

SÖKANDE

Campus Pharma AB
Karl Gustavsgatan 1A
41 125 Göteborg, Sverige

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 27 januari 2023 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr. | AIP (SEK) | AUP (SEK) |
|----------|-----------------|---------|--------|---------|-----------|-----------|
| Teglutik | Oral suspension | 5 mg/ml | 300 ml | 112007 | 980,00 | 1045,85 |

Begränsningar

Subventioneras endast för behandling av patienter med sväljsvårigheter för vilka tablett-behandling med riluzol inte är lämplig.

Villkor

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

2817/2022

ANSÖKAN

Campus Pharma AB (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Företaget ansöker om en förmånsbegränsning till behandling av patienter med sväljsvårigheter som inte längre kan behandlas med riluzol tabletter.

UTREDNING I ÄRENDET

Teglutik är indicerat för att förlänga livet eller tiden till dess att mekanisk ventilation blir nödvändig hos patienter med amyotrofisk lateralskleros (ALS).

Teglutik är en oral suspension som innehåller den aktiva substansen riluzol. Orsaken till att patienter drabbas av ALS är ännu inte fullständigt klarlagd. Signalsubstansen glutamat tros ha betydelse för celledöd under sjukdomsförloppet och riluzol förmodas verka genom att hämma processer involverande glutamat. Riluzols verkningsmekanism är emellertid oklar.

Företaget anser att ”ingen behandling” är relevant jämförelsealternativ till Teglutik. Företaget anger att de patienter som ansökan omfattar, behöver krossa eller finfördela fasta läkemedelsformuleringar för att kunna fortsätta med läkemedelsbehandlingen. Att krossa eller finfördela tabletter i mat kan dock, enligt företaget, förändra de farmakokinetiska egenskaperna och den effektiva dosen.

Företaget har inte kommit in med egna kliniska studier utan hänvisar till att riluzol oral suspension (Teglutik) och riluzol tabletter visar bioekvivalens enligt produktresumén. Därutöver utgår företaget från att behandling med 100 mg riluzol dagligen ökar överlevnaden med 38 procent under en uppföljningstid på 18 månader med hänsyn till en randomiserad placebokontrollerad doseringsstudie. Denna överlevnadsvinst motsvarar 99 dagar enligt en post hoc analys.

Ansökt pris för en flaska 300 ml Teglutik är 1 045,85 kronor AUP. Detta motsvarar en läkemedelskostnad per patient och år på cirka 25 450 kronor baserat på rekommenderad dosering.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys baserad på en beräkning av läkemedelskostnader och effekter (kvalitetsjusterade levnadsår) för Teglutik jämfört med ingen behandling under en tidshorisont på 99 dagar. Företaget antar att skillnader i kostnader och effekter mellan behandlingsarmarna enbart uppkommer under den tid som behandling med riluzol antas förlänga överlevnaden för patienter med ALS jämfört med ingen behandling (99 dagar) samt att överlevnadsvinsten resulterar i en förlängd tid i det sista stadiet av ALS (stadie 4 enligt King's clinical staging system).

I företagens grundscenario skattas kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) till cirka 51 000 kronor, med en QALY-vinst på 0,14.

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
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).

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas.

TLV gör följande bedömning

Företaget har ansökt om en förmånsbegränsning till behandling av patienter med sväljsvårigheter för vilka tablettbehandling med riluzol inte är lämplig. Den enda neuroprotektiva behandlingen som finns inom förmånerna för ALS patienter är i dagsläget riluzol tabletter. TLV bedömer därför att relevant jämförelsealternativ till Teglutik är ingen behandling.

TLV bedömer att svårighetsgraden för ALS är mycket hög på gruppnivå. Detta eftersom ALS är en obotlig, fortskridande, allvarlig, kronisk sjukdom som innebär en kraftig försämrad livskvalitet och kraftigt förkortad livslängd.

Riluzol oral suspension har visats vara bioekvivalent med riluzol tabletter avseende total exponering. Riluzol tabletter har i en randomiserad, prospektiv klinisk studie visats förlänga överlevnaden med cirka tre månader jämfört med placebo-behandling av patienter med ALS. TLV bedömer därför att Teglutik har bättre effekt än ingen behandling avseende överlevnad.

2817/2022

Stor osäkerhet råder avseende hur länge överlevnaden förlängs med riluzolbehandling. Den doseringsstudie som visar på en tre månaders överlevnadsvinst publicerades 1996. En nyare metaanalys av publikationer (2020) som rapporterad medianöverlevnad hos ALS-patienter indikerar att överlevnadsvinsten kan uppgå till ett år och sju månader. Baserat på denna evidens förlänger riluzolbehandling överlevnaden med åtminstone tre månader.

TLV bedömer att företagets val av tidshorisont inte speglar det verkliga sjukdomsförloppet av ALS och inte heller tar hänsyn till samtliga kostnader förknippade med riluzolbehandling. TLV uppskattar den genomsnittliga behandlingstiden med Teglutik till ett år och fyra månader. Denna uppskattning är något osäker därför att den beror på flera parametrar; genomsnittlig överlevnad, tid till diagnos, tid till sväljsvårigheter samt överlevnadsvinst. TLV konstaterar även att företagets antagande om att Teglutik förlänger överlevnaden för patienter med ALS i King's stadie 4 är konservativt och bedömer att antagandet är rimligt utifrån redovisat underlag i ärendet.

Företaget har i sin hälsoekonomiska beräkning enbart inkluderat läkemedelskostnader. I TLV:s allmänna råd om ekonomiska utvärderingar (TLVAR 2003:2) anges att samtliga relevanta kostnader i samhället förknippade med behandling och sjukdom bör identifieras, kvantifieras och värderas. TLV bedömer därför att vårdkostnader vid förlängd överlevnad ska ingå i ett grundscenari.

I TLV:s grundscenari skattas kostnaden per vunnet QALY till cirka 963 000 kronor, med en QALY-vinst på 0,12. Denna kostnad överstiger inte den kostnad som TLV bedömer som rimlig för behandling av tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

TLV har identifierat att den största osäkerheten i TLV:s analys är antagandet om i vilket stadie av ALS som överlevnadsvinsten uppkommer i. Detta antagande är av betydelse för både vilken livskvalitet som antas och vilka vårdkostnader som appliceras. Osäkerheterna förknippade med skattningen av kostnaden per vunnet QALY i den hälsoekonomiska analysen bedöms sammantaget vara medelhöga.

TLV bedömer att Teglutik är aktuellt för behandling av patienter som inte kan behandlas med riluzol i tablettform. Företaget ansöker om en förmånsbegränsning till behandling av patienter med sväljsvårigheter för vilka tablettbehandling med riluzol inte är lämplig. Mot bakgrund av detta har TLV inte utvärderat kostnaden för behandling med Teglutik i förhållande till riluzol i tablettform. TLV bedömer därför att subventionen av Teglutik ska begränsas till patienter med sväljsvårigheter för vilka tablettbehandling med riluzol inte är lämplig.

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 behandling av patienter med sväljsvårigheter för vilka tablettbehandling med riluzol inte är lämplig. Företaget ska tydligt informera om ovanstående förmånsbegränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

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),

2817/2022

överläkaren Margareta Berglund Rödén, överläkaren Inge Eriksson, förbundsordförande Elisabeth Wallenius, universitetslektorn Martin Henriksson, professorn Sofia Kälvemark Sporrang, avdelningschef Magnus Thyberg, överläkare Eva Swahn. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Katharina Schellhaus. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Ines Masinovic och juristen Sofia Palmqvist 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.