

SÖKANDE

UCB Pharma AB
c/o UCB Nordic AS, Arne Jacobsens Alle
15
2300 Köpenhamn S, DANMARK

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-02-23 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Briviact	Filmdragerad tablett	75 mg	Blister, 56 tabletter	525456	1168,81	1238,44
Briviact	Filmdragerad tablett	50 mg	Blister, 56 tabletter	560527	1168,81	1238,44
Briviact	Filmdragerad tablett	100 mg	Blister, 56 tabletter	388813	1168,81	1238,44
Briviact	Filmdragerad tablett	25 mg	Blister, 56 tabletter	486271	1168,81	1238,44
Briviact	Filmdragerad tablett	10 mg	Blister, 14 tabletter	144024	292,20	344,22
Briviact	Oral lösning	10 mg/ml	Flaska, 300 ml	157197	1252,29	1323,59

Begränsningar

Subventioneras endast som tilläggsbehandling för patienter för vilka levetiracetam inte är lämpligt, och som provat minst en tilläggsbehandling men som inte tolererat eller fått effekt av den.

Villkor

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

ANSÖKAN

UCB Pharma AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Briviact ska ingå i läkemedelsförmåner (dnr 71/2016). TLV avslog företagets ansökan i juni 2016. Företaget överklagade TLV:s beslut till Förvaltningsrätten i Stockholm. Förvaltningsrätten beslutade den 2 november 2017 (mål nr. 15586-16) att återförvisa ärendet till TLV för en ny prövning av frågan om subvention eftersom nya omständigheter relevanta för ärendet tillkommit i domstolsprocessen.

Företagets ansökan om pris och subvention prövas nu på nytt i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Patienter med epilepsi drabbas av epileptiska anfall som kännetecknas av kramper med eller utan medvetandeförlust.

Majoriteten av epilepsipatienterna blir anfallsfria med monoterapi. Enligt läkemedelsverkets rekommendationer från 2011 kan två av de läkemedel som kan användas för monoterapi av epileptiska anfall kombineras då det finns ett behov av tilläggsbehandling. Utöver det finns ett antal läkemedel som är registrerade enbart för tilläggsbehandling.

Briviact med substansen brivaracetam är avsett att användas som tilläggsbehandling vid behandling av fokala anfall¹ hos epilepsipatienter. Brivaracetam binder till det synaptiska vesikelproteinet 2A (SV2A) och tros därigenom påverka utsöndringen av neurotransmittorer.

Brivaracetam har utvärderats i tre kliniska fas III studier som tilläggsbehandling. Vid doser mellan 50 mg och 200 mg per dag uppvisade brivaracetam en statistiskt signifikant förbättring för måttet minst 50 procents reduktion i anfallsfrekvens per vecka jämfört med placebo. Biverkningarna var främst av mild eller moderat art.

Patienter som fick levetiracetam som basbehandling fick ingen ytterligare effekt vid tillägg av behandling med brivaracetam i de två kliniska studier där patienter med levetiracetam som basbehandling inkluderades. Levetiracetam är avsett att användas i monoterapi eller som tilläggsbehandling och har en liknande verkningsmekanism genom påverkan på SV2A proteinet.

I en retrospektiv studie som inkluderade alla patienter som startat behandling med brivaracetam under en viss tidsperiod i Tyskland analyserades biverkningar hos patienter före och efter bytet till brivaracetam. Patienter som fått biverkningar av behandling med levetiracetam visades i studien få mindre biverkningar vid byte till brivaracetam.

Av företagets inlägga till förvaltningsrätten framkommer att företaget anser att de patienter som är aktuella för behandling med Briviact är de som behandlas med ett preparat och är i behov av tilläggsbehandling och som inte kan använda levetiracetam på grund av tidigare behandlingssvikt eller biverkningar.

Företaget har i en kostnadsminimeringsanalys jämfört priset för Briviact med priset för andra läkemedel som enbart har indikationen tilläggsbehandling vid fokala anfall. Företaget

¹ Fokala anfall har tidigare benämnts som partiella anfall som det står i indikationen.

har inkommit med en nätverksmetanalys som de anser visar att Briviacts effekt och biverkningar är jämförbara med Fycompas, Trobalts, Zebinix och Vimipats.

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

TLV avslog ansökan om att Briviact skulle ingå i läkemedelsförmånerna i juni 2016. Företaget överklagade TLV:s beslut till Förvaltningsrätten i Stockholm. Förvaltningsrätten beslutade i november 2017 att återförvisa ärendet till TLV för en ny prövning av frågan om subvention eftersom nya omständigheter relevanta för ärendet tillkommit i domstolsprocessen.

Patienter med epilepsi har en kronisk sjukdom som kan orsaka betydande olägenhet och leda till för tidig död. TLV bedömer att svårighetsgraden är hög för de epilepsipatienter som är i behov av tilläggsbehandling.

Studier har visat att patienter som har levetiracetam som basbehandling inte får någon ytterligare effekt av brivaracetam som tillägg. Detta i kombination med att levetiracetam och

3305/2017

Briviact har liknande verkningsmekanism gör att TLV bedömer att substansen levetiracetam är det mest relevanta jämförelsealternativet för Briviact. Levetiracetam har förutom indikationen monobehandling, även indikationen tilläggsbehandling vid fokala epileptiska anfall. TLV anser att patienter som skulle kunna använda Briviact som tilläggsbehandling kan använda levetiracetam som tilläggsbehandling istället.

Företaget har inkommit med en studie som visar att patienter som avbrutit behandling med levetiracetam på grund av biverkningar kan få mindre biverkningar om de byter till brivaracetam. För patienter som provat levetiracetam men som avbrutit på grund av biverkningar eller för vilka behandling med levetiracetam inte är lämpligt anser TLV att andra preparat med indikationen tilläggsbehandling är rimliga jämförelsealternativ. Fycompa bedöms i dagsläget vara det mest relevanta jämförelsealternativet som i likhet med Briviact har indikationen enbart som tilläggsbehandling. TLV bedömer utifrån den nätverksmetaanalys som företaget inkommit med att Fycompa och Briviact har jämförbar effekt.

Subventionen av Fycompa är begränsad till patienter som har provat minst en tilläggsbehandling men som inte tolererat eller fått effekt av den. Detta eftersom priset var högre än för preparat som även kan användas som monoterapi men i nivå med priset för preparat som enbart har indikationen tilläggsbehandling. Motiveringen till att trots att priset var högre än för monoterapipreparaten bevilja Fycompa och andra tilläggspreparat subvention var att läkemedlen hade nya verkningsmekanismer eller en annorlunda profil ur biverknings- och interaktions-synpunkt som tillförde en utökad sortimentsbredd.

TLV bedömer att ett liknande resonemang kan föras för Briviact för de patienter som fått biverkningar av levetiracetam eller för vilka levetiracetam inte är lämpligt. För dessa patienter kan det vara rimligt att jämföra med läkemedel som enbart har indikationen tilläggsbehandling trots att dessa kostar mer än de preparat som har indikation både som monoterapi och tilläggsbehandling. Detta eftersom Briviact tillför sortimentsbredd i form av en annorlunda biverkningsprofil för patienter med en sjukdom med hög svårighetsgrad där det finns ett behov av fler behandlingsalternativ.

Priset på Briviact har jämförts med priset på andra läkemedel mot epilepsi i en kostnadsminimeringsanalys. Priset för Briviact är högre än för levetiracetam, men ligger i nivå med priset för Fycompa.

Utifrån ovanstående ska subventionen av Briviact begränsas till patienter för vilka levetiracetam inte är lämpligt. Subventionen av Briviact ska också, i likhet med Fycompa, begränsas till användning i andra hand då minst en tilläggsbehandling provats men inte tolererats eller gett effekt. Detta eftersom priset på Briviact är högre än priset för tilläggsbehandlingar som även kan användas som monoterapi.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, 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.

3305/2017

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, överläkaren Inge Eriksson, intressepolitiska chefen Eva-Maria Dufva, universitetslektorn Martin Henriksson, överläkaren Maria Strandberg och hälso- och sjukvårdsdirektören Åsa Himmelsköld. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Susanne Johansson. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Katarina Gerefalk och juristen Katarina Zackrisson Persson deltagit.

Staffan Bengtsson

Susanne Johansson

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men måste skickas till TLV. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.