

BESLUT

1 (4)

Datum

27 oktober 2016

Vår beteckning

1682/2016

SÖKANDEAlmirall ApS
Strandvejen 102B
2900 Hellerup
Danmark**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, avslår ansökan om att Sativex, munhålespray, ska ingå i läkemedelsförmånerna.

ANSÖKAN

Almirall ApS (företaget) har ansökt om att läkemedlet Sativex, munhålespray, ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Produkt	Styrka	Förp	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Sativex munhålespray	27+25 mg/ml	3 x 10 ml spraybehållare	[-----]	[-----]

UTREDNING I ÄRENDET

Multipel skleros (MS) är en kronisk, autoimmun sjukdom som drabbar nervceller i det centrala nervsystemet (CNS). Spasticitet drabbar omkring 60 % av MS-patienter. Spasticitet är en motorisk avvikelse som karaktäriseras av hastighetsberoende ökning i toniska sträckreflexer med överdrivna senreflexer. Svårighetsgraden av spasticitet vid MS varierar mellan individer och under sjukdomsförloppet/tiden.

Sativex är indicerat som behandling för att lindra symtom hos vuxna patienter med måttlig till allvarlig spasticitet orsakad av multipel skleros (MS), och som inte har svarat tillfredsställande på annan medicinering mot spasticitet och uppvisar en kliniskt signifikant förbättring av symtom relaterade till spasticitet under en inledande försöksbehandling. Sativex är ett munhålespray som innehåller cannabis sativa.

Företaget har inkommit med resultat från en randomiserad placebokontrollerad studie, flera observationella studier samt en review-artikel. I de observationella studierna sågs dessutom ett stort antal avhopp (36 – 50 %), vilket också medför mycket små patientpopulationer och därmed större osäkerhet. Det primära effektmåttet i den placebokontrollerade studien är förändring i poäng på NRS¹-skalan. Resultaten visade en statistiskt signifikant skillnad mellan Sativex och placebo, till Sativex fördel.

Den hälsoekonomiska utvärderingen baseras på en Markovmodell där Sativex utöver standardbehandling jämförs med placebo utöver standardbehandling. Modelleringshorisonten är fem år. Kostnadseffektiviteten drivs framför allt av antaganden kring klinisk effekt efter den pivotala studiens slut (fyra månader), samt tidshorisont (kopplad till behandlingslängd). Priset för Sativex som används i den hälsoekonomiska modellen är [-----] kronor per förpackning (3 sprayflaskor à 10 ml). Företaget beräknar kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår till 375 000 kronor.

TLV har haft överläggning med företaget.

¹ Numerical Rating Scale

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.

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer att tillståndet för den aktuella patientgruppen medför besvär för patienterna och att svårighetsgraden är medelhög. Eftersom Sativex är en tilläggsbehandling till existerande behandling mot spasticitet hos MS-patienter, där annan medicinering inte har haft effekt, gör TLV bedömningen att relevant jämförelsealternativ är ingen behandling.

TLV bedömer sammantaget att de kliniska data som företaget har inkommit med är av bristfällig kvalitet och innebär stora osäkerheter. Företagets observationella studier är okontrollerade samt i ett fall var studien retrospektiv, vilket gör att resultaten bör tolkas med försiktighet. I den placebokontrollerade studien inkluderas endast de patienter som uppnår en viss nivå av effekt. Detta studieupplägg innebär en risk för bias till Sativex fördel, genom att effekten av Sativex riskerar att överskattas.

NRS-skalan är ett mått som inte är validerat i samma utsträckning som exempelvis Ashworth-skalan, vilket är det mest använda måttet för att mäta spasticitet. NRS-skalan är dessutom baserad på patienternas skattning, medan Ashworth-skalan är baserad på den behandlande läkarens skattning. Självskattningsmått anses ofta medföra högre grad av osäkerhet än skattningar gjorda av den behandlande läkaren. Spasticitet mätt med Ashworth-skalan finns som ett sekundärt effektmått i studien. Resultatet visade en icke signifikant skillnad mellan Sativex och placebo.

Osäkerheten i resultaten är mycket hög och ligger främst i att det kliniska underlaget inte är av tillräckligt god kvalitet för att stödja antaganden kring långtidseffekter. TLV:s analyser ger

en kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår mellan 525 000 och 950 000 kronor, beroende på antaganden kring effekter efter den pivotala studiens slut. Vid ytterligare känslighetsanalyser kring tidshorisont (kopplat till behandlingens längd) ökar den inkrementella kostnadseffektkvoten till över 1 000 000 kronor per kvalitetsjusterat levnadsår.

De hälsoekonomiska resultaten är mycket känsliga för antaganden kring behandlingseffekter. Företaget har i sin hälsoekonomiska utvärdering antagit en konstant bibehållen effekt efter den pivotala studiens slut (vid fyra månader) i upp till fem år. Existerande långtidsdata som företaget lämnat in som stöd för detta antagande kring behandling av spasticitet hos MS-patienter sträcker sig endast över ett år, omfattar relativt små och selekterade patientgrupper och är av rent deskriptiv natur. Därför är det inte möjligt att göra några säkra antaganden kring behandlingseffekter efter fyra månader, och TLV bedömer de gjorda antagandena som orimliga. Dessutom är resultaten mycket känsliga för antaganden kring tidshorisont och behandlingens längd, vilket ökar osäkerheten ytterligare.

TLV bedömer att osäkerheterna i resultaten är mycket stora och att den skattade kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår är alltför hög i förhållande till tillståndets svårighetsgrad. Mot denna bakgrund bedömer TLV att företaget inte har visat att kostnaden för behandling med Sativex är rimlig i förhållande till den nytta som erhålls.

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 Sativex 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: Generaldirektören Stefan Lundgren, överläkaren Margareta Berglund Rödén, medicinske rådgivaren Stefan Back, professorn Per Carlsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn/överläkaren Susanna Wallerstedt och f.d. läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit medicinska utredaren Eva Maria Palsdottir. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Ebba Gregory, hälsoekonomerna Jenny Berg och Katarina Gerefalk samt juristen Cecilia Törnblom deltagit.

Stefan Lundgren

Eva Maria Palsdottir

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.