

## SÖKANDE

Genzyme AB  
Box 14142  
167 14 Bromma

## SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna; nu fråga om omprövning av beslut dnr 3235/2013.

## BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att ompröva beslut med diarienummer 3235/2013. Nedan angivna priser för läkemedlet i nedanstående tabell ska gälla från och med 2014-06-20. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
AUBAGIO®	Filmdragerad tablett	14 mg	28 tablett(er)	061112	8726,00	8893,00
AUBAGIO®	Filmdragerad tablett	14 mg	84 tablett(er)	142480	26178,00	26345,00

### *Begränsning*

Subventioneras endast för patienter som inte uppnått behandlingsmålen med interferon  $\beta$ -preparat, eller när behandling med interferon  $\beta$ -preparat inte är ett lämpligt alternativ.

### *Villkor*

Företaget ska i all sin marknadsföring och annan information tydligt informera om ovanstående begränsning.

2023/2014

## ANSÖKAN

Genzyme AB (företaget) har i en skrivelse till TLV begärt omprövning av verkets beslut från den 8 maj 2014 i ärende med diarienummer 3235/2013.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)
AUBAGIO®	Filmdragerad tablett	14 mg	28 tablett(er)	061112	8726,00
AUBAGIO®	Filmdragerad tablett	14 mg	84 tablett(er)	142480	26178,00

## BAKGRUND

Företaget som marknadsför läkemedlet Aubagio (teriflunomid), för behandling av skovvis förlöpande multipel skleros (MS), inkom den 28 maj med en skrivelse till TLV. Skrivelsen innehåller en begäran om omprövning av TLV:s tidigare beslut (dnr 3235/2013) att avslå ansökan om generell subvention för Aubagio. Beslutet fattades av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV den 8 maj 2014.

I skrivelsen yrkar Genzyme AB att TLV i första hand ska ompröva sitt beslut och låta Aubagio ingå i förmånerna för patienter som inte uppnått behandlingsmålen med interferon beta-preparat eller när behandling med interferon beta-preparat inte är ett lämpligt alternativ. I andra hand yrkar företaget, för det fall nämnden inte beslutar i enlighet med Genzymes yrkande, att TLV överlämnar ärendet till förvaltningsrätten för prövning.

Av TLV:s beslut från den 8:e maj 2014 (dnr 3235/2013) framgår att Aubagio är en av de första tablettbehandlingarna för MS i första linjens behandling. Relevant jämförelsealternativ utgjordes av behandling med Extavia, som är det billigaste läkemedlet för behandling av samma patientgrupp. Utifrån resultaten av en indirekt nätverksanalys bedömde TLV att effekten vid behandling med Aubagio var likvärdig med effekten hos Extavia. En kostnadsminimeringsanalys resulterade i en betydligt högre kostnad för behandling med Aubagio jämfört med Extavia.

I beslutet för Aubagio konstaterade TLV att läkemedlet, på grund av sin beredningsform, kan ge en fördel i biverkningsprofil gentemot Extavia, då patienten undviker de biverkningar i form av influensaliknande symtom som är förknippade med den typen av injektionsbehandling. Även med hänsyn tagen till skillnader i livskvalitet till följd av skilda biverkningsprofiler gav den hälsoekonomiska analysen emellertid en kostnad på ca 14 miljoner kronor per QALY, vilket TLV inte bedömde som kostnadseffektivt. Ansökan om generell subvention avslogs därför.

2023/2014

Parallellt med utredningen av Aubagio pågick en omprövning hos TLV av de läkemedel som används vid första linjens behandling av skovvis förlöpande MS. De läkemedel som ingick i denna omprövning var Copaxone (glatirameracetat) samt interferon beta-preparaten Rebif (interferon beta-1a), Avonex (interferon beta-1a), Betaferon (interferon beta-1b) och Extavia (interferon beta-1b).

TLV bedömde i omprövningen att det medicinska underlaget inte visade någon skillnad i effekt avseende skov och sjukdomsprogression mellan läkemedlen. Även med beaktande av att läkemedlen innehåller olika verksamma substanser, interferon  $\beta$  samt glatirameracetat, bedömde TLV produkternas kliniska effekt som likvärdig. Rådande prisskillnader ansågs därför omotiverade i förhållande till de billigaste alternativen Betaferon och Extavia.

Den vetenskapliga dokumentationen visade inte heller att det finns några påtagliga skillnader i biverkningsprofil mellan interferon beta-preparaten Rebif, Avonex, Betaferon och Extavia. Däremot skiljer sig biverkningsprofilen åt mellan interferon beta-preparaten och Copaxone avseende produktion av antikroppar samt vanligt förekommande influensaliknande symtom vid behandling med interferon  $\beta$ . Copaxone bedömdes utifrån detta därför vara ett vanligt behandlingsalternativ för patienter som avbryter sin interferon  $\beta$ -behandling på grund av biverkningar orsakat av neutraliserande antikroppar.

För att på ett tillfredsställande sätt kunna behandla alla patienter med skovvis förlöpande MS inom förmånssystemet ansåg TLV, genom beslut som fattades den 8 maj 2014 (dnr 623/2014), att det fanns skäl att tillåta en viss merkostnad för Copaxone jämfört med interferon beta-preparaten. Copaxone fick därför kvarstå i högkostnadsskyddet till samma pris som tidigare, men med en begränsning. Begränsningen innebär att Copaxone vid nyinsättning subventioneras endast för patienter som inte uppnått behandlingsmålen med interferon beta-preparat, eller när behandling med interferon beta-preparat inte är ett lämpligt alternativ.

Parallellt med att ansökan rörande Aubagio avslogs och begränsad subvention för Copaxone beviljades fattade TLV den 8 maj 2014 (dnr 2879/2013) beslut om generell subvention med uppföljningsvillkor för läkemedlet Tecfidera, kapsel. Tecfidera innehåller den aktiva substansen dimetylfumarat och är, liksom både Aubagio och Copaxone, indicerat för behandling av vuxna patienter med skovvis förlöpande MS.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

De bestämmelser som reglerar omprövningskyldigheten för förvaltningsbeslut återfinns i förvaltningslagen (1986:223). Dessa kompletteras av de rättsprinciper som utvecklats i praxis.

Av 27 § förvaltningslagen framgår att om en myndighet finner att ett beslut, som den har meddelat som första instans, är uppenbart oriktigt på grund av nya omständigheter eller av någon annan anledning, ska myndigheten ändra beslutet, om det kan ske snabbt och enkelt och utan att det blir till nackdel för någon enskild part. Skyldigheten gäller även om beslutet överklagas, såvida inte klaganden begär att beslutet tills vidare inte ska gälla (inhibition). Skyldigheten gäller inte, om myndigheten har överlämnat handlingarna i ärendet till en högre instans eller om det i annat fall finns särskilda skäl mot att myndigheten ändrar beslutet.

2023/2014

I förarbetena till lagstiftningen anges att omprövningsskyldigheten i 27 § förvaltningslagen skall uppfattas som ett minimikrav och att den således inte utgör en uttömmande reglering av i vilka fall en myndighet har befogenhet att ändra ett redan fattat beslut (prop. 1985/86:80 s. 76). Bestämmelserna i paragrafen är avsedda som ett komplement till de befogenheter att ompröva beslut som myndigheter har enligt principer som utvecklats i praxis och som innebär att myndigheterna får göra omprövning också i vissa andra fall än då de är skyldiga att göra det enligt förvaltningslagen.

TLV gör följande bedömning

Av det beslut som TLV fattade den 8 maj 2014 (3235/2013) avseende Aubagio framgår att frågan om en begränsad subvention för läkemedlet, i likhet med den begränsning som beviljades för Copaxone i omprövningen av MS läkemedel i första linjens behandling, inte prövades. Genzyme AB, som marknadsför Aubagio har därför i en skrivelse till TLV nu framfört yrkande om att TLV ska ompröva sitt tidigare beslut och bevilja Aubagio subvention med samma begränsning som den som gäller för Copaxone.

En ändring av ett beslut ska enligt 27 § förvaltningslagen göras när det är uppenbart oriktigt på grund av nya omständigheter eller av någon annan anledning, om det kan ske snabbt och enkelt och utan att det blir till nackdel för någon enskild part.

TLV bedömer att det tidigare beslutet avseende Aubagio (dnr 3235/2013) inte framstår som uppenbart oriktigt. En annan fråga är dock om TLV, mot bakgrund av de övriga beslut rörande MS-läkemedel som TLV fattade vid samma tidpunkt, med stöd av de befogenheter som utvecklats i praxis, ändå bör ompröva sitt tidigare beslut.

TLV kan ifråga om detta konstatera att Aubagio, i likhet med Copaxone, både har en annorlunda verkningsmekanism och en annan biverkningsprofil. Varken Copaxone eller Aubagio ger upphov till produktion av neutraliserande antikroppar, som kan påverka effekten av behandlingen. Copaxone administreras genom förfylld spruta, medan Aubagio administreras i tablettform. I EMAs assessment report för Aubagio nämns just tablettformen som en fördel för Aubagio, både gentemot interferon beta-preparaten och gentemot Copaxone. Genom beredningsformen kan de injektionsrelaterade biverkningarna således undvikas.

Aubagio utgör mot denna bakgrund, jämte Copaxone, ytterligare ett alternativ till behandling med interferon beta-preparaten. Därutöver framstår Aubagio, på grund av sitt lägre pris i relation till den effekt som erhålls, som ett än mer kostnadseffektivt behandlingsalternativ än Copaxone. Enligt TLV:s bedömning framstår det därför som rimligt ompröva det tidigare beslutet rörande Aubagio.

Vid en sådan omprövning måste TLV emellertid ta hänsyn till de nya omständigheter som nu föreligger i form av att läkemedlet Tecfidera ingår i förmånssystemet. Tecfidera jämfördes, liksom Aubagio, mot läkemedlet Extavia men beviljades till skillnad från Aubagio, generell subvention den 8 maj 2014 (dnr 2879/2013). Utifrån det medicinska underlaget ansåg TLV att det var rimligt att dra slutsatsen att Tecfidera har bättre effekt än Extavia på att minska

2023/2014

andelen skov för RRMS patienter, samtidigt som resultatet i företaget hälsoekonomiska modell visade att behandling med Tecfidera kunde vara kostnadsbesparande. Då resultatet emellertid var behäftade med stor osäkerhet förenades beslutet med uppföljningsvillkor i syfte att säkerställa att användningen av Tecfidera förblir kostnadseffektiv framöver.

Även med beaktande av att Tecfidera numera ingår i förmånssystemet anser TLV det vara rimligt att ompröva beslutet avseende Aubagio. I förhållande till Tecfidera har Aubagio en något annorlunda biverkningsprofil. Tecfideras vanligaste biverkning är hudrodnad medan de vanligaste biverkningarna hos Aubagio är håravfall och förhöjda leverenzymvärden. Biverkningsprofilen hos både Aubagio och Tecfidera skiljer sig därutöver åt från biverkningsprofilen hos interferon beta-preparaten. Att bevilja Aubagio begränsad subvention för de patienter, som inte kan behandlas med interferon beta-preparaten eller där dessa inte är lämpliga, medför ytterligare ett behandlingsalternativ för den aktuella patientgruppen.

Det ovan sagda förutsätter dock att användningen av dessa läkemedel verkligen också sker på ett kostnadseffektivt sätt i vården. För att säkerställa att så blir fallet avser TLV att följa användningen framöver och vill samtidigt därför erinra om verkets möjlighet att ompröva subventionen om så anses lämpligt.

Sammanfattningsvis bör det av TLV tidigare fattade beslutet (dnr 3235/2013) rörande Aubagio mot denna bakgrund omprövas. Aubagio bör beviljas begränsad subvention på samma villkor som Copaxone. Begränsningen innebär att Aubagio subventioneras endast för patienter som inte uppnått behandlingsmålen med interferon beta-preparat, eller när behandling med interferon beta-preparat inte är ett lämpligt alternativ. Förutsättningarna för att bevilja begränsad subvention i enlighet med 11 och 15 §§ förmånslagen är således uppfyllda.

## 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.

2023/2014

Detta beslut har fattats av Nämnden för Läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), medicinske rådgivaren Stefan Back, hälso- och sjukvårdsdirektören Margareta Berglund Rödén, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt samt fd landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit hälsoekonomen Sofie Larsson. I handläggningen har även deltagit juristen Lena Telerud, medicinske utredaren Wing Cheng, samordnaren och juristen Marianne Aufrecht-Gustafsson och chefsjuristen Leif Lundquist.

Stefan Lundgren

Lena Telerud