

Datum
2015-06-03Vår beteckning
329/2015**SÖKANDE**Shire HGT AB
Svärdvägen 11D
182 36 Danderyd**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2015-06-04 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr | AIP (SEK) | AUP (SEK) |
|-------------|--------------------------------------|---------------|--------------------------------|---------------|------------------|------------------|
| VPRIV | Pulver till infusionsvätska, lösning | 400 E | Injektionsflaska, 1 x 400 E | 103528 | 15 040,00 | 15 207,00 |

ANSÖKAN

Shire HGT AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr. | AIP (SEK) |
|-------|--------------------------------------|--------|-----------------------------|---------|-----------|
| VPRIV | Pulver till infusionsvätska, lösning | 400 E | Injektionsflaska, 1 x 400 E | 103528 | 15 040,00 |

UTREDNING I ÄRENDET

Företaget ansöker om subvention för Vpriv, som är indicerat för långsiktig enzymersättningsbehandling (ERT) hos patienter med Gauchers sjukdom typ 1.

Gauchers sjukdom är en sällsynt sjukdom som orsakas av en ärftlig brist på enzymet glukosylceramidas, vars uppgift är att bryta ner det fettliknande ämnet glukosylceramid. Enzymbristen medför att nedbrytningen av glukosylceramid inte fungerar och att ämnet istället inlagras i kroppen. Detta sker framförallt i mjälten, levern och benmärgen, men även andra organ kan drabbas. De skador som uppstår till följd av ackumuleringen av glukosylceramid leder till olika symptom såsom förstörd mjälte och lever, skelettsjuklighet samt blodpåverkan i form av blodbrist, ökad risk för blödningar och för få antal vita blodkroppar..

Sjukdomen progredierar olika fort och svårighetsgraden varierar från patient till patient. Gauchers sjukdom går inte att bota, men det finns olika behandlingar för att minska symptomen, bromsa sjukdomsförloppet och kompensera för funktionsnedsättningarna. I första hand behandlas patienterna med enzymersättningsterapi och behandlingen är livslång.

Sjukdomen brukar delas in i tre grupper, typ 1, typ 2 och typ 3, beroende på symptomens svårighetsgrad och förekomst av neurologiska symptom.

Vpriv innehåller den aktiva substansen velaglukeras alfa. Det är ett protein med enzymatisk aktivitet och som framställs genom genaktiveringsteknik i en human cellinje. Proteinet har samma enzymatiska funktion som det kroppsegna enzymet glykosylceramidas. Läkemedlet godkändes år 2010 av EMA och Läkemedelsverket.

Företaget anser att relevant jämförelsealternativ till Vpriv är Cerezyme, som också är ett enzymersättningsläkemedel och som finns inom läkemedelsförmånerna. Företaget har inkommit med studier till stöd för att läkemedlen är likvärdiga för patienter med Gauchers sjukdom typ 1, och har gjort en kostnadsminimeringsanalys baserad på att Vpriv har samma effekt och resursförbrukning som Cerezyme.

Det ansökta priset för en förpackning Vpriv à 400 enheter är 15 207 kronor AUP. Vid dosering till en vuxen patient (71 kg) enligt produktresumén (60 enheter/kg varannan vecka)

kostar läkemedlet drygt 4,2 miljoner kronor per år. Motsvarande årskostnad för läkemedlet Cerezyme är drygt 4,3 miljoner kronor.

Företaget har tidigare ansökt om subvention för Vpriv (dnr 3402/2010) och ansåg även då att TLV skulle jämföra produkten med Cerezyme. Vid prövningen av den ansökan bedömde TLV att relevant jämförelsealternativ var behandling utan enzymsättningsterapi. TLV konstaterade att Cerezyme ingick i läkemedelsförmånerna endast genom övergångsbestämmelserna till lagen om läkemedelsförmåner och att det inte hade prövats huruvida läkemedlet var ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ. TLV fann vid en översiktlig bedömning, med hänsyn till att kostnaden för behandling med Cerezyme var extremt hög, att Cerezyme inte framstod som kostnadseffektivt. Eftersom det saknades ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ till Vpriv bedömde TLV att behandling utan enzymsättningsterapi var det relevanta jämförelsealternativet. Företaget kom trots anmodan inte in med något hälsoekonomiskt underlag som visade att behandling med Vpriv var kostnadseffektivt i jämförelse med alternativet att inte ge någon behandling i form av enzymsättningsterapi. TLV bedömde att behandling med Vpriv inte var kostnadseffektivt och avslog därför ansökan.

TLV beslutade den 8 mars 2012 att utesluta enzymsättningspreparatet Cerezyme ur läkemedelsförmånerna (dnr 1379/2011). Beslutet överklagades. Förvaltningsrätten i Stockholm biföll i dom den 14 juni 2013 (mål nr 7165-12) överklagandet och upphävde TLV:s beslut. Sedan förvaltningsrättens dom överklagats fann Kammarrätten i Stockholm i dom den 8 oktober 2014 (mål nr 4058-13) att det varit fel av TLV att utesluta Cerezyme ur läkemedelsförmånerna. Kammarrätten angav att det inte framgick av utredningen att företaget skulle ha villkorat deltagande i förmånssystemet med att ett visst pris skulle gälla för läkemedlet och uttalade att TLV, för det fall verket ansåg att Cerezyme inte var kostnadseffektivt till sitt dåvarande pris, istället för att utesluta produkten ur förmånerna borde ha beslutat om en prissänkning. Kammarrätten konstaterade att det dåvarande priset på Cerezyme framstod som mycket högt, men att det inom förmånerna inte fanns något annat läkemedel för behandling av Gauchers sjukdom. Vidare konstaterade kammarrätten att det var ostridigt att sjukdomen kan leda till mycket svåra sjukdomstillstånd, att dess effektivitet inte ifrågasatts och att det fanns ett angeläget intresse av att Cerezyme även fortsättningsvis skulle omfattas av förmånssystemet. Domstolen betonade att detta inte innebär att Cerezyme kan anses kostnadseffektivt till vilket pris som helst, men prövade inte frågan om kostnadseffektiviteten för läkemedlet.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning

1. att 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. att det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 § läkemedelslagen (1992:859) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

TLV:s bedömningar utgår från en etisk plattform med tre grundläggande principer: *människovärdesprincipen* – att vården ska respektera alla människors lika värde, *behovs- och solidaritetsprincipen* – att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper samt *kostnadseffektivitetsprincipen* – att kostnaderna för att använda ett läkemedel ska vara rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter.

En sammanvägning görs av de tre principerna vid fastställandet av betalningsviljan för en behandling. En högre kostnad per QALY kan i regel accepteras när svårighetsgraden är hög eller om det finns få andra behandlingar att välja bland.

TLV gör följande bedömning.

Utifrån de kliniska studier som företaget redovisat anser TLV att det är visat att Vpriv har god effekt på patienter med Gauchers sjukdom typ 1 och att patienterna vid behandling med Vpriv får förbättrade värden för de kliniskt relevanta parametrarna hemoglobinkoncentration, trombocytnivå, mjält- och levervolym. Biverkningarna är relativt sett få och består till stor del av infusionsrelaterade reaktioner.

Företaget har också redovisat en direkt jämförande studie mellan Vpriv och Cerezyme samt en studie där patienter bytt från behandling med Cerezyme till Vpriv. Baserat på studiernas resultat bedömer TLV att Vpriv och Cerezyme är kliniskt likvärdiga.

Cerezyme är idag det läkemedel inom förmånerna som i första hand används vid behandling av Gauchers sjukdom.

Kammarrätten har i sin dom enligt ovan ansett att det inte varit korrekt av TLV att utesluta Cerezyme ur läkemedelsförmånerna. Läkemedlet ingår därför i förmånerna. Även om kammarrätten inte har prövat huruvida Cerezyme är kostnadseffektivt finner TLV att den omständigheten att Cerezyme kvarstår inom förmånerna efter prövning av domstol medför att läkemedlet i detta ärende är ett relevant jämförelsealternativ till Vpriv.

Då TLV bedömer att Vpriv har likvärdig effekt och säkerhet som Cerezyme vid behandling av Gauchers sjukdom typ 1 anser TLV att kostnaderna för de två läkemedlen kan jämföras i en kostnadsminimeringsanalys. Eftersom de båda läkemedlen administreras på samma sätt, via infusion, och inte förutsätts påverka kostnaderna vid behandling i övrigt, jämförs endast läkemedelskostnaderna.

Både Vpriv och Cerezyme finns i förpackningsstorleken 1 flaska à 400 enheter. Priset per förpackning är 2,7 procent lägre för Vpriv än för Cerezyme. Den årliga läkemedelskostnaden för en vuxen patient (71 kg) som doseras enligt produktresumén (60 enheter/kg varannan

vecka) med Vpriv är drygt 4,2 miljoner kronor. Motsvarande årskostnad för läkemedlet Cerezyme är drygt 4,3 miljoner kronor.

Vpriv ger således samma kliniska effekt som Cerezyme till ett något lägre pris.

TLV konstaterar att priserna för Vpriv och Cerezyme är mycket höga. Sedan TLV:s prövning av företagets tidigare ansökan om subvention för Vpriv har dock kammarrättens ovan nämnda avgörande tillkommit och någon ny omprövning av Cerezyme har ännu inte gjorts. Vpriv har ett något lägre pris jämfört med Cerezyme. Med beaktande även av människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen finner TLV därför att Vpriv, vid den bedömning som kan göras i dag, uppfyller kriterierna i 15 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas.

TLV erinrar dock om den möjlighet som myndigheten har att ompröva frågan om subvention.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till förvaltningsrätten, men ges in till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV. TLV måste ha fått överklagandet **inom tre veckor** från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV sänder överklagandet vidare till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. Förvaltningschefen Margareta Berglund Rödén (ordförande), förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, läkemedelschefen Maria Landgren, docenten Ellen Vinge, läkemedelschefen Karin Lendenius och medicinske rådgivaren Stefan Back. Föredragande har varit medicinska utredaren Karin Melén. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Daniel Högberg och juristen Sara Thelin.

Margareta Berglund Rödén

Karin Melén