

SÖKANDEAmgen AB
Box 706
169 27 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel från och med den 18 november 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)
Repatha	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	140 mg	Förfylld penna, 6 st	553814	10 986,00	11 251,97
Repatha	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	140 mg	Förfylld penna, 2 st	582043	3 662,00	3 781,49
Repatha	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	140 mg	Förfylld penna, 1 st	439237	1 831,00	1 913,87

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

Repatha 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 homozygot familjär hyperkolesterolemi.
- 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.

Amgen AB (företaget) har ansökt om att Repatha 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

Repatha innehåller den aktiva substansen evolokumab och tillhör läkemedelsklassen PCSK9-hämmare. Evolokumab är en monoklonal antikropp som ökar leverns upptag av LDL-kolesterol från blodet vilket medför att LDL-kolesterolnivån i blodet sjunker. Repatha injiceras subkutant (under huden) genom förfyllda injektionspennor och administreras varannan vecka eller en gång i månaden. Behandlingen förmodas vara livslång.

Repatha är avsett för att behandla patienter med homozygot familjär hyperkolesterolemi, hyperkolesterolemi (högt kolesterol, vanligen LDL-kolesterol) och blandad dyslipidemi (blodfettsubbningar), 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 aterosklerotiska 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 kardiovaskulär sjukdom, har en mycket hög kardiovaskulär risk enligt ESC/EAS.

Företaget använder inget tillägg till behandling med statin och ezetimib som jämförelsealternativ i sin hälsoekonomiska analys.

Företaget hänvisar till att studier visar att LDL-kolesterolsänkning under 1,8 mmol/l har positiv effekt på risk för allvarliga kardiovaskulära händelser. Det finns även evidens för att riskreduktion per sänkt mmol/l LDL-kolesterolnivå är oberoende av den initiala LDL-kolesterolnivån och jämförbar mellan PCSK9-hämmare, statiner och ezetimib.

2335/2023

Företaget hänvisar även till nytillkomna data från den enkelarmade uppföljningsstudien FOURIER-OLE som ytterligare stöd för effekt och säkerhet vid långtidsbehandling med evolokumab. Studien visar att den LDL-kolesterolsänkande effekten är ihållande under hela uppföljningstiden (medianuppföljningstid var fem år) och även att risken för kardiovaskulär död var 23 procent lägre för patienter som behandlades med evolokumab i FOURIER-studien jämfört med patienter som behandlades med placebo i FOURIER-studien (båda patientgrupperna behandlades med evolokumab i FOURIER-OLE-studien).

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys i form av en markovmodell där behandling med Repatha som tillägg till statin och ezetimib jämförs mot inget tillägg till statin och ezetimib. Den analyserade patientpopulationen är patienter diagnostiserade med aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom (sekundärprevention) och en LDL-kolesterol på 1,8 mmol/l eller högre. Företagets analys baseras på en exakt angiven LDL-kolesterolgräns i stället för ett genomsnittligt värde på LDL-kolesterolnivå för de ansökta patientgrupperna.

I företagets grundscenario baseras riskkvoterna på en studie som använder brittiska registerdata. Företaget presenterar även känslighetsanalyser där riskkvoterna i stället baseras på en studie som använder internationella registerdata. Vidare använder företaget data på LDL-kolesterolsänkning från FOURIER-studien som sedan översätts till en relativ riskreduktion av kardiovaskulära händelser genom CTTC-projektet.

Regionerna och företaget har tecknat en sidoöverenskommelse för Repatha som omfattar all försäljning av Repatha inom läkemedelsförmånerna och 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 Repatha 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 419 900 kronor för patienter med aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom som har kvarstående LDL-kolesterol på 1,8 mmol/l eller högre.

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

TLV har tidigare bedömt att diagnostiserad aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med kvarvarande LDL-kolesterol över 2,0 mmol/l trots optimerad lipidsänkande behandling har medelhög svårighetsgrad på gruppnivå (dnr 1965/2021). Det har inte framkommit annat än att detta även gäller den patientgrupp som omfattas av nu aktuell ansökan. För patienter med diagnostiserad aterosklerotisk hjärt-kärlsjukdom med kvarvarande LDL-kolesterol på 1,8–2,0 mmol/l trots optimerad lipidsänkande behandling bedöms svårighetsgraden därför vara medelhög på gruppnivå.

TLV bedömer att relevant jämförelsealternativ till 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 är ingen tilläggsbehandling till optimerad behandling med statin och ezetimib eftersom det saknas kliniskt relevanta och kostnadseffektiva behandlingsalternativ som används för den ansökta patientpopulationen.

Kliniska studier har visat att LDL-kolesterolsänkning under 1,8 mmol/L kan ha positiv effekt på risk för allvarliga kardiovaskulära händelser.

TLV finner inte skäl att frångå den tidigare bedömningen att storleken på riskreduktionen vid behandling med PCSK9-hämmare i förhållande till LDL-kolesterolsänkning är jämförbar med statinbehandling (dnr 2138/2018 och dnr 1965/2021). Det bedöms därför rimligt att även vid behandling av patienter med lägre LDL-kolesterolnivåer (1,8 – 2,0 mmol/L) än de gränsvärden som tidigare omfattats av subvention utgå från CTTC-projektets riskreduktion för enskilda kardiovaskulära händelser även i detta ärende.

TLV bedömer att det är osäkert om företagets tillämpade riskkvoter baserade på brittiska registerdata bäst återspeglar svenska förhållanden. Mot denna bakgrund redovisar TLV två scenarier där såväl brittiska som internationella registerdata används.

När riskkvoter baserade på brittiska registerdata används vinner patienter som behandlas med Repatha 0,42 kvalitetsjusterade levnadsår jämfört med de som behandlas med

2335/2023

jämförelsealternativet. När riskkvoter baserade på internationella registerdata används vinner patienter som behandlas med Repatha 0,39 kvalitetsjusterade levnadsår jämfört med de som behandlas med jämförelsealternativet. I TLV:s scenarioanalyser skattas kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår med hänsyn tagen till innehållet i sidoöverenskommelsen till 419 900 kronor respektive 501 600 kronor för patienter med aterosklerotisk kardiovaskulär sjukdom och LDL-kolesterol på 1,8 mmol/l eller högre.

Med beaktande av innehållet i sidoöverenskommelsen för Repatha bedömer TLV att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår är i nivå med den kostnad som TLV bedömer som rimlig för behandling av tillstånd med medelhög svårighetsgrad.

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

TLV har denna dag fattat beslut i ärende 2007/2023 och bifallit företagets ansökan om att ingå i läkemedelsförmånerna för patienter med diagnostiserad diabetes mellitus och målorganskada (mikroalbuminuri, retinopati eller neuropati), eller minst tre viktiga riskfaktorer, eller tidig debut av typ 1 diabetes mellitus med lång duration, som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,6 mmol/l eller högre.

Repatha ingår sedan tidigare i läkemedelsförmånerna med begränsad subvention. Genom detta beslut och beslutet i ärende 2007/2023 är Repathas subvention förenad med följande sammanlagda begränsning:

Subventioneras för patienter med diagnostiserad homozygot familjär hyperkolesterolemi.

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.

Subventioneras för patienter med diagnostiserad diabetes mellitus och målorganskada (mikroalbuminuri, retinopati eller neuropati), eller minst tre viktiga riskfaktorer, eller tidig debut av typ 1 diabetes mellitus med lång duration, som trots maximal tolererbar behandling med statin och ezetimib har kvarstående LDL-kolesterol på 2,6 mmol/l eller högre.

2335/2023

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, Docenten Gerd Lärfars, Överläkaren Inge Eriksson, Läkemedelschefen Maria Landgren, Universitetslektorn Martin Henriksson, Professorn Sofia Kälvemark Sporrang och Överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Katharina Schellhaus. I den slutliga handläggningen har även juristen Per Claesson deltagit.

Margareta Berglund Rödén

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.