

**Datum**  
2017-03-06**Vår beteckning**  
2096/2016**SÖKANDE**Sanofi AB  
Box 30052  
104 25 Stockholm**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, avslår ansökan om att Cerdelga (eliglustat), kapsel ska få ingå i läkemedelsförmånerna.

2096/2016

## ANSÖKAN

Sanofi Genzyme har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Cerdelga	Kapsel	84 mg	56	107940	[-----]

## UTREDNING I ÄRENDET

Gauchers sjukdom är en sällsynt sjukdom som orsakas av en ärftlig brist på enzymet glukosylceramidas. Enzymbristen medför att kroppen inte kan bryta ner det fettliknande ämnet glykosylceramid. När nedbrytningen inte fungerar ansamlas istället fettämnet i kroppen. Detta drabbar olika organ, och vanliga symptom är förstörd mjälte och lever, blodbrist, brist på blodplättar och skelettsjuklighet. Patienter med Gauchers sjukdom får försämrad livskvalitet, vilken till stor del är orsakad av skelettmanifestationer som är förknippade med smärta och funktionsnedsättning. Obehandlad leder sjukdomen också till förkortad livslängd.

Det finns cirka 60 patienter i Sverige som är diagnostiserade med Gauchers sjukdom. Sjukdomen delas in i tre huvudtyper; typ 1, typ 2 och typ 3. Cirka 60 procent av patienterna i Sverige har typ 1.

Två medicinska behandlingsmetoder för Gauchers sjukdom typ 1 finns att tillgå. Enzymsättningsbehandling (ERT) vilket är en modifierad form av det kroppsegna enzymet glukosylceramidas. ERT syftar till att återställa kroppens förmåga att bryta ner inlagrad glukosylceramid. Substratreducerande behandling (SRT) hämmar enzymet glukosylceramidsyntetas som leder till att kroppen producerar betydligt mindre glukosylceramid.

Cerdelga (eliglustat) är i kapselform och tas peroralt. Indikationen är långtidsbehandling av vuxna patienter med Gauchers sjukdom typ 1 som är långsamma (poor metabolisers, PM), intermediära (intermediate metabolisers, IM) eller snabba (extensive metabolisers, EM) CYP2D6-metaboliserare. Den rekommenderade dosen är 84 mg eliglustat två gånger dagligen hos intermediära och snabba metaboliserare. Hos långsamma CYP2D6-metaboliserare är den rekommenderade dosen 84 mg eliglustat en gång dagligen.

I de kliniska studier företaget presenterat framgår att behandling med Cerdelga har en kliniskt relevant effekt på effektmåten hemoglobinkoncentration, trombocytantal, mjält- och levervolym, samt skelettparametrar relaterade till sjukdomen. Långtidsstudier (upp till fyra år) har visat att effekterna kvarstår under hela behandlingstiden och oftast förbättras värdena på de uppmätta effektparametrarna kontinuerligt. I en av de studier som företaget inkluderat i ansökan jämfördes Cerdelgas effekt med Cerezymes (imiglukeras) med avseende på sjukdomsstabilitet. Patienter som sedan tidigare var stabila (uppfyllde de terapeutiska mål som är uppsatta för behandling av Gauchers sjukdom) med ERT, bibehöll cirka 85 procent sjukdomsstabilitet efter byte till behandling med Cerdelga jämfört med 94 procent för de patienter som behandlats med Cerezyme efter 52 veckor.

Företaget anser att relevant jämförelsealternativ är Cerezyme, då det idag är standardbehandling.

2096/2016

Företaget har skickat in en hälsoekonomisk modell som skattar kostnadseffektiviteten av Cerdelga jämfört med Cerezyme. I modellen antar företaget likvärdig effekt avseende livslängd och att skillnaden i effekt består i en livskvalitetsvinst för oral administrering till fördel för Cerdelga.

I företagets grundscenario används det pris för Cerezyme som företaget föreslog i en omprövning för Cerezyme (1967/2015), vilket motsvarar en årskostnad på cirka 2,8 miljoner kronor. Analysen visar att Cerdelga ger fler kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) till en lägre kostnad jämfört med Cerezyme.

Landstingen har varken överlagt med TLV eller företaget.

## **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.

9 § Innan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket meddelar beslut i frågor som avses i 7 § ska sökanden och landstingen ges tillfälle till överläggningar med myndigheten.

### **TLV gör följande bedömning**

Svårighetsgraden av sjukdomen för patienter med Gauchers sjukdom typ 1 kan bedömas utifrån två perspektiv. Generellt ger behandling med enzymsättningsläkemedel (Cerezyme och Vpriv) en god effekt på sjukdomen. Hos patienter som får behandling bedömer därför TLV att svårighetsgraden är medelhög. Utan behandling bedömer TLV att sjukdomen leder till tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

2096/2016

TLV bedömer i likhet med företaget att Cerezyme är det mest relevanta jämförelsealternativet till Cerdelga, då det idag är det vanligaste preparatet vid behandling av patienter med Gauchers sjukdom typ 1.

Vid dosering med två kapslar Cerdelga per dag, vilket motsvarar den rekommenderade dosen för majoriteten av patienterna, blir läkemedelskostnaden cirka [-----] kronor per dag eller [-----] kronor per år.

TLV har tidigare, i ett beslut om ett annat läkemedel den 20 november 2014 (dnr 3936/2014), konstaterat att subvention kan beviljas för ett läkemedel (med samma aktiva substans, form och styrka) om TLV vid en tidigare värdebaserad prövning bedömt att läkemedlet varit kostnadseffektivt till ett pris i nivå med det ansökta priset eller högre. Detta trots att läkemedlet i fråga inte längre finns med i förmåner och vid förutsättningen att priset fortfarande återspeglar en rimlig värdebaserad nivå utifrån kriterierna i 15 § förmånslagen.

Cerezyme ingår, efter företagets begäran om utträde, inte längre i läkemedelsförmåner. Vid prövningen av kostnadseffektiviteten för Cerdelga utgår TLV, med stöd av resonemanget i TLV:s beslut den 20 november 2014 (dnr 3936/2014), från det pris till vilket TLV bedömer att jämförelsealternativet Cerezyme uppfyller kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. (dnr 1967/2016).

TLV bedömer att osäkerheten i företagets hälsoekonomiska analys är medelhög. Det beror främst på osäkerheter kring företagets antagande om likvärdig effekt då de kliniska studierna visar att inte alla patienter bibehåller sjukdomsstabilitet efter byte från Cerezyme till Cerdelga. Vidare beror osäkerheten på företagets antagande om storleken på livskvalitetsvinsten för oral administration.

Om priset på Cerezyme i företagets modell ändras till den nivå som TLV beslutade om vid omprövningsbeslutet (dnr 1967/2016), blir kostnaden per vunnet QALY cirka 12,8 miljoner kronor för Cerdelga. Denna beräkning förutsätter att Cerdelga har likvärdig effekt som Cerezyme, vilket inte visats.

Vid en sammanvägd bedömning, och mot bakgrund av tidigare praxis, anser TLV att kostnaden för behandling med Cerdelga utifrån det ansökta priset är alltför hög.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. inte är uppfyllda för att Cerdelga ska ingå i läkemedelsförmåner.

Se nedan hur man överklagar.

2096/2016

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Överläkaren Margareta Berglund Rödén, läkemedelschefen Maria Landgren, oppositionslandstingsrådet Dag Larsson, professorn Per Carlsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn/överläkaren Susanna Wallerstedt och fd läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit hälsoekonomen Ida Ahlberg och medicinska utredaren Jenny Johansson. I handläggningen har även juristen Lisa Norberg deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Ida Ahlberg

### **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.