

Datum  
2016-09-23Vår beteckning  
1474/2016**SÖKANDE**Leo Pharma AB  
Box 404  
201 24 Malmö**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2016-09-24 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Enstilar	Kutant skum	50 mikrogram/g + 0,5 mg/g	60 g	579406	590,50	648,56
Enstilar	Kutant skum	50 mikrogram/g + 0,5 mg/g	120 g	561259	1181,00	1250,87

## ANSÖKAN

Leo Pharma AB har ansökt om att läkemedlet Enstilar kutant skum ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

## UTREDNING I ÄRENDET

Enstilar innehåller en kombination av de aktiva substanserna kalcipotriol (50 mikrogram/gram) och betametason (0,5 mg/g) i beredningsformen kutant skum. Läkemedlet är godkänt för lokal behandling av psoriasis vulgaris hos vuxna.

Psoriasis är en kronisk hudsjukdom där immunsystemet spelar en central roll. Sjukdomen förekommer i flera olika former och drabbar cirka två till tre procent av befolkningen i Sverige. Cirka 75-80 procent av patienterna har den vanligaste sjukdomsformen plackpsoriasis. Sjukdomen kännetecknas av plack som ofta är väl avgränsade, rodnande och fjällande och vanligen drabbas kroppens sträcksidor samt hårbotten. Psoriasis kan klassificeras som mild, måttlig eller svår, cirka 70 procent av patienterna har enligt Socialstyrelsen lindrig psoriasis och övriga har medelsvår eller svår psoriasis.

Enligt produktresumén ska Enstilar skum appliceras på det drabbade området en gång per dag och rekommenderad behandlingstid är 4 veckor. Maximalt bör dosen inte överstiga 15 gram per dag.

Det finns ett flertal olika läkemedel och behandlingsmetoder som används vid behandling av psoriasis. Vilken behandling som används beror bland annat på sjukdomens svårighetsgrad och hur patienten svarar på behandlingen. Enligt Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation *Läkemedelsbehandling av psoriasis – ny rekommendation* (2011) rekommenderas kutan behandling med kalcipotriol, kalcipotriol/betametason eller utvärtes glukokortikoider i grupp III vid plackpsoriasis med begränsad utbredning. Lokal behandling är förstahandsbehandling även vid svårare former av psoriasis, till exempel utbredd plackpsoriasis. Därefter provas ofta fototerapi och ibland adderas läkemedel med systemisk effekt till behandlingen. Om patienten har utbredd psoriasis och den systemiska behandlingen inte ger önskat resultat kan det eventuellt vara aktuellt med behandling med biologiska läkemedel.

Företaget har inkommit med underlag där det framgår att Enstilar i kliniska studier visats ha signifikant bättre effekt än enbart vehikel (skum), kalcipotriol respektive betametason som monokomponenter samt Daivobet salva. Det primära effektmålet lyckad behandling<sup>1</sup> enligt PGA (physician's global assessment) efter 4 veckor användes genomgående i studierna.

I en fas 2-studie där effekten av Enstilar skum jämfördes med Daivobet salva samt vehikel (skum respektive salva) nådde 54,6 procent av patienterna det primära effektmålet med Enstilar jämfört med Daivobet salva där 43 procent nådde samma mål. I fas 3-studien PSO-FAST visades att den större andel patienter som nådde det primära effektmålet med Enstilar jämfört med enbart vehikel (skum) var statistiskt signifikant. Effekten av Enstilar jämfört mot Daivobet gel studerades i fas 3-studien PSO-ABLE. Studiens resultat tyder på att

<sup>1</sup> Lyckad behandling definierades som "klar" eller "nästan klar" för patienter som bedömts ha minst måttlig sjukdom enligt PGA vid baslinjen. Patienter som bedöms ha mild sjukdom vid baslinjen var tvungna att uppnå "klar" för att anses ha fått lyckad behandling. Skalan för svårighetsgrad: clear – almost clear – mild – moderate – severe.

1474/2016

patienter behandlade med kalcipotriol/betametason skum uppnådde högre andel av lyckad behandling vid vecka 4 jämfört med kalcipotriol/betametason gel vid 8 veckor.

I läkemedelsförmånen ingår sedan tidigare Daivobet (kalcipotriol/betametason) i beredningsformerna salva och gel. Företaget anför att Daivobet salva är relevant jämförelsealternativ till Enstilar. Produkterna innehåller samma aktiva ämnen, har samma indikation och båda doseras en gång dagligen i 4 veckor.

Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk modell i form av ett beslutsträd. I den hälsoekonomiska modellen jämförs Enstilar mot Daivobet salva. Modellen använder sannolikheter inhämtade från studien PSO-ABLE. Sannolikheterna avgör om patienter svarar på behandling eller får återfall. Hur stor del av patienter som får andra linjens behandling med fototerapi eller metotrexat har företaget fått estimerat av kliniska experter.

Priset för en förpackning med Enstilar 60 g är 649kr och priset för 120 g är 1 251 kr AUP. Priset för Daivobet salva (kalcipotriol/betametason) 60 g är 473,63 kr och priset för 120 g är 891 kr AUP. I den hälsoekonomiska modellen beräknar företaget att den genomsnittliga behandlingskosten för Enstilar är 1 318 kr för fyra veckors behandling med en dos på 4,5 g per dag som även används i den kliniska studien. Motsvarande behandlingskosten för Daivobet salva är 966 kr med en dos om 4,3 g per dag.

I företagets resultat har behandling med Enstilar en lägre kostnad och en bättre effekt.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

Lag (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen).

15 § 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 2 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763), 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 anges att TLV:s beslutsfattande utgår från tre grundläggande principer: människovärdesprincipen - att värden 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 värden 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. 44 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 19 ff.).

8 § 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.

## **TLV gör följande bedömning**

Enstilar (kalcipotriol/betametason) kutant skum är en ny beredningsform för lokal behandling av den kroniska hudsjukdomen psoriasis vulgaris hos vuxna patienter. Läkemedlet innehåller de aktiva substanserna kalcipotriol och betametason och har i kliniska studier visats ha en bättre effekt än bland annat Daivobet (kalcipotriol/betametason) salva som innehåller samma aktiva substanser i samma mängd och till stor del samma hjälpämnen. Läkemedlen doseras på samma sätt och har samma rekommenderade behandlingstid.

Vid behandling av psoriasis finns olika läkemedel och behandlingsmetoder och behandlingen anpassas bland annat efter sjukdomens svårighetsgrad. TLV konstaterar att behandlingsriktlinjer rekommenderar lokal behandling i första hand vid behandling av plackpsoriasis oavsett svårighetsgrad.

Relevant jämförelsealternativ till Enstilar är enligt TLV kalcipotriol/betametason salva.

Företagets val av hälsoekonomisk modell är lämplig då den fångar relevanta kostnader och effekter.

Eftersom Daivobet salva har generisk konkurrens anser TLV att företagets antagande om pris för Daivobet inte är rimlig. I TLV:s grundscenariot utgår vi från ett genomsnittligt pris för kalcipotriol/betametason 120 g salva. Detta baseras på ett genomsnittligt pris av periodens vara för de senaste tre månaderna (juli-september 2016). TLV:s resultat visar att behandling med Enstilar har en lägre kostnad och en bättre effekt.

Den drivande variabeln i modellen är andelen patienter som får andra linjens behandling med fototerapi. TLV har svårt att validera sannolikheter för andra linjens behandling med fototerapi och har därmed justerat denna i en känslighetsanalys. Företaget antar att givet att patienten befinner sig i stadiet för återfall, eller inte svarar på behandling, så är sannolikheten att få fototerapi 80 procent i båda behandlingsarmarna. I en känslighetsanalys visar TLV att trots att sannolikheten att få fototerapi minskas till 10 procent i båda armarna, har behandling med Enstilar fortfarande en lägre kostnad och en bättre effekt än behandling med Daivobet salva.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Enstilar ska ingå i läkemedelsförmånerna.

1474/2016

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, oppositionslandstingsrådet Dag Larsson, professorn Per Carlsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn/överläkaren Susanna Wallerstedt samt f d läkemedelschefen Karin Lendenius. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Emma Karlsson och hälsoekonomen Madeleine Jacobi.

Stefan Lundgren

Emma Karlsson

## **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.