

**SÖKANDE**

GW Pharmaceuticals (international) B.V.  
Databankweg 26  
3821 AL Amersfoort  
Nederländerna

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket avslår ansökan om att Epidyolex, oral lösning, ska ingå i läkemedelsförmånerna.

3638/2022

## ANSÖKAN

GW Pharmaceuticals (international) B.V. (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs enligt följande tabell.

Företaget har ansökt om en förmånsbegränsning till patienter med krampanfall vid tuberös skleros-komplexet (TSC) hos patienter från 2 års ålder.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Epidyolex	oral lösning	100 mg/ml	100 ml	400956	10 002,00

## UTREDNING I ÄRENDET

Epidyolex är avsett för behandling av krampsjukdomarna Dravets syndrom och Lennox-Gastauts syndrom samt som tilläggsbehandling av krampanfall vid tuberös skleros-komplexet (TSC) hos patienter från 2 års ålder.

Tuberös skleros är en medfödd sjukdom som kännetecknas av tumörliknande förändringar i hjärnan och andra organ. Eftersom förändringar vanligen finns i flera organ benämns sjukdomen ofta tuberös skleroskomplexet (TSC). Det vanligaste neurologiska symtomet vid tuberös skleros är epilepsi. Det beräknas förekomma hos 75–90 procent av alla med sjukdomen. Förändringar i hjärnan kan även ge upphov till intellektuell funktionsnedsättning, autism och adhd.

Epidyolex innehåller den aktiva substansen cannabidiol. Det utgörs av ett extrakt från växten *Cannabis sativa* och är därför ett narkotikaklassat läkemedel i Sverige trots att cannabidiol inte orsakar något narkotiskt rus. Epidyolex är en oral lösning och behandling ska initieras och övervakas av läkare med erfarenhet av behandling av epilepsi.

Företaget har genomfört en dubbelblind, randomiserad och placebokontrollerad fas III studie, GWPCARE6, för att utvärdera effekt av cannabidiol som tilläggsbehandling till patientens standardbehandling vid TSC-associerade krampanfall. Patienter som slutförde studien erbjöds möjligheten att fortsätta behandling med cannabidiol inom ramen för en öppen förlängningsstudie, GWPCARE6 OLE.

Företaget anser att det relevanta jämförelsealternativet till cannabidiol är ingen tilläggsbehandling till standardbehandling. Företaget definierar standardbehandling som farmakologisk behandling, eventuellt i kombination med ketogen kost, vagusnervstimulering och/eller kirurgi. Standardbehandlingen i studierna motsvarar i stor utsträckning den behandling som är tillgänglig för svenska patienter med TSC-associerade krampanfall.

Ansökt försäljningspris för Epidyolex är 10 248,29 kronor (AUP) per flaska om 100 ml oral lösning i styrkan 100 mg/ml. Doseringen görs per kilo kroppsvikt och företaget anger en genomsnittlig underhållsdosering till 12 mg/kg per dag.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys som jämför Epidyolex som tillägg till standardbehandling med inget tillägg till standardbehandling. I företagets grundscenariö vinner patienter som behandlas med Epidyolex 0,86 kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) och deras anhöriga vinner 1,04 QALY:s jämfört med inget tillägg till standardbehandling.

Sammantaget uppgår kostnaden per vunnet QALY i företagens grundscenario till cirka 146 000 kronor om anhörigas livskvalitet exkluderas och cirka 66 000 kronor om anhörigas livskvalitet inkluderas.

## 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 bedömer att den patientgrupp som är aktuell för behandling med Epidyolex har ett tillstånd med mycket hög svårighetsgrad. Anfallsfrekvensen vid TSC är hög och inskränker i stor utsträckning vardagen och sänker livskvaliteten för dem som drabbas. TSC-associerade krampanfall medför även en förhöjd risk att dö i förtid.

TLV bedömer i enlighet med företaget att det relevanta jämförelsealternativet är inget tillägg till standardbehandling definierad som farmakologisk behandling, eventuellt i kombination med ketogen kost, vagusnervstimulering och/eller kirurgi.

3638/2022

Den randomiserade studien uppnådde det primära effektmåttet och en statistiskt signifikant större andel deltagare fick en minskning av TSC-associerade krampanfall efter behandling med cannabidiol upp till 25 mg/kg/dag (48 procent) än efter behandling med placebo (27 procent). TLV bedömer att studieresultaten är överförbara till svenska förhållanden och patienter då studiepopulationen och deras standardbehandling huvudsakligen överensstämmer med svenska patienter och deras behandling.

Baserat på produktresumén, tidigare expertutlåtanden och företagets redovisning av dosering i klinisk praxis från Tyskland bedömer TLV att det är rimligt att utgå ifrån en genomsnittlig underhållsdos på 12 mg/kg/dag.

Baserat på den öppna förlängningsstudien är det rimligt att anta att behandlingseffekten för vissa patienter kvarstår upp till fyra år eller längre, men extrapolering av effekten över ett livstidsperspektiv medför stor osäkerhet.

TLV bedömer liksom företaget att en grupp patienter kommer att avsluta behandlingen med cannabidiol till följd av att önskad effekt inte har uppnåtts. TLV bedömer samtidigt att det är osäkert var gränsen för önskad effekt går och anser att företagets antagande om att patienter som inte uppnår en behandlingseffekt om minst 30 procent avslutar behandlingen är mycket osäker eftersom detta förfarande inte stöds utifrån den kliniska studien.

TLV bedömer att den modellering som företagets hälsoekonomiska analys baseras på inte har utförts på ett tillräckligt adekvat sätt avseende placeboeffekten, vilket sannolikt leder till en överskattning av den relativa behandlingseffekten över tid. TLV har gett företaget tillfälle att inkomma med en kompletterande modell där placeboeffekten exkluderas efter den kliniska studiens slut, både i behandlingsarmen och i jämförelsearmen. Den komplettering företaget inkommit med är dock inte tillräcklig eftersom den endast justerar placeboeffekten marginellt.

Företagets underlag saknar således en kliniskt relevant modellerad effekt som går att utvärdera. TLV bedömer att det inte går att på ett säkert sätt justera företagets hälsoekonomiska analys baserat på den modell företaget har inkommit med. TLV kan därför inte göra några egna analyser, då dessa skulle vara förknippade med alltför höga osäkerheter.

Företaget har därmed inte inkommit med utredning som visar att kostnaderna för användning av Epidyolex är rimliga för patienter med krampanfall vid tuberös skleroskomplexet (TSC) hos patienter från 2 års ålder, jämfört med inget tillägg till standardbehandling. Ansökan ska därför avslås.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Staffan Bengtsson (ordförande), förbundsordförande Elisabeth Wallenius, överläkaren Margareta Berglund Rödén, läkemedelschef Maria Landgren, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, överläkaren/professorn Eva Swahn och professorn Sofia Kälveborn Sporrang. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Daniela Wikström. I den slutliga handläggningen har även medicinske

3638/2022

utredaren Sonny Larsson, hälsoekonomen Andreas Böhlin och seniora juristen Elin Borg deltagit.

Staffan Bengtsson

Daniela Wikström

## **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.