

Datum
2016-06-23Vår beteckning
4048/2015**SÖKANDE**Sanofi AB
Box 30052
104 25 Stockholm
Företrädare:**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2016-06-24 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
AUBAGIO®	Filmdragerad tablett	14 mg	Blister, 84 tabletter	142480	20 756,07	21 217,44
AUBAGIO®	Filmdragerad tablett	14 mg	Blister, 28 tabletter	061112	6 918,69	7 103,31

ANSÖKAN

Sanofi AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Aubagio, filmdragerad tablett, ska fortsätta ingå i läkemedelsförmånerna med generell subvention, i enlighet med tabell på sida 1. Tidigare begränsning tas därmed bort.

UTREDNING I ÄRENDET

Multipel skleros (MS) är en autoimmun sjukdom där kroppens immunceller reagerar mot myelinet som ligger lindat runt nervtrådarna i centrala nervsystemet. Aubagio är indicerat för behandling av vuxna patienter med skovvis förlöpande multipel skleros (RRMS), som innebär att symtomen kommer i skov.

Ungefär 17 500 personer har sjukdomen MS i Sverige. Skovvis förlöpande MS är den vanligaste formen av MS och drabbar 80 till 90 procent av alla med MS.

Aubagio innehåller den verksamma substansen teriflunomid. Teriflunomid är en immunomodulerande substans, som hämmar enzymet dihydro-orotatdehydrogenas (DHODH). Detta leder till en minskning av lymfocyter.

Aubagio har idag en begränsning som lyder *”Subventioneras endast för patienter som inte uppnått behandlingsmålen med interferon β -preparat, eller när behandling med interferon β -preparat inte är ett lämpligt alternativ.”*

Företaget ansöker nu om ett borttagande av begränsningen till ett 21 procent (AIP) lägre läkemedelspris.

Aubagio är avsett för långtidsbehandling och tas peroralt. Rekommenderad dos är 1 tablett dagligen i styrkan 14 mg. Priset för Aubagio var tidigare 314 kronor per dag (AUP). Det nya ansökta priset för Aubagio är 253 kronor per dag (AUP).

Jämförelsealternativet till Aubagio är enligt företaget antingen Extavia eller Tecfidera. TLV har bett företaget att endast undersöka relationen mellan kostnad och effekt mellan Aubagio och Tecfidera.

Företaget uppger att Aubagio och Tecfidera ger upphov till olika biverkningar och hänvisar till produktresumén för respektive läkemedel. Bland annat ses en ökad frekvens av hårförtunning, förhöjda leverenzymers samt diarré vid behandling med Aubagio. Behandling med Tecfidera kan exempelvis medföra en ökad frekvens av rodnad, illamående och diarré.

Företaget har vidare uppdaterat den indirekta jämförelsen (mixed treatment comparison, MTC), som låg till grund för den tidigare ansökan (dnr 3235/2015). I denna analys jämförs effekten av samtliga första linjens läkemedel mot RRMS. I den uppdaterade versionen finns även Tecfidera inkluderat bland de MS-läkemedel som jämförs. Resultaten visar att både Tecfidera och Aubagio har en statistiskt signifikant bättre effekt på skovfrekvens och sjukdomsprogression jämfört med placebo men inte en statistiskt bättre effekt än placebo avseende behandlingsavbrott.

4048/2015

Företaget har gjort en kostnadsnyttoanalys där företaget jämför kostnad och effekt (i form av kvalitetsjusterade levnadsår, QALYs) för Aubagio mot både Extavia och Tecfidera. Företaget gör bedömningen att Aubagio är dominant jämfört med Extavia (billigare till en bättre nytta).

Jämfört med Tecfidera modellerar företaget bland annat med en lägre risk för sjukdomsprogression hos patienter som behandlas med Tecfidera jämfört med Aubagio, vilket resulterar i något högre sjukvårdskostnader för patienter som behandlas med Aubagio. De högre sjukvårdskostnaderna vägs enligt företaget upp av det 36 procent (AUP) lägre läkemedelspriset för Aubagio jämfört med Tecfidera. Företaget gör bedömningen att den totala skillnaden i effekt mellan Aubagio och Tecfidera är väldigt liten i förhållande till den kostnadsbesparing som Aubagio medför, en kostnadsbesparing som framförallt beror på det väsentligt lägre läkemedelspriset för Aubagio som företaget ansöker om.

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 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. 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.

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.

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer att relevant jämförelsealternativ till Aubagio är Tecfidera. Båda preparaten är indicerade för behandling av vuxna patienter med RRMS och är i tablettform. Tecfidera har dessutom tidigare bedömts av TLV ha en rimlig relation mellan kostnad och nytta inom läkemedelsförmånen för patienter med RRMS (dnr 2879/2013).

4048/2015

TLV bedömer svårighetsgraden för tillståndet som medelhög. Svårighetsgrad kan av TLV bedömas som låg, medelhög, hög eller mycket hög. Bedömningen av svårighetsgrad på sjukdomstillståndet är gjord på gruppnivå och ska relateras till andra sjukdomstillstånd.

Resultaten från den indirekta jämförelsen (MTC:n) visade samma mönster för både Aubagio och Tecfidera avseende effekten på sjukdomsprogression, skovfrekvens samt behandlingsavbrott, det vill säga, resultaten var statistiskt säkerställda avseende effekt på årlig skovfrekvens och sjukdomsprogression men inte för behandlingsavbrott.

För att säkerställa resultaten från den indirekta jämförelsen ombads företaget komplettera med resultat från en justerad indirekt jämförelse (en så kallad Bucheranalys), där endast Aubagio och Tecfidera jämfördes med varandra. Resultaten från denna analys visade en statistiskt bättre effekt för Tecfidera än Aubagio avseende skovfrekvens men inte en statistiskt bättre effekt på sjukdomsprogression och behandlingsavbrott.

TLV instämmer med företaget om att skillnader i biverkningsprofil mellan Aubagio och Tecfidera finns. TLV anser dock inte att företaget har visat att biverkningsprofilen för Aubagio är bättre än biverkningsprofilen för Tecfidera på gruppnivå. TLV har därför inte tagit hänsyn till detta resonemang i sin bedömning.

Företaget har kommit in med en kostnadsnyttoanalys, både i jämförelse mot Extavia och mot Tecfidera. TLV bedömer att relevant jämförelsealternativ till Aubagio är Tecfidera. TLV har därför inte undersökt relationen mellan kostnad och effekt för Extavia närmare i denna ansökan.

I jämförelsen mot Tecfidera har företaget analyserat relationen mellan kostnad och effekt för Aubagio hos patienter inom den godkända indikationen. I modellen leder behandling med Aubagio bland annat till något högre sjukvårdskostnader jämfört med Tecfidera. De högre sjukvårdskostnaderna vägs emellertid upp av det 36 procent (AUP) lägre läkemedelspriset för Aubagio jämfört med Tecfidera. Att använda Aubagio istället för Tecfidera medför i modellen 0,008 färre kvalitetsjusterade levnadsår till en lägre kostnad på 31 525 kronor per patient.

Trots att indirekta jämförelser ofta är förknippade med osäkerheter, bedömer TLV att resultaten från den justerade indirekta studien och modellen är rimliga. Skillnaden i effekt mellan Tecfidera och Aubagio framstår som relativt liten. Tecfidera och Aubagio bedöms därmed i dagsläget ha en jämförbar effekt. Det medför en lägre kostnad för behandling med Aubagio. Mot denna bakgrund bedömer TLV att begränsningen för Aubagio ska tas bort.

Liten budgetpåverkan vid borttagande av begränsning

TLV bedömer att konsekvenserna av borttagande av begränsningen inte kommer att medföra stor budgetpåverkan inom MS-området. TLV anser att ett borttagande av begränsningen för Aubagio snarare skulle kunna innebära en kostnadsbesparing totalt sett inom MS-området. Anledningen är att fler patienter kommer att få tillgång till Aubagio vid nyinsättning och som förstahandspreparat vid RRMS, och det till ett 36 procent (AUP) lägre läkemedelspris än Tecfidera.

Sammantaget och med hänsyn till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, bedömer TLV att företaget har visat att Aubagio uppfyller villkoren i 15 § förmånslagen. Subventionen är generell och utan subventionsbegränsning till de priser som anges i tabell på sidan 1. Ansökan ska därför bifallas.

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, docenten Ellen Vinge och fd läkemedelschefen Karin Lendenius. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Ebba Gregory. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Katarina Ericson, juristen Cecilia Törnblom och juristen Katarina Zackrisson Persson deltagit.

Stefan Lundgren

Ebba Gregory

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.