enlighet med TLV:s bedömningar i omprövningen av CGRP-hämmarna.

Resultaten i TLV:s kostnadsjämförelse visar att behandlingskosten för Aquipta är densamma eller lägre än behandlingskosten för jämförelsealternativen Ajovy, Aimovig respektive Emgality.

Företaget har anfört att det är tillräckligt att ställa krav på förskrivning av, *eller i samråd med*, neurolog eller läkare verksam vid neurologklinik, eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän eftersom Aquipta kan administreras av patienten själv och därför inte behöver initieras med hjälp av vårdpersonal samt att det skulle underlätta för vården att endast kräva samråd med neurolog.

Under tidigare utredningar av CGRP-hämmarna Aimovig, Ajovy, Emgality och Vyepti identifierade TLV en risk för att även patienter som inte har kronisk migrän kan komma att förskrivas CGRP-hämmare, vilket skulle innebära att kostnaden för användning inte skulle vara rimlig. Denna osäkerhet kvarstår och gäller även Aquipta eftersom Aquipta har utretts av TLV för samma patientgrupp som resterande CGRP-hämmare. För att minska denna risk bedömer TLV att subventionen bör begränsas till förskrivning av neurolog eller läkare verksam vid neurologklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän. Vidare framgår av riktlinjerna för behandling av migrän att kunskap om och erfarenhet av behandling med CGRP-hämmare bör finnas på vårdenheten där CGRP-hämmare skrivs ut. Att förskrivning sker i samråd med neurolog är enligt TLV:s mening inte tillräckligt för att minska risken att förmånsbegränsningen inte efterlevs. 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 med kronisk migrän som efter optimerad behandling inte haft effekt av eller inte tolererat minst två olika profylaktiska läkemedelsbehandlingar. Kronisk migrän definieras som minst 15 huvudvärksdagar per månad i mer än 3 månader varav minst 8 dagar per månad ska ha varit med migränhuvudvärk (enligt ICHD-3).

2452/2023

Subventioneras endast vid förskrivning av neurolog eller läkare verksam vid neurologklinik eller klinik/enhet specialiserad på behandling av patienter med kronisk migrän.

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 Lärfars och professorn Sofia Kälvemark Sporrang. Ärendet har föredragits av Adele Alchahin (medicinsk utredare). I den slutliga handläggningen har även Egill Johnsson Bachmann (senior hälsoekonom), Elin Borg (senior jurist) och Sara Massena (senior medicinsk utredare) deltagit.

Staffan Bengtsson

Adele Alchahin

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.