

**Datum**  
2009-11-04**Vår beteckning**  
1495/2009**SÖKANDE**UCB Nordic A/S  
Arne Jacobsens Allé 15  
DK-2300 Köpenhamn S  
Företrädare: Fredrik Berggren**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, avslår ansökan om att Neupro ska ingå i läkemedelsförmånerna för annan behandling än för patienter med Parkinsons sjukdom som behöver dopaminagonister och som inte kan ta tabletter.

## ANSÖKAN

UCB Nordic A/S (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i förmånerna för behandling av Parkinsons sjukdom utan nuvarande begränsning. Begränsningen innebär att Neupro ingår i läkemedelsförmånerna för behandling endast av de patienter med Parkinsons sjukdom som behöver dopaminagonister och som inte kan ta tabletter. Företaget har i ansökan gått med på att sänka de befintliga priserna på 2 mg/24 timmar respektive 4 mg/24 timmar under förutsättning att tidigare begränsning hävs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Neupro®	Depotplåster	2 mg/24 timmar	7 st	054914	167,65
Neupro®	Depotplåster	2 mg/24 timmar	28 st	055332	670,59
Neupro®	Depotplåster	4 mg/24 timmar	7 st	054923	179,90
Neupro®	Depotplåster	4 mg/24 timmar	28 st	055351	719,61
Neupro®	Depotplåster	6 mg/24 timmar	7 st	054933	238,97
Neupro®	Depotplåster	6 mg/24 timmar	28 st	055360	955,88
Neupro®	Depotplåster	8 mg/24 timmar	7 st	054942	280,15
Neupro®	Depotplåster	8 mg/24 timmar	28 st	055369	1120,59

## UTREDNING I ÄRENDET

### Bakgrund

Neupro, depotplåster, innehåller dopaminagonisten rotigotin och har i styrkorna om 2 mg/24 timmar, 4 mg/24 timmar, 6 mg/24 timmar och 8 mg/24 timmar indikation för behandling av Parkinsons sjukdom. Vid tidig fas av Parkinsons sjukdom är maximalt godkänd dos 8 mg/24 timmar och vid sen fas 16 mg/24 timmar. Styrkan på 2 mg/24 timmar har även indikation för behandling av måttligt till svårt idiopatiskt restless legs syndrome (RLS) hos vuxna. Plåstret ger en kontinuerlig tillförsel av rotigotin och doseras en gång per dygn. Neupro i ovan angivna styrkor ingår redan i läkemedelsförmånerna men med begränsning till de patienter med Parkinson som behöver dopaminagonister och som inte kan ta tabletter.

Företaget har ansökt om att Neupro utan begränsning ska ingå i läkemedelsförmånerna för behandling av Parkinsons sjukdom, d.v.s. att nuvarande begränsning till de patienter med Parkinson som inte kan ta tabletter tas bort. Företaget anför att nuvarande begränsning är svårtolkad vilket leder till att den tolkas olika av förskrivare. Som stöd för detta hänvisar företaget dels till att försäljningen av Neupro under andra kvartalet år 2008 skiljde sig åt

mellan olika landsting i Sverige och dels till att det i samtal med förskrivare framkommit att det kan vara svårt att tolka begränsningstexten.

#### *Behandling av Parkinsons sjukdom*

Effekten av Neupro har i en klinisk studie jämförts med dopaminagonisten ropinirol (Requip) vid behandling av tidig fas av Parkinson. I studien användes Neupro i maxdosen vid tidig fas, 8 mg/24 timmar. I denna styrka visade Neupro inte lika bra effekt som Requip. Effektmåttet som användes var andelen patienter som visade minst 20 procent förbättring av "allmänna dagliga livsfunktioner" (ADL) + motorisk funktion enligt skalan UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale). Företaget hänvisar till en subgruppsanalys av studien som indikerar att Requip endast är bättre än Neupro vid doser över 15 mg/dag. Requip har en dosering på upp till 24 mg/dygn enligt godkänd produktresumé.

Vid sen fas av Parkinson har Neupro i en klinisk studie jämförts mot dopaminagonisten pramipexol (Sifrol). En lägre andel av patienterna fick en minst 30-procentig sänkning i s.k. "off-tid" (tid när patienter inte kan leva normalt på grund av sina symtom) med Neupro jämfört med Sifrol. I studien visades ingen statistiskt signifikant skillnad i den absoluta förändringen i "off-tid" per dag mellan läkemedlen. Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMEA har dock i sin utredning konkluderat att andelen patienter med en 30-procentig sänkning i "off-tid" är primärmått i studien.

Företaget framhåller att den kontinuerliga tillförseln av rotigotin en gång per dag för patienter med Parkinsons sjukdom medför fördelar jämfört med tablettbehandling flera gånger per dag, bl.a. i form av positiva effekter på sömnkvalitet, nattliga uppvaknanden och motoriska funktioner tidigt på morgonen. I dessa studier har ingen aktiv kontroll använts, vilket gör det svårt att bedöma betydelsen av kontinuerlig tillförsel av en dopaminagonist jämfört med multipla doseringstillfällen.

Företaget har i ansökan bifogat en hälsoekonomisk modell där kostnadseffektiviteten av behandling med Neupro utvärderats vid Parkinsons sjukdom. Data till modellen kommer från en så kallad mixed treatment comparison (MTC). I MTC:n ingår bland annat direkt jämförande studier mellan Neupro och pramipexol respektive Neupro och ropinirol, men även indirekta jämförelser. Modellen sträcker sig över ett livstidsperspektiv och inkluderar enbart direkta sjukvårdskostnader.

I modellen är Neupro sämre än pramipexol, men kostar mindre. Besparingen per förlorat kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) är cirka 490 000 kronor när data från MTC:n används. Med effekt- och biverkningsdata i tidig fas från MTC:n och i avancerad fas från den direkt jämförande studien mot pramipexol blir besparingen per förlorat QALY cirka 320 000 kronor. Jämfört med ropinirol är Neupro i modellen bättre och billigare.

I modellen saknas indirekta kostnader, vilket kan antas gynna Neupro i jämförelsen med pramipexol. Nämnade siffror är därmed troligen överskattningar.

#### *Yttranden*

Till ansökan har företaget bifogat ett yttrande av Karl-Gunnar Skoog (Parkinson Förbundet).

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anger i ett yttrande till TLV att Neupro har en väsentlig plats att fylla i arsenalen av olika behandlingar mot Parkinsons sjukdom men fortfarande utgör ett andrahandsalternativ. Ytterligare fog för viss begränsning kan vara miljöeffekter då plåster innehåller betydande läkemedelsrester när det tas av. Förmånsbegränsningen bör finnas kvar men kan ändras till att annan peroral behandling ska vara prövad innan nyinsättning av Neupro istället för nuvarande lydelse att patienten inte kan ta tabletter.

TLV har haft överläggning med företaget.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § i 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.

Neupro, depotplåster, innehåller dopaminagonisten rotigotin och har i styrkorna om 2 mg/24 timmar, 4 mg/24 timmar, 6 mg/24 timmar och 8 mg/24 timmar indikation för behandling av Parkinsons sjukdom. Styrkan på 2 mg/24 timmar har även indikation för behandling av måttligt till svårt idiopatiskt restless legs syndrome (RLS) hos vuxna. Neupro ingår redan sedan 20 november 2007 i läkemedelsförmånen i ovan nämnda styrkor för behandling av Parkinsons sjukdom, men endast för de patienter som behöver dopaminagonister och som inte kan ta tabletter.

I den hälsoekonomiska modellen leder data från de direkt jämförande studierna genomgående till sämre resultat för Neupro än data från indirekta jämförelser. I jämförelsen med pramipexol bedömer TLV att 490 000 kronor per förlorad QALY är ett optimistiskt utfall för Neupro.

Inte heller med de prissänkningar företaget angett i ansökan är Neupro ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ till pramipexol för patienter som kan ta tabletter. Därmed kvarstår bedömningen att Neupro kan vara ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ endast för de patienter med Parkinsons sjukdom som behöver dopaminagonister och som inte kan ta tabletter. Vad gäller yttrandet från Landstingens läkemedelsförmånsgrupp att förmånsbegränsningen kan ändras till att annan peroral behandling ska vara prövad innan nyinsättning av Neupro anser TLV att företaget inte har visat att patienter som inte svarat på

behandling med annan dopaminagonist svarar på behandling med rotigotin. Detta talar för att nuvarande begränsning bör behållas.

Vad gäller företagens påstående att Neupro används olika mellan Landstingen så finner TLV att det är rimligt att anta att detta beror på annat än själva begränsningens utformning.

Sammantaget anser TLV att de prissänkningar som företaget angett i ansökan inte medför att Neupro utgör ett kostnadseffektivt alternativ vid behandling av patienter med Parkinsons sjukdom som behöver dopaminagonister och som kan ta tabletter.

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 Ulf Persson, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Malin André, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, förbundsordförande Christina Bergdahl, professor Mats Bergman. Föredragande har varit farmacie doktor Magnus Köping-Höggård och hälsoekonomen Karl Arnberg. I handläggningen har även deltagit chefsjuristen Anna Märta Stenberg.

Axel Edling

Magnus Köping-Höggård