

Datum
2016-05-20Vår beteckning
4102/2015**SÖKANDE**ALK Nordic A/S Danmark filial
Box 10073
434 21 Kungsbacka**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2016-05-21 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
ACARIZAX	Frystorkad tablett	12 SQ-HDM	30 tablett(er)	555047	976,43	1042,21
ACARIZAX	Frystorkad tablett	12 SQ-HDM	90 tablett(er)	186748	2577,10	2674,89

ANSÖKAN

ALK Nordic A/S Danmark filial har ansökt om att läkemedlet Acarizax, frystorkad tablett, ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Acarizax är allergenspecifik immunterapi (AIT) och innehåller standardiserat allergenextrakt från husdammskvalster *Dermaphagoides pteronyssinus* och *Dermaphagoides farinae* som ökar immunförsvarets tolerans mot husdammskvalster.

Acarizax är indicerat för vuxna i åldern 18-65 år baserat på anamnes och ett positivt sensibiliseringstest för husdammskvalster (hudpricktest och/eller specifikt IgE-test) med minst ett av följande villkor:

- ihållande måttlig till svår rinit vid allergi mot husdammskvalster, trots användning av symtomlindrande läkemedel
- astma vid allergi mot husdammskvalster, som inte är välkontrollerad med inhalationssteroider och samtidig mild till svår rinit vid allergi mot husdammskvalster. Patientens astmastatus ska noga utvärderas innan behandlingen påbörjas.

Acarizax är en tablett som ska tas en gång dagligen i tre år. Det rekommenderas att den första tabletten tas under medicinsk övervakning och att patienten sedan övervakas under minst 30 minuter. Därefter kan fortsatt behandling ske i hemmet.

Symtomen vid husdammskvalsterallergi är allergiska besvär från luftvägarna, inklusive allergisk rinit som rinnande näsa, kliande ögon och nysningar. Vid svårare reaktioner kan patienten få allergisk astma och det förekommer ofta samtidigt som allergisk rinit. Svårare former av allergisk astma kan påverka sömn, arbete, fritid och livskvalitet.

Det är viktigt att det fastställs att de allergiska besvären beror på husdammskvalster. Behandlingen vid husdammskvalsterallergi består av att minska exponeringen av husdammskvalster samt ge symptomatisk farmakologisk behandling som exempelvis antihistaminer och steroider. Ibland kan patienten få stora besvär av sin allergi trots förebyggande åtgärder och läkemedel. I ett sådant fall kan allergenspecifik immunterapi (AIT) bli aktuellt.

Företaget anger att Alutard innehållande standardiserat allergenextrakt från husdammskvalster *Dermaphagoides pteronyssinus* och *Dermaphagoides farinae* är relevant jämförelsealternativ till Acarizax eftersom de innehåller samma allergenextrakt. Det som skiljer de två läkemedlen åt är administreringsformen.

Alutard ges som injektion på allergimottagningar; först görs en upptrappning av dosen och sedan följer en underhållsbehandling i minst tre år. Vid varje injektionstillfälle måste patienten stanna kvar på allergimottagningen i minst 30 minuter efter injektion, eftersom det finns en mycket liten risk för en allergisk reaktion.

Effekten av behandling med Acarizax vid respiratorisk husdammskvalsterallergisk sjukdom undersöktes i två dubbelblinda, randomiserade, placebokontrollerade studier med olika effektmått och olika patientpopulationer. MERIT-studien inkluderade patienter med måttlig till svår husdammskvalsterallergisk rinit trots användning av rinitläkemedel. Patienterna randomiserades till cirka ett års daglig behandling med två olika styrkor (12 SQ-HDM, 6 SQ-

4102/2015

HDM) eller placebo och fick fri tillgång till standardiserad behandling med rinitläkemedel. Resultaten från MERIT-studien visar att behandling med Acarizax statistiskt signifikant minskar TCRS¹ jämfört med placebo.

MITRA-studien inkluderade patienter med husdammskvalsterallergisk astma som inte var välkontrollerad med daglig dos inhalationssteroid motsvarande 400-1200 µg budesonid. Alla patienter fick 7-12 månaders behandling med Acarizax utöver inhalationssteroid och kortverkande luftrörsvidgare innan reduktion av inhalationssteroid. I MITRA-studien hade patienter som behandlades med Acarizax en statistiskt signifikant minskad risk att få en måttlig eller svår astmaexacerbation jämfört med de placebobehandlade patienterna.

Företaget har i en indirekt jämförelse utvärderat effekten för Acarizax jämfört mot Alutard vid allergisk rinit. Det saknas dokumentation med relevanta effektmått för att kunna utföra en indirekt jämförelse avseende allergisk astma. För att jämföra effekten vid allergisk rinit har effektmåtten, rinitssymtompöäng och rinitmedicineringspoäng redovisats separat.

Företaget summerar den indirekta jämförelsen med att effekten för Acarizax inte är sämre än för Alutard baserat på avsaknaden av signifikant skillnad mellan läkemedlen. Företaget anger att det finns vissa begränsningar med denna indirekta jämförelse, exempelvis att jämförelser vid allergisk astma saknas. En annan brist är den begränsade dokumentationen, speciellt för Alutard där endast studier med ett fåtal patienter ingick.

Det saknas dokumentation för hela behandlingsperioden samt effektdata efter avslutad behandling för att påvisa långtidseffekter.

För att påvisa långtidseffekter för Acarizax har företaget bland annat använt sig av dokumentation för läkemedlet Grazax som är en allergenspecifik immunterapi vid timotejpollenallergi. Det finns idag en 5-årig studie (3 års behandling plus 2 års uppföljning) där Grazax har jämförts mot placebo. Företaget antar jämförbar långtidseffekt för Acarizax och Grazax. Företaget framhåller dock att det finns vissa svårigheter med att jämföra långtidseffekter mellan Acarizax och Grazax eftersom Acarizax används för en perenn allergi medan Grazax används vid säsongsbunden allergi.

Företaget har inkommit med en kostnadsminimeringsanalys som jämför Acarizax mot Alutard, som inkluderar läkemedelskostnader och kostnader för vårdbesök. Analysen visar att Acarizax är kostnadsbesparande jämfört mot behandling med Alutard. Det större antalet läkarbesök som krävs vid behandling med Alutard, totalt 35 besök för Alutard och fyra för Acarizax under behandlingstiden på tre år, kompenserar för den högre läkemedelskostnaden för Acarizax.

¹ TCRS var summan av rinitssymtompöängen och rinitmedicineringspoängen. Rinitssymtompöängen utvärderade 4 nässymtom (rinnande näsa, nästäppa, kliande näsa, nysningar) dagligen på en skala mellan 0-3 (inga, milda, måttliga, svåra symtom) dvs. poängintervall: 0-12. Rinitmedicineringspoängen var summan av poängen för intag av nasala steroider (2 poäng per puff, max 4 puffar/dag) och orala antihistaminer (4 poäng/tablett, max 1 tablett/dag) dvs. poängintervall: 0-12. Därmed är poängintervall för TCRS: 0-24.

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.).

TLV gör följande bedömning

Acarizax är allergenspecifik immunterapi (AIT) och innehåller standardiserat allergenextrakt från husdammskvalster och används för att behandla allergisk rinit och allergisk astma som är orsakade av husdammskvalster hos vuxna, 18-65 år. Acarizax är en tablett som ska tas en gång dagligen i tre år. Första tabletten ska tas under medicinsk bevakning på allergimottagning och därefter kan fortsatt behandling ske i hemmet.

Behandlingen vid husdammskvalsterallergi består av att minska exponeringen av husdammskvalster samt ge symtomatisk farmakologisk behandling. När patienten får stora besvär av sin allergi trots förebyggande åtgärder och läkemedel kan allergenspecifik immunterapi bli aktuellt.

TLV bedömer att Alutard är relevant jämförelsealternativ till Acarizax eftersom de innehåller samma allergenextrakt.

Generellt sett anser TLV att indirekta jämförelser har ett lägre bevisvärde än direkt jämförande studier eftersom de är förenade med stor osäkerhet. TLV bedömer dock att det utifrån den indirekta jämförelsen är rimligt att anta att Acarizax och Alutard har jämförbar effekt.

TLV bedömer att det finns viss osäkerhet i den dokumentation som företaget har lämnat in avseende långtidseffekter för Acarizax. TLV bedömer dock att den samlade dokumentationen i ärendet indikerar jämförbar långtidseffekt mellan Acarizax och Alutard.

Läkemedelskostnaden för Acarizax är högre än för Alutard. Acarizax tas dock i tablettform, till skillnad från Alutard som ges som injektion, vilket resulterar i färre läkarbesök för patienten och lägre kostnader för samhället som följd. Vid behandling med Alutard behöver patienten uppsöka sjukhus vid totalt 35 tillfällen under behandlingstiden på tre år. Vid

4102/2015

behandling med Acarizax behöver patienten endast uppsöka sjukhus vid fyra tillfällen under treårsperioden. TLV konstaterar dock att det finns viss osäkerhet vad gäller läkemedelskostnaden för Alutard, som inte längre ingår i läkemedelsförmånerna, och sjukvårdens möjlighet att effektivisera läkarbesöken och den efterföljande övervakningen på 30 minuter vid behandling med Alutard. Trots detta bedömer TLV att resultaten av de analyser som utförts talar för att behandling med Acarizax är förknippad med lägre kostnader jämfört mot behandling med Alutard, det vill säga att behandling med Acarizax är kostnadsbesparande.

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 Acarizax 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, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn Per Carlsson, professorn/överläkaren Susanna Wallerstedt och hälso- och sjukvårdsdirektören Barbro Naroskyin. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Gunilla Eriksson. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Katarina Gerefalk och juristen Martin Söderstam 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.