

SÖKANDE

Merck Sharp and Dohme (Sweden) AB
Box 45192
104 30 STOCKHOLM

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-03-01 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Adempas	Filmdragerad tablett	2,5 mg	Bliester, 42 tabletter	415368	11 371,50 kr	11 645,18 kr
Adempas	Filmdragerad tablett	1,5 mg	Bliester, 42 tabletter	561780	11 371,50 kr	11 645,18 kr
Adempas	Filmdragerad tablett	1 mg	Bliester, 42 tabletter	112191	11 371,50 kr	11 645,18 kr
Adempas	Filmdragerad tablett	0,5 mg	Bliester, 42 tabletter	541846	11 371,50 kr	11 645,18 kr
Adempas	Filmdragerad tablett	1,5 mg	Bliester, 84 tabletter	135090	22 743,00 kr	23 244,11 kr
Adempas	Filmdragerad tablett	2,5 mg	Bliester, 84 tabletter	164827	22 743,00 kr	23 244,11 kr
Adempas	Filmdragerad tablett	2 mg	Bliester, 84 tabletter	485304	22 743,00 kr	23 244,11 kr
Adempas	Filmdragerad tablett	1 mg	Bliester, 84 tabletter	069347	22 743,00 kr	23 244,11 kr
Adempas	Filmdragerad tablett	2 mg	Bliester, 42 tabletter	165799	11 371,50 kr	11 645,18 kr

Begränsningar

Subventioneras vid behandling av inoperabel eller återkommande kronisk tromboembolisk pulmonell hypertension (CTEPH). Subventioneras även vid behandling av pulmonell arteriell hypertension (PAH) till patienter där sildenafil eller tadalafil inte har haft tillräcklig effekt.

Villkor

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

ANSÖKAN

Merck Sharp and Dohme AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Adempas, filmdragerad tablett, ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

Adempas (riociguat) indikation omfattar behandling av inoperabel och återkommande tromboembolisk pulmonell hypertension (CTEPH) och pulmonell arteriell hypertension (PAH). TLV beslutade den 20 november 2014 att Adempas ska ingå i läkemedelsförmånerna med begränsning till patienter för vilka sildenafil och tadalafil inte har haft tillräcklig effekt. TLV:s beslut överklagades i den del det avser CTEPH. Förvaltningsrätten i Stockholm avslog överklagandet och förvaltningsrättens dom överklagades sedan till Kammarrätten i Stockholm. TLV begärde i yttrande till kammarrätten att ärendet skulle återförvisas för förnyad utredning då företaget inkommit med ytterligare hälsoekonomiskt underlag under kammarrättsprocessen samt att Socialstyrelsen uppdaterat sina behandlingsriktlinjer år 2015. Kammarrätten beslutade den 2 juni 2017 (mål nr 3836-2016) i enlighet med TLV:s yrkande och återförvisade ärendet till TLV för förnyad prövning. Då TLV:s beslut bara överklagades i den del av indikationen som avser behandling av CTEPH och beslutet därför vunnit laga kraft i den del det avser PAH gör TLV enbart en ny utredning av subvention av Adempas för den delen av indikationen som omfattar patienter med CTEPH. Företaget har inom ramen för TLV:s handläggning av ärendet inkommit med en ansökan om att sänka det pris som fastställdes för Adempas i beslut med dnr 2657/2014.

UTREDNING I ÄRENDET

CTEPH är en sällsynt och allvarlig sjukdom. Sjukdomen beror på ett ökat tryck i lungartärerna, vilket ger en ökad belastning på hjärtat. Sjukdomen är progredierande och medför risk för förtida död. Inoperabel eller återkommande CTEPH har en mycket hög svårighetsgrad. Företaget uppger att det i Sverige finns 56–85 personer som har CTEPH som är inoperabel eller återkommande efter operation.

En klinisk studie visar att Adempas ger en signifikant förbättring i arbetskapacitet, lungkärlsresistens och WHO-funktionsklass efter 16 veckors behandling jämfört med placebo. Förbättring i patientrapporterad livskvalitet redovisas också i studien. En längre uppföljningsstudie visar att en stor andel av patienterna som behandlas med Adempas är stabila i funktionsklass i upp till två år. Patienter kan dock fortsätta försämrans i funktionsklass trots behandling, vilket är förväntat vid en progredierande sjukdom som CTEPH.

Företaget uppger att relevant jämförelsealternativ till Adempas är ingen behandling baserat på att Adempas är det enda läkemedel vars indikation omfattar behandling av CTEPH.

CTEPH behandlas i viss utsträckning med PAH-specifika läkemedel (bland annat sildenafil, tadalafil och bosentan) utanför deras godkända indikation. Det finns endast ett fåtal små kliniska studier där effekten av dessa preparat vid behandling av CTEPH-patienter har studerats. Vidare ger Socialstyrelsens nationella riktlinjer Adempas prioritetsgrad fem på en tiogradig skala medan sildenafil och tadalafil endast rekommenderas vid forskning och utveckling vid behandling av CTEPH.

TLV:s prövning avser olika styrkor av Adempas i två olika förpackningsstorlekar, 42 respektive 84 tabletter. Det ansökta priset, i enlighet med den ansökan om prissänkning som

har kommit in, är detsamma för de olika styrkorna inom samma förpackningsstorlek; en förpackning med 84 tabletter kostar 23 244,11 kronor (AUP) medan en förpackning med 42 tabletter kostar 11 645,18 kronor (AUP). Oavsett styrka ska Adempas doseras tre gånger dagligen, vilket innebär en behandlingskostnad per patient och dag på antingen 830,15 kronor eller 831,80 kronor.

Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med ingen behandling uppgår i företagets grundscenario till cirka 647 000 kronor.

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.

10 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket får på eget initiativ besluta att ett läkemedel eller en annan vara som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska ingå i förmånerna.

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.

27 § Andra beslut än beslut om sanktionsavgift som Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket eller allmän förvaltningsdomstol meddelar enligt denna lag eller enligt en föreskrift som har meddelats med stöd av lagen ska gälla omedelbart, om inte annat beslutas.

I 7 § TLVFS 2009:4 anges följande. Beslut om prisändringar gäller från och med månaden efter beslutsmånaden. Fastställda priser gäller tills ett nytt prisbeslut börjar gälla. Månaden efter beslutsmånaden utgör *prisperioden*. Beslut om prisändringar gäller från och med månaden efter beslutsmånaden. Fastställda priser gäller tills ett nytt prisbeslut börjar gälla. Månaden efter beslutsmånaden utgör *prisperioden*.

TLV gör följande bedömning

CTEPH är en allvarlig sjukdom som är snabbt progredierande och leder till en förtida död. Eftersom sjukdomen leder till en kraftigt nedsatt livskvalitet och förkortad överlevnad bedömer TLV att svårighetsgraden är mycket hög för patienter med inoperabel eller återkommande CTEPH.

TLV bedömer att det mest relevanta jämförelsealternativet till Adempas i den del av indikationen som omfattar behandling av CTEPH är ingen behandling. Denna bedömning baseras på den svaga evidensen för effekten av PAH-specifika läkemedel som används utanför godkänd indikation vid behandling av CTEPH samt med beaktande av Socialstyrelsens nationella riktlinjer.

Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår jämfört med ingen behandling uppgår i företagets grundscenario till cirka 647 000 kronor. TLV bedömer att företaget i sitt grundscenario överskattar skillnaden i livskvalitet mellan patienter som behandlas respektive inte behandlas med Adempas. TLV bedömer vidare att företaget överskattar den långsiktiga effekten och möjlighet till förbättring i funktionsklass. I TLV:s grundscenario justeras därför två antaganden gällande skillnad i livskvalitet och förbättring i funktionsklass. Kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår uppgår då till cirka 983 000 kronor.

TLV har, med stöd av 15 § förmänslagen, tidigare accepterat en kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår på cirka en miljon kronor för läkemedel som används för att behandla tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

Mot bakgrund av tillståndets mycket höga svårighetsgrad bedömer TLV att kostnaden för behandling av patienter med CTEPH med Adempas är rimlig ställt i relation till den nytta behandlingen ger. Vid en sammanvägd bedömning anser TLV att Adempas uppfyller kriterierna i 15 § förmänslagen i den del av indikationen som avser behandling av patienter med CTEPH varför ansökan i denna del ska bifallas utan begränsning.

Frågan om subvention av Adempas i den del av indikationen som omfattar behandling av patienter med PAH har inte varit föremål för domstolsprövning och det överklagade beslutet har i denna del därför vunnit laga kraft. Enligt det överklagade beslutet subventioneras Adempas för hela dess godkända indikation med begränsning till de patienter där sildenafil eller tadalafil inte har haft tillräcklig effekt. TLV har inte funnit skäl att ompröva Adempas subventionsstatus vid behandling av PAH i sak. Med anledning av att TLV funnit att Adempas ska subventioneras utan begränsning för patienter med CTEPH finner TLV skäl att, med stöd av 10 § förmänslagen, ändra subventionsbegränsningen avseende patienter med PAH redaktionellt. Adempas ska därför subventioneras med följande begränsning.

1626//2017

Subventioneras vid behandling av inoperabel eller återkommande kronisk tromboembolisk pulmonell hypertention (CTEPH). Subventioneras även vid behandling av pulmonell arteriell hypertention (PAH) till patienter där sildenafil eller tadalafil inte har haft tillräcklig effekt.

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.

Med beaktande av 7 § TLVFS 2009:4 och med stöd av 27 § finner TLV att beslutet ska börja gälla den 1 mars 2018.

För att bidra till att begränsningarna får genomslag vid förskrivning av läkemedlet, ska företaget åläggas att tydligt informera om begränsningarna 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), 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 den medicinske utredaren Fredrik Tholander. I den slutliga handläggningen har den seniora hälsoekonomen Daniel Högberg, hälsoekonomen Linnea Oldsberg och juristen Lisa Norberg deltagit.

Staffan Bengtsson

Fredrik Tholander

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.