

FÖRETAG

Merck Sharp and Dohme (Sweden) AB
BOX 45192, 104 30
104 30 STOCKHOLM

SAKEN

Omrövning av beslut inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska fortsätta ingå i läkemedelsförmånerna med begränsning och villkor enligt nedan.

Beslutet träder i kraft den 1 januari 2016

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Simponi	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	50 mg	Förfylld injektionspenna, 1 st	059353	11128,00	11295,00
Simponi	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	100 mg	Förfylld spruta, 1 st	518270	11128,00	11295,00
Simponi	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	50 mg	Förfylld spruta, 1 st	059364	11128,00	11295,00
Simponi	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	100 mg	Förfylld injektionspenna, 1 st	587522	11128,00	11295,00

Begränsningar

Subventioneras inte vid nyinsättning, hos vuxna bionativa patienter (som inte tidigare behandlats med en TNF- α -hämmare), vid indikationerna reumatoid artrit och ulcerös kolit.

Villkor

Företaget ska i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet tydligt upplysa om de begränsningar som gäller för förskrivning med subvention.

BAKGRUND

För att ett läkemedel ska få ingå i läkemedelsförmånerna krävs sedan den 1 oktober 2002 att det uppfyller de kriterier som ställs upp i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.

Ett av TLV:s uppdrag är att ompröva tidigare fattade beslut om subventionering.

I enlighet med uppdraget har TLV utifrån en uppdelning av läkemedelssortimentet i terapi-grupper genomfört omprövningar i form av flera omfattade genomgångar av läkemedelssortimentet. Från och med år 2010 gör TLV omprövningar av mer begränsade delar av läkemedelssortimentet för att prioritera områden där användningen inom förmånerna inte framstår som kostnadseffektiv.

TLV har omprövat subventionsstatus av TNF- α -hämmare då TLV konstaterat att

- Det finns inget stöd för att det föreligger signifikanta skillnader mellan TNF- α -hämmare på gruppnivå vid gemensamma indikationer utifrån dagens kunskapsläge
- Sortimentets bredden är god, men ändå är prisdynamiken inom förmånssystemet svag
- Nuvarande skillnader i behandlingarkostnad mellan dessa läkemedel bedöms vara för stor mot bakgrund av att effekterna mellan dem bedöms vara närmast likvärdiga

UTREDNING

TNF- α -hämmare används för behandling av inflammatoriska led-, hud- och gastrointestinala sjukdomar. Följande läkemedel har omprövats: Enbrel (etanercept), Inflectra (infiximab), Remicade (infiximab), Remsima (infiximab), Humira (adalimumab), Cimzia (certolizumabpegol) och Simponi (golimumab).

Tabell 1 nedan visar vilka indikationer respektive TNF- α -hämmare har.

Tabell 1

Läkemedel	Enbrel [#]	Infiximab* %	Humira [§]	Cimzia ^{&}	Simponi ^{1/2}
Indikationer	RA, PPsO	RA, PPsO, CD, UC	RA, PPsO, CD, UC	RA	RA, UC

RA=Reumatoid artrit, PPsO=Plackpsoriasis, CD=Chrons sjukdom, UC=Ulcerös kolit

*Infiximab inkluderar läkemedlen Inflectra, Remicade och Remsima

[#]Vid behandling av RA kan Enbrel antingen användas i kombination med metotrexat eller ensamt (om metotrexat inte tolereras eller när fortsatt behandling med metotrexat är olämplig). Enbrel har även indikation vid juvenil idiopatisk artrit, psoriasisartrit, ankyloserande spondylit, icke-radiografisk axial spondylartrit och plackpsoriasis hos pediatrika patienter

[%]Vid behandling av RA ska infiximab användas tillsammans med metotrexat. Infiximab har även indikation vid ankyloserande spondylit, psoriasisartrit, pediatrik Crohns sjukdom och pediatrik ulcerös kolit

[§]Vid behandling av RA kan Humira antingen användas i kombination med metotrexat eller ensamt (om metotrexat inte tolereras eller när fortsatt behandling med metotrexat är olämplig). Humira har även indikation vid polyartikulär juvenil idiopatisk artrit, entesitrelaterad artrit, ankyloserande spondylit, axial spondylartrit utan

1080/2015

radiografiska tecken på ankyloserande spondylit, psoriasisartrit, pediatrika patienter med plackpsoriasis, hidradenitis suppurativa och pediatrika patienter med Crohns sjukdom

⁸Vid behandling av RA kan Cimzia antingen användas i kombination med metotrexat eller ensamt (om metotrexat inte tolereras eller när fortsatt behandling med metotrexat är olämplig). Cimzia har även indikation vid ankyloserande spondylit, axial spondylartrit utan radiologiska tecken på ankyloserande spondylit och psoriasisartrit

^½Vid behandling av RA ska Simponi användas tillsammans med metotrexat. Simponi har även indikation vid psoriasisartrit, ankyloserande spondylit och icke-radiografisk axial spondylartrit

Enligt en litteraturöversikt från Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU) som publicerades våren 2015 framgår att det saknas randomiserade, direkt jämförande studier mellan olika TNF- α -hämmare. Därmed går det idag inte att avgöra om de kliniska effekterna av läkemedlen som innehåller substanserna etanercept, infliximab, adalimumab, certolizumabpegol och golimumab skiljer sig åt för de sjukdomar där läkemedlen har gemensam indikation. Av samma skäl går det inte att avgöra om läkemedlens biverkningar skiljer sig åt. Alla TNF- α -hämmare har emellertid inte visad effekt och därmed indikation för alla sjukdomar.

TLV har i en tidigare omprövning av TNF- α -hämmare vid behandling av reumatoid artrit år 2011 bedömt att de olika TNF- α -hämmarna har närmast likvärdig effekt på gruppnivå. Samma bedömning har gjorts när läkemedlen Humira (dnr 463/2002), Simponi (dnr 2635/2009) och Cimzia (dnr 2661/2009) beviljades subvention. Detta innebär att det är mest kostnadseffektivt att behandla med det preparat som har lägst behandlingsskostnad. TLV har därför bedömt kostnadseffektiviteten av respektive behandling genom kostnadsminimeringsanalyser.

TLV har utvärderat kostnadseffektiviteten för respektive läkemedel vid de större indikationerna reumatoid artrit, plackpsoriasis, Crohns sjukdom och ulcerös kolit. Utvärdering har endast gjorts vid behandling av vuxna patienter.

Administreringsformerna för preparaten skiljer sig åt; infusion respektive subkutan injektion. Detta påverkar om patienten kan ta det själv hemma (läkemedlen med subkutan administrering förskrivs vanligen på recept) eller om det ges på klinik (läkemedel med infusion hanteras vanligtvis genom rekvisition). Läkemedel som innehåller infliximab ges på klinik, medan patienten behandlar sig själv med övriga preparat.

I denna omprövning har TLV valt att jämföra subkutana preparat och infusionspreparat var för sig. Därmed har de subkutana alternativen jämförts med det subkutana preparatet som har lägst behandlingsskostnad vid respektive indikation. På samma sätt har infusionspreparat utvärderats inom gruppen (substansen infliximab).

I kostnadsminimeringsanalysen har TLV utgått från de listpriser som är beslutade och som finns tillgängliga i TLV:s prisdatabas på tlv.se. Vi har också utgått från de doseringsanvisningar som gäller enligt läkemedlens produktresumé vid respektive indikation för en medelpatient som väger 79 kg.

För samtliga läkemedel är läkemedelskostnader i form av listpriser (AUP) inkluderade. Kostnadsminimeringsanalysen har en tidshorisont på tre år och samtliga kostnader är diskonterade med 3 %.

Företagen har uppmanats att komma in med prissänkningar. På så sätt har företagen haft möjlighet att påverka möjligheten till att produkten kvarstår med generell subvention eller om produkten får en begränsad subvention. TLV har kommunicerat att en viss pristolerans kommer att accepteras.

I nedan tabell 2 redovisas de produkter där företagen ansökt om nya lägre priser samt utfallet i kostnadsminimeringsanalysen vid de nya ansökta priserna.

Tabell 2. Skillnad i behandlingskostnader för subkutana preparat i jämförelse med det subkutana preparat som har lägst behandlingskostnad. Noll procent i kolumnen innebär att det är det läkemedel som har lägst behandlingskostnad vid den indikationen.

Subkutana preparat	Reumatoid artrit	Plackpsoriasis	Crohns sjukdom	Ulcerös kolit
Humira*	6,5%	7,9%	0,0%	0,0%
Simponi	10,0%	(ej ind)	(ej ind)	11,9%
Enbrel*	0,0%	0,0%	(ej ind)	(ej ind)
Cimzia*	3,4%	(ej ind)	(ej ind)	(ej ind)

* Priset för Enbrel är i tabellen sänkt med 2,5 % enligt företagets ansökan om prissänkning. Priset för Cimzia är i tabellen sänkt med 5 % enligt företagets ansökan om prissänkning. Priset för Humira är i tabellen sänkt med 4 % enligt företagets ansökan om prissänkning.

Som framgår av tabell 2 är Enbrel det subkutana preparat som har lägst behandlingskostnad vid indikationerna reumatoid artrit och plackpsoriasis (övriga behandlingar ligger 3,4-10% högre än Enbrel).

Enbrel har dock inte godkänd indikation vid Crohns sjukdom och ulcerös kolit. Vid indikationen Crohns sjukdom är det endast Humira som har denna godkända indikation och vid ulcerös kolit den med lägst behandlingskostnad. Humira bedöms därför utgöra relevant jämförelsealternativ till de subkutana beredningarna vid indikationerna Crohns sjukdom och ulcerös kolit. Simponi har 11,9% högre behandlingskostnad än Humira vid indikationen ulcerös kolit.

De produkter som ligger inom det tillåtna prisspannet beräknat ifrån det preparatet som har lägst behandlingskostnad vid respektive indikation kvarstår med generell subvention. De produkter med en behandlingskostnad som ligger för långt ifrån det preparatet som har lägst behandlingskostnad vid respektive indikation får en begränsad subvention. Begränsningen innebär att preparatet inte ska användas vid nyinsättning vid den/de utvärderade indikationer där preparatet inte ligger inom det tillåtna prisspannet.

Det kan illustreras med följande exempel: Om preparatet inte ligger inom prisspannet vid reumatoid artrit och plackpsoriasis men gör det vid Crohns sjukdom och ulcerös kolit blir begränsningstexten ”Subventioneras inte vid nyinsättning, hos vuxna bionativa patienter (som inte tidigare behandlats med en TNF- α -hämmare), vid indikationerna reumatoid artrit och plackpsoriasis.”

Företaget har kommit in med synpunkter. Företaget anser att då läkemedel inte visats vara olika innebär det inte att läkemedlen visats vara likvärdiga.

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

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:s beslutsfattande vilar på tre grundläggande principer: människovärdesprincipen – att vården ska respektera alla människors lika värde, behovs- och solidaritetsprincipen – att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper samt kostnadseffektivitetsprincipen – att kostnaderna för att använda ett läkemedel ska vara rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter.

TLV ska därför vid prövningen av om ett läkemedel ska ingå i förmånerna väga vilka kostnader för användningen av ett läkemedel som är rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter. Grundtankarna i förmånssystemet är att samhällets kostnader för läkemedel ska stå i rimlig proportion till den nytta de tillför jämfört med annan angelägen sjukvård. Subvention kan därför inte beviljas för ett läkemedel vars kostnad inte står i rimlig relation till den marginalnytta, mätt i förbättrad hälsa och livskvalitet, det tillför.

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.

10 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket får på eget initiativ besluta att ett läkemedel eller en annan vara som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska ingå i förmånerna.

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 gör samma bedömning som SBU, dvs. att det inte finns stöd för att det föreligger signifikanta skillnader i effekt och biverkningar mellan TNF- α -hämmare på gruppnivå vid de gemensamma indikationerna. Därmed gör TLV samma bedömning som vid tidigare omprövning 2011 och vid beviljande av subvention, att de olika TNF- α -hämmarna närmast är likvärdiga i effekt och biverkningar. Kostnadsminimeringsanalyser har därför använts för att utvärdera

kostnadseffektiviteten av respektive TNF- α -hämmare, men där subkutana preparat och infusionspreparat har utvärderats var för sig.

Angående företagets argumentation om att då läkemedel inte visats vara olika innebär det inte att läkemedlen visats vara likvärdiga. TLV bedömer att företaget inte kan begära ett högre pris för sin produkt när det inte finns studier som stödjer en bättre effekt jämfört med andra TNF- α -hämmare. Det är företagen som har bevisbördan att visa att en högre kostnad ger effekter som väger upp kostnaden. TLV kommer dock att acceptera ett visst prisspann från den produkt som har lägst behandlingsskostnad vid respektive indikation (subkutana och infusioner utvärderade var för sig).

Som framgår av tabell 2 ovan ligger kostnaden för behandling med Simponi 10 % högre jämfört med Enbrel vid indikationen reumatoid artrit. Av samma tabell 2 framgår att kostnaden för behandling med Simponi är 11,9% högre jämfört med Humira vid indikationen ulcerös kolit. TLV bedömer att en skillnad i behandlingsskostnad på 8 % är acceptabel för att kvarstå med generell subvention. TLV bedömer därmed att en skillnad i behandlingsskostnad på 10 % respektive 11,9 % är för stor för att Simponi ska kvarstå med generell subvention vid dessa indikationer.

Sammantaget och med beaktande av människovärdesprincipen samt behovs- och solidaritetsprincipen, finner TLV att Simponi i samtliga förpackningar uppfyller kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. för att få kvarstå inom läkemedelsförmånerna endast om subventionen förenas med de begränsningar och villkor som anges under ”Beslut” på sid. 1. Simponi ska därför fortsätta ingå i läkemedelsförmånerna med begränsning och villkor med stöd av 11 § samma lag.

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.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), förvaltningschefen Margareta Berglund Rödén, medicinske rådgivaren Stefan Back, professorn Per Carlsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, docenten Susanna Wallerstedt och fd läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit medicinske utredaren Magnus Köping-Höggård. I handläggningen har även hälsoekonomen Madeleine Jacobi, medicinska utredaren Karin Melén och juristen Katarina Zackrisson Persson deltagit.

Stefan Lundgren

Magnus Köping-Höggård