

Datum
2012-06-27**Vår beteckning**
4022/2011**SÖKANDE**BiogenIdec Sweden AB
Kanalvägen 12
194 61 Upplands Väsby**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV avslår ansökan om att Fampyra, depottablett ska få ingå i läkemedelsförmånerna.

ANSÖKAN

BiogenIdec Sweden AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Fampyra	Depottablett	10 mg	56 tablett(er)	536840	3133,60
Fampyra	Depottablett	10 mg	28 tablett(er)	438225	1566,80
Fampyra	Depottablett	10 mg	28 tablett(er)	056308	1566,80
Fampyra	Depottablett	10 mg	56 tablett(er)	086142	3133,60

UTREDNING I ÄRENDET

Multipel skleros (MS) är en autoimmun sjukdom som drabbar det centrala nervsystemet. Vid MS reagerar kroppens immunceller mot myelinet som ligger lindat runt nervtrådarna i centrala nervsystemet. Reaktionen får till följd att nervsignaler inte kan överföras som vanligt mellan hjärnan och resten av kroppen. Detta leder i slutändan till att nervcellerna skadas och förstörs.

Sjukdomsförloppet varierar stort mellan olika individer och är svårt att förutsäga. Det naturliga förloppet för MS medför att den genomsnittliga tiden till behov av gånghjälpmedel är cirka 15 år och medellivslängden är 5–10 år kortare än förväntat. De olika typerna av förlopp har betydelse för patientens behandling och prognos.

Fampyra innehåller fampridine och är en kaliumkanal-blockerare. Genom att blockera kaliumkanaler minskar Fampyra läckaget av joner genom dessa kanaler, vilket gör att nervsignalerna kommer fram lättare i de skadade nerverna. Fampyra är indicerat för förbättring av gångförmåga hos vuxna patienter med multipel skleros med nedsatt gångförmåga (EDSS¹ 4-7).

Den inledande förskrivningen ska begränsas till två veckors behandling, eftersom klinisk effekt vanligen kan identifieras inom två veckor efter att behandlingen med Fampyra påbörjats. Ett gångtest på tid, till exempel T25FW (Timed 25 Foot Walk), rekommenderas för att utvärdera förbättring efter två veckor.

Fampyras effekt har huvudsakligen studerats i tre kliniska studier. I MS-F202 studerades dosering av Fampyra. Primärt effektmått var förbättring i medelhastighet i T25FW. Ingen större skillnad uppmättes mellan de som fick Fampyra och de som fick placebo.

En analys av resultaten identifierade en grupp av patienter (drygt 1/3) som hade högre gångförmåga när man fick Fampyra jämfört med när man inte gick på behandling. Dessa patienter bedömdes ha svarat (responders) på behandlingen om de vid minst tre av fyra tillfällen gick snabbare under den kliniska studien än sin snabbaste hastighet före

¹ Expanded Disability Status Scale, en skala 0-10 för skattning av funktionsnedsättning vid MS.

behandlingen. I den här gruppen uppvisades en förbättring av gånghastigheten på mer än 20 procent.

Effektmåttet som togs fram i MS-F202 användes sedan som det primära effektmåttet i de följande två fas III-studierna (MS-F203 och MS-F204).

I MS-F203 var cirka 35 procent av de patienter som fick Fampyra, responder, jämfört med 8 procent i placebogrupper som var responder. I MS-F204 var 43 procent av patienterna responder i den grupp som fick Fampyra jämfört med 9 procent i placebogrupper.

Om man lägger ihop resultaten från MS-F203 och MS-F204 så var medeltiden på T25FW-testet 11,7 sekunder för placebogrupper, 12 sekunder för Fampyragrupper som inte svarat på behandling (icke responder) och 9,8 sekunder för Fampyragrupper som var responder.

För att se hur patienten upplevde sina svårigheter med gångförmågan gjordes en patientrapportsstudie med MSWS-12². Vid jämförelse mellan Fampyragrupper och placebogrupper visades ingen signifikant skillnad mellan grupperna. Om man i stället delade upp Fampyragrupper i responder och icke responder så kunde man se en större förbättring för de som var responder än de som var icke responder. Mätning med två andra metoder för att validera den kliniska relevansen av Fampyra, CGI³ och SGI⁴ visade inga skillnader mellan Fampyragrupper och placebo oavsett om man delade upp gruppen i responder eller icke responder.

Två öppna förlängningsstudier har gjorts med de patienter som var med i studierna MS-F203 och MS-F204. Resultaten visar att de som är responder har en högre medelhastighet jämfört med icke responder under den tid som förlängningsstudien pågår. Skillnaden mellan dessa två grupper minskar med tiden. En generell minskning av gånghastigheten observerades över tid gentemot den bashastighet som uppmättes innan patienterna gick med i de kliniska studierna.

Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk modell som följer sjukdomens naturliga progression, dvs. när patienter inte behandlas med sjukdomsmodifierande läkemedel. Data kommer från en kanadensisk epidemiologisk studie. I modellen antas att behandling med Fampyra startar på patienter i olika EDSS-nivå. Nyttan av läkemedlet varierar beroende på sjukdomsprogression.

För att skatta Fampyras verkan på patienternas livskvalitet och samhällets kostnader för sjukdomen har företaget gjort en indirekt analys. Företaget har använt sig av studier på sjukdomen MS där gånghastighet har mätts för olika EDSS-nivåer och studier som mätt livskvalitet och kostnader per EDSS-nivå. Med hjälp av dessa har företaget skattat samband för hur gånghastighet påverkar livskvalitet och sjukdomens kostnader. De livskvalitetsvikter och kostnader per EDSS-nivå som används påverkas även av andra symtom av MS där Fampyra inte har visat någon verkan.

² The 12-item Multiple Sclerosis Walking Scale

³ Subject Global Impression of Change

⁴ Clinical global impression

Företagets analys visar på att behandling med Fampyra innebär en kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår på 2,6 miljoner kronor för hela patientpopulationen (EDSS 4-7) när svenska data för livskvalitet och kostnader används. Analysen är känslig för vilka antaganden om livskvalitet som görs. Med en alternativ metod där skattningen av samband görs separat för två olika populationer skattar företaget kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår till 650 000 kronor.

Företaget har gjort subgruppsanalyser på de svårast sjuka patienterna som Fampyra kan användas till (EDSS 6-7). Enligt företagets analys är Fampyra kostnadseffektivt för dessa patienter. Baserat på resultatet har företaget under utredningen förespråkat att subvention av Fampyra ska begränsas till patienter med EDSS 6-7.

Landstingens Läkemedelsförmånsgrupp har inte inkommit med ett yttrande.

TLV har haft överläggningar med företaget.

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 gör följande bedömning.

Multipel skleros är en sjukdom med hög svårighetsgrad. Fampyra är ett symtomlindrande läkemedel för MS-patienter där mobiliteten har börjat påverkas men som inte har nått en sjukdomsgrad där de inte kan röra sig.

Kliniska studier visar att gånghastigheten för patienter behandlade med Fampyra i stort sett är lika gentemot de som inte fick Fampyra. En tredjedel av patienterna som behandlades med Fampyra fick en förbättrad gånghastighet på mer än 20 procent. Dessa bedömdes svara på behandlingen (responder). Skillnaden i gånghastighet mellan responder gentemot de som inte svarar (icke responder) håller sig i studier som sträcker sig mellan 3-5 år även om skillnaden minskar med tiden. Andra aspekter på gångförmågan som är precis lika viktiga som gånghastighet, som exempelvis uthållighet, balans och koordination, är inte visade med Fampyra.

TLV bedömer att Fampyra kommer att användas som en tilläggsbehandling till existerande behandling som MS-patienter genomgår. Därför är det relevanta jämförelsealternativet bästa möjliga omvårdnad.

Företagets hälsoekonomiska analys visar på en kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår på 2,6 miljoner kronor vid behandling av hela den tilltänkta EDSS-populationen (4-7). Osäkerheten i företagets analys är mycket stor och känslig för vilka antaganden som görs gällande livskvalitet.

Företaget har gjort subgruppsanalyser på de svårast sjuka patienterna som Fampyra kan använda till (EDSS 6-7). Enligt företagets analys är Fampyra kostnadseffektivt för dessa patienter och företaget föreslår att Fampyra ska subventioneras med en begränsning till patienter med EDSS 6-7. TLV anser att det saknas data om livskvalitet och klinisk effekt som är direkt kopplat till Fampyra, och att det för denna patientpopulation är för begränsat även vad gäller indirekta data. Därför kan inte TLV inte få någon uppfattning av kostnadseffektiviteten för Fampyra för patienter med EDSS 6-7. Även den alternativa skattningen av kostnadseffektivitet för hela den tilltänkta patientpopulationen (EDSS 4-7) med uppdelade patientpopulationer bedöms därför som olämplig. Det pågår för närvarande studier som studerar Fampyras långsiktiga effekt och hur den påverkar livskvaliteten för dessa patienter, vilket skulle kunna ge mer klarhet om Fampyras kostnadseffektivitet.

Läkemedlets effekt på livskvalitet och indirekta kostnader görs genom en indirekt analys och har inte justerats för andra symtom av MS. Därför bedömer TLV att läkemedlets effekt på dessa variabler sannolikt är överskattad och kan vara högre än 2,6 miljoner kr per kvalitetsjusterat levnadsår. Oavsett detta är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår för hög.

Enligt de hälsoekonomiska beräkningar som är skäligast att göra i detta fall framstår kostnaden för behandling till det av företaget begärda priset, inte som rimlig från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter.

TLV anser därför att förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. inte är uppfyllda för att Fampyra ska kunna ingå i läkemedelsförmånerna till det ansökta priset. Ansökan ska därför avslås.

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: generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), hälso- och

sjukvårdsdirektören Catarina Andersson Forsman, docenten Ellen Vinge, professorn Per Carlsson, och läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit medicinsk utredare Wing Cheng och hälsoekonom Martin Eriksson. I handläggningen har även deltagit jurist Mikael Hedberg och senior medicinsk rådgivare Rune Dahlqvist.

Stefan Lundgren

Wing Cheng