

SÖKANDE

ELI LILLY SWEDEN AB
Box 721
169 27 Solna

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV avslår ansökan om att ZYPADHERA, depotinjektion ska ingå i läkemedelsförmånerna.

ANSÖKAN

ELI LILLY SWEDEN AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
ZYPADHERA	Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension	210 mg	210 mg	027976	2188,20
ZYPADHERA	Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension	300 mg	300 mg	027988	3126,00
ZYPADHERA	Pulver och vätska till injektionsvätska, suspension	405 mg	405 mg	027999	4180,00

UTREDNING I ÄRENDET

ZYPADHERA, depotsuspension, innehåller den atypiska antipsykotiska substansen olanzapin och har indikation för underhållsbehandling av vuxna patienter med schizofreni som stabiliserats under akut behandling med oralt olanzapin. ZYPADHERA möjliggör dosering av olanzapin varannan eller var fjärde vecka.

I en klinisk studie har ZYPADHERA visat sig ha bättre effekt än placebo vad gäller symtomförbättring vid schizofreni. I en annan klinisk studie har effekten av ZYPADHERA jämförts mot aktiv behandling i form av oralt olanzapin, Zyprexa. Patienterna i studien stabiliserades först med oralt Zyprexa varefter de randomiserades till underhållsbehandling med ZYPADHERA eller Zyprexa under 24 veckor. I studien gav underhållsbehandling med ZYPADHERA och Zyprexa likvärdig effekt på andelen patienter som återföll och fick symtomutbrott av schizofreni.

Inga studier har jämfört ZYPADHERA mot andra läkemedel än Zyprexa. Inom läkemedelsförmånerna ingår en annan depotberedning för behandling av schizofreni, Risperdal Consta, som innehåller den atypiska antipsykotiska substansen risperidon. Risperdal Consta ges varannan vecka. Företaget hävdar utifrån indirekta jämförelser från öppna studier (en som omfattar ZYPADHERA och tre som omfattar Risperdal Consta) att ZYPADHERA leder till färre behandlingsavbrott, sjukdomsåterfall och sjukhusinläggningar än Risperdal Consta. Samma fördelar hävdas utifrån studier där de orala formerna av olanzapin och risperidon jämförts.

Till ansökan har företaget bifogat en hälsoekonomisk modell. Utifrån modellen argumenterar företaget för att ZYPADHERA ger en bättre effekt till ett likvärdigt läkemedelspris som Risperdal Consta, med lägre totala sjukvårdskostnader som följd.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV förordat att ZYPADHERA ska ingå i läkemedelsförmånerna. Gruppen har dock anfört att de saknar en direkt jämförelse mellan ZYPADHERA och Risperdal Consta. Gruppen saknar vidare en priskonkurrens mellan produkterna och ser behovet av ytterligare ett läkemedel i gruppen.

TLV har haft överläggning med företaget.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och försäljningspris 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 gör följande bedömning.

Schizofreni är en sjukdom med hög svårighetsgrad. I kliniska studier har ZYPADHERA visat på effekt jämförbar med oral tillförsel av olanzapin i form av Zyprexa. Läkemedelskostnaden är cirka 2,5 gånger högre för ZYPADHERA jämfört med Zyprexa.

ZYPADHERA har inte jämförts i studier mot något annat läkemedel än Zyprexa. Inom läkemedelsförmånerna ingår en annan atypisk depotberedning för behandling av schizofreni, Risperdal Consta, som innehåller den antipsykotiska substansen risperidon. Med utgångspunkt från indirekta jämförelser hävdar företaget att ZYPADHERA leder till färre behandlingsavbrott än Risperdal Consta vilket ger färre sjukdomsåterfall och sjukhusinläggningar. Samma fördelar med ZYPADHERA framförs utifrån jämförelser mellan oral tillförsel av olanzapin och risperidon.

TLV finner att det råder stor osäkerhet i dessa jämförelser, bland annat då effektmått behandlingsavbrott oavsett orsak resp. sjukhusinläggning oavsett orsak ofta använts för att visa på skillnader mellan olanzapin och risperidon. Svårigheter ligger i att bedöma om de skillnader man ser beror på effekter av läkemedlen i sig. Dessutom föreligger stor osäkerhet i att överföra eventuella skillnader mellan substanser vid oral tillförsel till att även gälla en annan beredningsform, depotsuspension.

Företaget hävdar att den kliniskt mest relevanta dosen av ZYPADHERA är 300 mg var fjärde vecka (motsvarande 10 mg Zyprexa per dag) och 37,5 mg Risperdal Consta varannan vecka. Vid dessa doser är läkemedelskostnaden likvärdigt för preparaten. TLV bedömer dock bl.a. utifrån ett antal studier att dosen av ZYPADHERA är underskattad och att den troligen är högre, upp mot 405 mg var fjärde vecka alternativt 210 mg varannan vecka (motsvarande 15 mg Zyprexa per dag). Detta stöds också av uppgifter från Läkemedelsverket som tidigare bedömt att snittet för underhållsdosen för Zyprexa ligger närmare 20 mg än 10 mg per dag. Vid en underhållsdos av ZYPADHERA som motsvarar 15

mg olanzapin per dag är läkemedelskostnaden ca 13 000 kronor högre per år jämfört med Risperdal Consta vid en dos om 37,5 mg.

Företaget argumenterar med hjälp av en hälsoekonomisk modell för att ZYPADHERA är både bättre och billigare än Risperdal Consta. Modellens struktur är relevant, men kostnadseffektiviteten av behandling med ZYPADHERA beror helt på att produkten ger färre behandlingsavbrott och återfall, givet ett högre läkemedelspris, eller likvärdig effekt till ett likvärdigt läkemedelspris.

Sammantaget finner TLV att företaget inte visat de behandlings fördelar med ZYPADHERA som skulle kunna motivera den högre behandlingens kostnad.

TLV anser därför att förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. inte är uppfyllda. Ansökan ska därför avslås.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till länsrätten, 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. Nämnden sänder överklagandet vidare till länsrätten för prövning om inte nämnden själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet, f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, professor Sten Landahl, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, förbundsordförande Christina Bergdahl, Professor Mats Bergman. Föredragande har varit farmacie doktor Magnus Köping-Höggård. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Mikael Moutakis och juristen Catharina Strömbäck.

Axel Edling

Magnus Köping-Höggård