

Datum  
2016-10-27Vår beteckning  
417/2016**SÖKANDE**Santhera Pharmaceuticals (Deutschland)  
GmbH  
Marie-Curie - Str. 8 D - 79539 Lörrach,  
Deutschland**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2016-10-28 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Raxone	Filmdragerad tablet	150 mg	180 tabletter	402673	44 645,83	45 585,00

**Begränsningar**

Subventioneras endast för behandling av nedsatt syn hos ungdomar och vuxna med Lebers hereditära optikusneuropati (LHON).

**Villkor**

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

Företaget ska senast den 30 april 2018 redovisa uppgifter över antalet patienter med LHON som behandlats med Raxone.

## ANSÖKAN

Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH (företaget) har ansökt om att läkemedlet Raxone (idebenon) ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

## UTREDNING I ÄRENDET

Lebers hereditära optikusneuropati (LHON) är en ärftlig mitokondriesjukdom som leder till snabbt insättande allvarlig synnedsättning i det centrala synfältet på båda ögonen. Majoriteten av patienterna drabbas av permanent, irreversibel komplett synförlust. LHON beror på mutationer i mitokondrie-DNA. LHON debuterar i 20–30-årsåldern. I Sverige finns uppskattningsvis ca 200 patienter, och incidensen är fem till sju fall per år. Spontan remission kan ske, oftast inom ett år från sjukdomsdebuten. Störst chans till spontan remission sker med mutation T14484C. För den mutationstyp som är vanligast i Sverige, G11778A, är chansen till spontan remission lägst.

Läkemedlet Raxone är ett särprälat läkemedel innehållande idebenon. Idebenon är ett syntetiskt derivat av koenzym-Q10. Idebenon återställer delvis den förlorade elektrontransporten i mitokondrierna, vilket skyddar cellerna mot cellskada till följd av defekt energiproduktion. Detta leder till att sjukdomsförloppet bromsas.

Det kliniska underlaget för Raxone är behäftat med viss osäkerhet, vilket är vanligt för läkemedel vid ovanliga tillstånd. Underlaget utgörs av en placebokontrollerad studie (RHODOS) med 85 patienter och 6 månaders uppföljningstid, där det förelåg en trend till idebenons fördel för förändring i synskärpa, en okontrollerad observationell uppföljningsstudie (OFU) på 30 månader där samtliga studiedeltagare var obehandlade samt data från ett expanded access-program (EAP) där samtliga 69 deltagare erhöll behandling i upp till 36 månader. Dessutom finns en retrospektiv journalstudie (CRS) med behandlade och obehandlade patienter. EMA bedömer dock att underlaget är tillräckligt för slutsatsen att LHON-patienter kan uppnå en kliniskt relevant fördel av behandling med Raxone. Biverkningsprofilen är mild.

Den hälsoekonomiska modellen är känslig för vilka dataset som ingår i värderingen av klinisk effekt, och om data baseras enbart på observationer eller om en imputering (ersättning av saknade värden) har utförts. I företagets huvudscenario ingår samtliga dataset (RHODOS, EAP, OFU, CRS) och ingen imputering. Kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår är enligt detta scenario cirka [-----] kronor utan indirekta kostnader ([-----] med indirekta kostnader).

Inom ramen för förmånslagens möjligheter till överläggningar har diskussioner förts mellan företaget, landstingen och TLV kring de osäkerheter som finns i underlaget. Överläggningarna har resulterat i en sidoöverenskommelse innehållande ett riskdelningsavtal som innebär att företaget och landstingen delar riskerna avseende Raxone beträffande behandlingseffekt och antalet patienter. Riskdelningsavtalet innebär att företaget ersätter en viss andel av läkemedelskostnaderna för ett patientantal upp till en brytpunkt. För patientantal som överstiger denna brytpunkt gäller en annan ersättningsnivå.

## 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 att sjukdomens svårighetsgrad är hög.

Enligt TLV:s beräkningar är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår cirka [-----] kronor utan indirekta kostnader (cirka [-----] kronor med indirekta kostnader<sup>1</sup>). Beräkningen baseras på de prospektiva dataseten och imputering av saknade data.

I känslighetsanalyser har företaget undersökt hur olika kombinationer av de kliniska dataseten i modellen och imputering för saknade data påverkar skattningen av kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår. TLV bedömer att dessa känslighetsanalyser visar att det troligaste spannet för kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår är mellan [-----] och [-----] kronor.

---

<sup>1</sup> I vissa situationer kan det vara aktuellt att ta indirekta kostnader i beaktande.

417/2016

Riskdelningsavtalet innebär att osäkerheterna minskar kring kostnadseffektiviteten vid behandling av LHON. Med hänsyn taget till riskdelningsavtalet är kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår i TLV:s grundscenario 480 000 kronor.

Mot bakgrund av den höga osäkerheten kring vilken effekt behandlingen har och hur många patienter som kommer att behandlas med Raxone bör subventionen av Raxone beviljas med begränsning till indikation: *Subventioneras endast för behandling av nedsatt syn hos ungdomar och vuxna med Lebers hereditära optikusneuropati (LHON).*

För att begränsningen ska få genomslag i klinisk praxis åläggs företaget att informera om begränsningen i all marknadsföring och information om läkemedlet.

Företaget åläggs att senast den 30 april 2018 att redovisa uppgifter över antalet patienter med LHON som behandlats med Raxone.

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.

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 fd läkemedelschefen Karin Lendenius. Ärendet har föredragits av medicinske utredaren Jonas Lindblom. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Katarina Gerefalk, analytikern Sara Dalin och juristen Katarina Zackrisson Persson deltagit.

Stefan Lundgren

Jonas Lindblom

## 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.