

SÖKANDE

Actelion Pharmaceuticals Sverige AB
Svärdvägen 3A
182 33 Danderyd

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2016-11-25 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Uptravi	Filmdragerad tablett	1400 mikrogram	Blisters, 60 tabletter	080632	35 172,89	35 922,60
Uptravi	Filmdragerad tablett	1200 mikrogram	Blisters, 60 tabletter	463311	35 172,89	35 922,60
Uptravi	Filmdragerad tablett	200 mikrogram	Blisters, 140 tabletter	562401	82 773,15	83 819,40
Uptravi	Filmdragerad tablett	1000 mikrogram	Blisters, 60 tabletter	390548	35 172,89	35 922,60
Uptravi	Filmdragerad tablett	800 mikrogram	Blisters, 60 tabletter	035514	35 172,89	35 922,60
Uptravi	Filmdragerad tablett	200 mikrogram	Blisters, 60 tabletter	158281	35 172,89	35 922,60
Uptravi	Filmdragerad tablett	600 mikrogram	Blisters, 60 tabletter	484594	35 172,89	35 922,60
Uptravi	Filmdragerad tablett	1600 mikrogram	Blisters, 60 tabletter	598861	35 172,89	35 922,60
Uptravi	Filmdragerad tablett	400 mikrogram	Blisters, 60 tabletter	076740	35 172,89	35 922,60

Begränsningar

Subventioneras endast för patienter med pulmonell arteriell hypertension hos vuxna patienter med WHO-funktionsklass III, som tillägg till endotelinreceptorantagonist (ERA) och/eller fosfodiesteras 5-hämmare (PDE 5-hämmare), eller som monoterapi till patienter för vilka dessa behandlingar inte är lämpliga.

Villkor

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

ANSÖKAN

Actelion Pharmaceuticals Sverige AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Uptravi ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Pulmonell arteriell hypertension (PAH) är en sjukdom som leder till ökat flödesmotstånd i lungpulsåderns mindre kärl (arterioler), vilket leder till nedsatt funktion på lungor och hjärta och risk för förtidig död. PAH delas in i fyra olika WHO-funktionsklasser beroende på graden av fysisk funktionsnedsättning.

Uptravi innehåller substansen selexipag och är avsett för långtidsbehandling av PAH hos vuxna patienter med WHO-funktionsklass II–III, antingen som kombinationsbehandling till patienter med otillräcklig sjukdomskontroll trots behandling med ERA och/eller PDE 5-hämmare, eller som monoterapi till patienter för vilka dessa behandlingar inte är lämpliga.

Beredningsformen för Uptravi (selexipag) är filmdragerad tablett. Den rekommenderade underhållsdosen är 200–1 600 mikrogram två gånger dagligen.

Enligt Socialstyrelsens kunskapsdatabas över ovanliga diagnoser och vårdprogrammet för behandling av PAH i Västra Götalandsregionen rekommenderas behandling med ERA, PDE 5-hämmare, stimulerare av lösligt guanylatcyklas (SGC-stimulerare) och/eller syntetiska prostacykliner (PRO) antingen som monoterapi eller kombinationsbehandling.

Företaget har uppgett att jämförelsealternativet till Uptravi (selexipag) är Ventavis (iloprost) som tillägg till ERA och/eller PDE 5-hämmare i både WHO-funktionsklass II och III. Företagets motivering är att Ventavis (iloprost) är den PRO som utgör det förmodade förstahandsvalet vid tilläggsbehandling för patienter som inte får tillräcklig effekt med ERA och/eller PDE 5-hämmare och är den enda PRO som administreras via inhalation (inte invasivt).

Resultatet från den pivotala GRIPHON-studien, visar att Uptravi (selexipag) har en bättre effekt med avseende på kompositmättet morbiditet och mortalitet, antal sjukhusinläggningar på grund av PAH och sex minuters gångsträcka i jämförelse med placebo. Dock var dödlighet oavsett orsak, som första händelse, till fördel för placebo.

EMA konstaterar i sitt utredningsprotokoll att behandling med Uptravi (selexipag) inte minskar dödligheten. Baserat på statistiska analyser och modeller har EMA:s vetenskapliga kommitté CHMP dragit slutsatsen att den negativa effekten på mortalitet troligen beror på studiedesign, informativ censurering och skillnad i exponeringstid mellan behandlingsgrupperna.

Det saknas direkt jämförande studier mellan Uptravi (selexipag) och Ventavis (iloprost).
[.....]

.....]

1732/2016

Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk analys baserat på en markovmodell där kostnader och effekter i form av kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) utvärderas för patienter med PAH. Ett livstidsperspektiv har använts som tidshorisont. Patientkaraktäristika är hämtade från GRIPHON-studien där både patienter i WHO-funktionsklass II och III inkluderas.

Ansökt pris från företaget är 35 922,60 kronor i AUP för en förpackning med 60 tabletter oavsett styrka. Ansökt pris för upptitreringsförpackningen med 140 tabletter är 83 819,40 kronor i AUP. Det innebär att den totala läkemedelskostnaden per patient (inklusive upptitreringskostnader) är 538 309 kronor det första året och 437 361 kronor per år efterföljande år.

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.

11 § Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer, i likhet med företaget, att Ventavis (iloprost) utgör ett relevant jämförelsealternativ till Uptravi (selexipag) för patienter i WHO-funktionsklass III eftersom båda dessa läkemedel är godkända för denna funktionsklass. För funktionsklass II bedömer TLV att relevant jämförelsealternativ är ingen tilläggsbehandling utöver ERA och/ eller PDE 5-hämmare, eftersom Ventavis (iloprost) inte har godkänd indikation för denna WHO-funktionsklass. Det har inte heller framkommit i utredningen att Ventavis (iloprost) skulle ha någon användning utanför indikation som kan beaktas i detta ärende.

Uptravi (selexipag) har visat bättre effekt jämfört med placebo med avseende på kompositmåttet morbiditet och mortalitet, antal sjukhusinläggningar på grund av PAH och sex minuters gångsträcka i jämförelse med placebo. TLV bedömer osäkerheten i studien som medelhög då det förekommer viss osäkerhet gällande dödligheten. Vidare skiljer sig patientpopulationen i GRIPHON-studien från patientdata som är registrerad i det svenska PAH-registret (SPAHR). I GRIPHON-studien är andelen kvinnor högre, patienterna är generellt yngre och har bättre hälsostatus (sett till fysisk kapacitet mätt i sex minuters gångsträcka) samt fördelning av patienterna inom respektive WHO-funktionsklass är annorlunda. Evidensläget är svagt för Ventavis (iloprost), eftersom det saknas kliniska långtidsstudier.

TLV bedömer vad gäller den indirekta jämförelsen att vi inte kan dra några generella slutsatser beträffande skillnad i effekt mellan Uptravi (selexipag) och Ventavis (iloprost). TLV gör därför i denna utredning antagandet att Uptravi (selexipag) inte är sämre än Ventavis (iloprost).

TLV bedömer att Uptravis beredningsform (tablett) utgör en fördel gentemot dagens läkemedelsalternativ som antingen ges intravenöst eller som inhalation. Fördelen med tablett som beredningsform är även något som framförts av TLV:s experter samt framkommit i kliniska nyttovärderingar från landstingen.

Uptravi (selexipag) är kostnadsneutralt i jämförelse med Ventavis (iloprost) vad gäller de direkta läkemedelskostnaderna extrapolerat över en livstids tidshorisont för patienter i WHO-funktionsklass III. TLV bedömer därför att Uptravi (selexipag) är kostnadsneutralt till likvärdig effekt jämfört med Ventavis (iloprost) för patienter i WHO-funktionsklass III.

I företagets hälsoekonomiska modell är kostnaden per vunnet QALY cirka 2 600 000 kronor för Uptravi (selexipag) jämfört med ingen tilläggsbehandling för patienter i WHO-funktionsklass II. TLV bedömer att kostnaden för patienter i WHO-funktionsklass II inte står i rimlig proportion till den nytta som Uptravi (selexipag) tillför.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen, med stöd av 11 § förmånslagen, förenas med de begränsningar och villkor som anges under "Beslut" på sid. 1. Ansökan ska därför beviljas med angivna begränsningar och villkor.

1732/2016

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, oppositionslandstingsrådet Dag Larsson, universitetslektorn Martin Henriksson, pressekreteraren Eva-Maria Dufva, professorn/överläkaren Susanna Wallerstedt och fd läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit hälsoekonomen Nathalie Eckard. I den slutliga handläggningen har även den medicinska utredaren Jenny Johansson och juristen Annica Willner deltagit.

Stefan Lundgren

Nathalie Eckard

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.