

Datum  
2016-09-12Vår beteckning  
1040/2016**SÖKANDE**SantenPharma AB  
Solna Torg 3  
171 45 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2016-09-13 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förpackning	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Ikervis	Ögondroppar, emulsion	1 mg/ml	30 endosbehållare	392390	726,50	787,28
Ikervis	Ögondroppar, emulsion	1 mg/ml	90 endosbehållare	399809	2179,50	2269,34

## ANSÖKAN

SantenPharma AB har ansökt om att läkemedlet Ikervis, ögondroppar, emulsion ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

## UTREDNING I ÄRENDET

Ikervis används för att behandla svår keratit (inflammation i hornhinnan) hos vuxna patienter med kroniskt torra ögon, som inte har förbättrats trots behandling med tårersättningsmedel.

Torra ögon även kallat keratoconjunctivitis sicca är ett vanligt ögonproblem som drabbar cirka 10-15 procent av alla vuxna och tilltar med stigande ålder. Torra ögon är en multifaktoriell sjukdom och kännetecknas av okulär ytinflammation och inflammation i de tårproducerande körtlarna. Utan tillräckligt skydd genom tårvätskan kan hornhinnan bli skadad och inflammerad, vilket till slut kan leda till sår, infektioner och nedsatt syn. Förekomsten av svår keratit och torra ögon är lägre och prevalensen kan uppskattas till cirka 0,1 procent.

Ikervis innehåller den aktiva substansen ciklosporin som minskar inflammation. Rekommenderad dos är en droppe en gång dagligen i det/de påverkade ögat/ögonen vid sänggående. Behandlingen bör bedömas på nytt minst var 6:e månad.

Enligt företagets expert baseras behandlingsstrategin vid torra ögon på att bevara syn, motverka komplikationer och ge symtomlindring. Orsaken till torra ögon måste kartläggas. I första hand används smörjande droppar under dagen och gel eller salva som är mer högvisköst till natten. När tårproduktionen är låg är punktumpluggar ett behandlingsalternativ. Vid uttalade besvär kan antiinflammatorisk behandling vara motiverad och ibland nödvändig. Ibland är det tillräckligt med kortare kurer och ibland behövs behandling under längre tid. Vid längre tids behandling är det ogynnsamt med steroider på grund av biverkningsrisk i form av ökat intraokulärt tryck och utvecklande av grå starr.

Företaget anser att läkemedlet Restasis är det mest relevanta jämförelsealternativet eftersom det innehåller ciklosporin, samma substans som Ikervis fast i en annan styrka. Restasis ges två gånger dagligen medan Ikervis droppas en gång om dagen. Företaget har inkommit med en kostnadsminimeringsanalys som jämför Ikervis och Restasis där man finner att Ikervis är kostnadsbesparande.

Tårersättningsmedel ger främst symtomlindring men behandlar inte själva keratiten. Ofta används tårersättningsmedel i kombination med annan behandling som exempelvis steroider och då kan antalet doseringstillfällen med tårersättningsmedel minskas.

Ikervis har studerats i flera kliniska studier. I SANSIKA-studien inkluderades patienter med svår keratit. Effekt och säkerhet för Ikervis jämfördes mot vehikel.<sup>1</sup> Andelen responders för det kombinerade effektmåttet, förbättring av keratit och förbättring av symtom (CFS och OSDI), i Ikervis-gruppen var 28,6%, jämfört med 23,1% i vehikelgruppen. Skillnaden var inte statistiskt signifikant. Keratitens allvarlighetsgrad (CFS) hade förbättrats och var statistiskt signifikant från baslinjen till månad 6 med Ikervis jämfört med vehikel. En statistiskt signifikant skillnad observerades till Ikervis fördel avseende HLA-DR som är ett mått på att mäta inflammation i ögonceller.

---

<sup>1</sup> Ögondroppar utan aktiv substans

I utredningsprotokollet från EMA anges bland annat att torra ögon är en multifaktoriell sjukdom, att patienter med svår keratit riskerar att få komplikationer och att det finns ett behov av ytterligare behandlingsalternativ. EMA anser vidare att det finns belägg för att Ikervis kan minska inflammationen och skadan i hornhinnan i samband med keratit, trots att effektskillnaden avseende det sammansatta primära effektmåttet mellan Ikervis och vehikel inte var statistiskt signifikant, samt att Ikervis inte hade visat sig vara bättre än vehikeln när det gäller att förbättra symtom såsom obehag och smärta. Detta bedömdes vara kliniskt betydelsefullt.

Företaget har inkommit med två kostnadseffektivitetsanalyser. En analys som jämför Ikervis mot enbart tårersättningsmedel och en analys där Ikervis jämförs mot steroider i kombination med tårersättningsmedel. I dessa analyser framkommer att kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår är 322 000 kronor respektive 334 000 kronor.

## **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: människovärdeprincipen - 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**

Ikervis är ögondroppar som används för att behandla svår inflammation i hornhinnan hos vuxna patienter med kroniskt torra ögon, som inte har förbättrats trots behandling med tårersättningsmedel.

På gruppnivå bedömer TLV tillståndets svårighetsgrad som medelhög.

Företaget anger att licensläkemedlet Restasis är det mest relevanta jämförelsealternativet. Detta läkemedel är inte ett godkänt läkemedel och inte värderat ur kostnadseffektivitetssynpunkt. Därför bedöms Restasis inte vara ett relevant

jämförelsealternativ. Det visar dock att ögondroppar innehållande ciklosporin används i klinisk vardag och att det finns klinisk erfarenhet av ögondroppar innehållande ciklosporin.

TLV bedömer att steroider i kombination med tårersättningsmedel är det mest relevanta jämförelsealternativet till Ikervis. Steroidbehandling är dock inte lämpligt under längre tid på grund av dess biverkningsprofil. Behovet av ytterligare behandlingsalternativ som kan minska inflammationen i hornhinnan bedömer TLV vara stort för denna patientgrupp.

I registreringsstudien SANSIKA visade resultaten att andelen patienter som förbättrades avseende CFS och OSDI var något högre i Ikervis-gruppen än i vehikel-gruppen, men skillnaden var inte statistiskt signifikant. Studierna visar dock att Ikervis har statistiskt signifikant effekt på inflammationens allvarlighetsgrad. TLV noterar också att EMA bedömer att dokumentationen är tillräcklig för att anta att Ikervis kan minska inflammation och skada i hornhinnan i samband med keratit.

TLV bedömer att relevant hälsoekonomisk analys är behandling med Ikervis i kombination med tårersättningsmedel och steroider, jämfört mot enbart tårersättningsmedel och steroider. TLV bedömer att företagets uppskattning av kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår till 334 000 kronor som rimlig. Denna uppskattning är förknippad med osäkerheter, men TLV bedömer emellertid att osäkerheterna kring läkemedlets effekt och kostnad inte är större än att de i detta fall kan accepteras och att Ikervis till nuvarande pris uppfyller de kriterier som krävs för att få ingå i förmånssystemet.

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 Ikervis ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Överläkaren Margareta Berglund Rödén (ordförande), läkemedelschefen Maria Landgren, medicinske rådgivaren Stefan Back, professorn Per Carlsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn/överläkaren Susanna Wallerstedt och f.d. läkemedelschefen Karin Lendenius. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Gunilla Eriksson. I den slutliga handläggningen har även hälsoökonomerna Katarina Gerefalk och juristen Cecilia Törnblom deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Gunilla Eriksson

## 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.