LÄNSRÄTTEN I STOCKHOLMS LÄN
Allmänna avdelningen

DOM
2010-01-18
Meddelad i Stockholm

Mål nr
9541-08
Enhet 13

TLV
2010 -01- 20
Dnr 675/2008

KLAGANDE
Novartis Sverige AB, 556053-3092
Box 1150
183 11 Täby

Ombud: Advokat Fredrik Gustafsson
Advokatfirman Lindhs DLA Nordic KB
Box 7315
103 90 Stockholm

MOTPART
Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket
Box 55
171 11 Solna

ÖVERKLAGAT BESLUT
Dåvarande Läkemedelsförmånsnämndens beslut den 1 april 2008, dnr 2180/2007, bilaga 1

SAKEN
Läkemedelsförmåner enligt lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (LLF)

DOMSLUT

Länsrätten avslår överklagandet.

Postadress	Besöksadress	Telefon	Telefax	Expeditionstid
115 76 Stockholm	Tegeluddsvägen 1	08-561 680 00	08-561 680 01	måndag – fredag 09:00-15:00

E-post: lansrattenistockholm@dom.se

LÄNSRÄTTEN I STOCKHOLMS LÄN
Allmänna avdelningen

DOM

BAKGRUND OCH YRKANDEN M.M.

Den 1 september 2008 ändrade Läkemedelsförmånsnämnden namn till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). I det följande används därför genomgående beteckningen TLV.

Dåvarande Läkemedelsförmånsnämnden beslutade den 1 april 2008 att läkemedlet Rasilez, tabletter 150 mg och 300 mg, inte ska ingå i läkemedelsförmånerna, se bilaga 1. Rasilez är ett läkemedel som används vid behandling av hypertoni (högt blodtryck).

Novartis Sverige AB (Novartis) överklagar beslutet och yrkar i första hand att länsrätten, med ändring av Läkemedelsförmånsnämndens beslut, fastställer att Rasilez, tabletter 150 mg och 300 mg, ska ingå i läkemedelsförmånerna för patienter som provat men inte kan använda ARB-läkemedel eller i de fall då Rasilez behövs som tillägg till ARB-läkemedel, samt att pris ska fastställas enligt ansökan. I andra hand yrkas att länsrätten fastställer att Rasilez, 150 mg och 300 mg, med undantag för förpackningsstorleken 98 tabletter i styrkan 150 mg, ska ingå i läkemedelsförmånerna med samma begränsning som gäller för ARB-läkemedel, samt att pris ska fastställas enligt ansökan. I tredje hand yrkas att länsrätten, utöver ovan anförda begränsningar, förenar första- eller andrahandsyrkandena med sådana villkor som länsrätten finner lämpliga vad gäller tidsbegränsning av subventionen eller med villkor att behandlingen ska avbrytas inom viss tid för det fall att patienten inte erhållit bättre behandlingsresultat än med tidigare använda behandlingsalternativ.
TLV bestrider bifall till överklagandet.

Novartis åberopar till stöd för sin talan ett flertal studier och undersökningar som har getts in i målet. Därutöver anför Novartis bl.a. följande.

Det finns ett stort antal läkemedel inom flera läkemedelsklasser för behandling av hypertoni. Trots detta nås i nuläget målblodtryck endast hos 20–30 procent av hypertonikerna. Detta betyder att merparten av patienterna ställs på en daglig, ofta mångårig, behandling utan att få full nytta av den. Det finns således ett stort behov av ytterligare behandling av hypertoni vilket i sig tydligt visar att Rasilez medför ett mervärde. Av större vikt är dock att TLV:s bedömning av Rasilez ändamålsenlighet grundar sig på en felaktig jämförelse mellan Rasilez och andra behandlingsalternativ. Valet av jämförelsealternativ är helt avgörande för en behandlings kostnadseffektivitet. Den av Novartis föreslagna begränsningen av läkemedelsförmånens omfattning innebär att en subventionerad förskrivning av Rasilez endast blir aktuell då andra behandlingsalternativ har prövas, dvs. som ett sista alternativ.

Mot bakgrund av den föreslagna begränsningen är jämförelser av Rasilez med andra typer av hypertoniläkemedel mindre intressanta vid en bedömning av kostnadseffektiviteten för Rasilez. Att det finns tillgång till billigare behandlingsalternativ saknar relevans för att bedöma Rasilez kostnadseffektivitet vid subventionerad förskrivning, eftersom sådana alternativ redan har prövats genom den föreslagna begränsningen. På grund av att de andra alternativen inte har uppnått önskat behandlingsresultat är det relevant att jämföra användningen av Rasilez med att inte ge någon aktiv läkemedelsbehandling.

Resultaten från hälsoekonomiska analyser genomförda av Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) inom ramen för rapporten Måttligt förhöjt blodtryck, vilka varit en viktig utgångspunkt för det aktuella beslutet, visar att den dyrare behandlingen i de flesta scenarierna beräknades vara kostnadseffektiv i de fall billigare blodtrycksmediciner inte kunde användas. Novartis anser att denna typ av värdering är relevant för bedömningen av kostnadseffektiviteten för Rasilez vid en begränsad subvention.

Novartis presenterade denna ståndpunkt vid en muntlig överläggning med Läkemedelsförmånsnämnden. Vidare redogjordes för en modifierad version av SBU:s analys i vilken läkemedelskostnaden motsvarar den för Rasilez 150 mg, dvs. cirka 1,50 kr högre per pris per dag än den i SBU-rapporten. Även i den modifierade versionen blev kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår genomgående låg. Analysen baserad på SBU-rapporten visar således att Rasilez skulle vara ett kostnadseffektivt alternativ då andra hypertoniläkemedel redan har provats och inte är lämpliga. Det finns därmed en klart definierad patientgrupp för Rasilez. Det förhållandet att Rasilez är det första läkemedlet i en ny sjunde klass av läkemedel för behandling av hypertoni med en ny verkningsmekanism gör att Rasilez troligen kommer att vara effektivt i en del fall då andra behandlingsalternativ inte ger önskat resultat. TLV har särskilt betonat behovet av sortimentsbredd för behandling av hypertoni. TLV, som normalt är tämligen restriktivt med att godkänna subvention med restriktioner, har inom detta terapiområde både andrahands- och tredjehandsalternativ innan subventionering kan erhållas.

TLV har i beslutet dragit slutsatsen att det begärda priset innebär att kostnaden för behandling med Rasilez blir högre än i relevanta prisjämförelser med samtliga ARB-läkemedel. Detta stämmer om jämförelsen avser Rasilez 150 mg i förpackning om 98 tabletter jämfört med ARB-läkemedel i samma förpackningsstorlek. Samma prisförhållande gäller dock inte för Rasilez 150 mg i 28-förpackning. I den förpackningen är det ansökta priset på Rasilez 150 mg (7,73 kr) lägre än för ARB-läkemedlen Cozaar 50 mg (8,39 kr), Diovan 80 mg (8,14 kr) och Teveten 600 mg (7,93 kr). För den högre styrkan, Rasilez 300 mg, är priset för 28-förpackning (10,20 kr) lägre än titrerade doser av ARB-läkemedlen Cozaar 100 mg (12,32 kr), Diovan 160 mg och 320 mg (12,18 kr respektive 13,23 kr). För samma styrka men i 98-förpackning är priset för Rasilez (9,02 kr) lägre än för Cozaar 100 mg (9,89 kr) och Diovan 320 mg (9,43 kr).

Sammantaget är således i tre av fyra fall de sökta priserna för Rasilez lägre jämfört med vissa ARB-läkemedel som ingår i läkemedelsförmånen. Detta bygger på att ekvipotenta doser är Rasilez 150 mg och Diovan 80 mg, vilket TLV har ansett vara fallet. Rasilez 150 mg bör dock enligt Novartis uppfattning jämföras med Diovan 160 mg medan Rasilez 300 mg bör jämföras med Diovan 320 mg. Detta beror på att det även kommer att finnas en lägre styrka av Rasilez, 75 mg, tillgänglig i en del länder. Då man med tiden upptäckt att det krävs högre styrkor för att uppnå adekvat blodtryckssänkande effekt, skulle en lansering av Diovan idag sannolikt innebära att Diovan 160 mg hade lanserats som startdos. Om jämförelsen görs på det sätt som Novartis anser vara korrekt har Rasilez genomgående lägre pris än Diovan.

Prismässigt ligger Rasilez i styrkan 150 mg, 98-förpackning över Diovan 80 mg, 98-förpackning, med endast 61 öre (6,58 kr jämfört med 5,97 kr). Med hänsyn härtill anser Novartis att subvention ska medges med samma begränsningar som för Diovan för de förpackningar som prismässigt ligger under Diovan. Läkemedlen är effektmässigt likvärdiga. Om inte alla förpackningsstorlekar av Rasilez erhåller subvention borde i vart fall dessa förpackningsstorlekar subventioneras med samma begränsning som gäller för ARB.

De olika grupperna av blodtryckssänkande läkemedel som vanligtvis används i Sverige ger en likartad sänkning av blodtrycket (cirka 10/5 mm Hg) när läkemedlen används separat. För enskilda individer kan effekterna av olika typer av läkemedel variera, varför byte av läkemedel eller tillägg av ett eller flera kompletterande läkemedel ofta behövs för att sänka blodtrycket tillräckligt. Det finns studier som visar att Rasilez har bättre effekt än andra läkemedel som blockerar RAAS (Renin-Angiotensin-Aldosteronsystemet). Vad Rasilez främst kan tillföra som ett behandlings-

alternativ är en effekt i vissa fall då behandling med ACE-hämmare och ARB-läkemedel är olämplig, eftersom Rasilez har en annan verkningsmekanism.

TLV har gjort en felaktig tolkning av innebörden av Novartis förslag till subventionsbegränsning. Novartis anser att Rasilez inte främst kommer att vara ett alternativ när annan behandling inte har gett önskat resultat effektmässigt, utan när annan behandling inte tolereras eller inte kan användas av andra skäl. Den föreslagna begränsningen innebär att preparatet i praktiken blir ett sistahandsalternativ vid hypertoni.

Dubbel RAAS-blockad är viktig för patienter med diabetes typ 2 och samtidig hypertoni, för att skydda njurarna. Cirka 20 procent av patienterna tolererar inte ACE-hämmare under det första året. För att uppnå dubbel RAAS-blockad krävs således ytterligare ett läkemedel för dem som inte kan ta ACE-hämmare. I praktiken behövs tillgång till ett ARB-läkemedel i kombination med Rasilez.

Eftersom Rasilez har en annan verkningsmekanism än andra blodtryckssänkande läkemedel är det sannolikt att Rasilez kommer att ha effekt åtminstone i vissa fall när andra alternativ inte har fungerat. I de fall effekten uteblir finns dessutom skäl att anta att behandlingen inte kommer att fortsätta. Kostnadsbelastningen för högkostnadsskyddet torde därmed bli försumbar. Behovet av ytterligare ett behandlingsalternativ, som torde användas i ett fåtal fall och kan avbrytas om inte väl mätbara effekter uppnås, ska vägas mot effekterna för drabbade patienter att inte ha tillgång till ett ytterligare behandlingsalternativ för ett så pass allvarligt tillstånd som hypertoni.

TLV anför till stöd för sin inställning bl.a. följande. Det stämmer att det finns ett behov av många blodtryckssänkande läkemedel. Tillgång till yt-

terligare ett blodtryckssänkande läkemedel innebär dock inte automatiskt att fler patienter kommer att få en bättre behandling. ACE-hämmare och ARB-läkemedel sänker i likhet med Rasilez blodtrycket genom att blockera RAAS. Även om såväl ACE-hämmare och ARB-läkemedel som aliskiren (Rasilez) åstadkommer RAAS-blockad är effekten likvärdig. Det finns således inget stöd för att Rasilez skulle ha bättre effekt än andra läkemedel som också blockerar RAAS.

Till skillnad från ACE-hämmare och ARB-läkemedel ökar behandlingen med Rasilez inte reninets enzymatiska aktivitet (PRA). Rasilez motverkar i stället reninaktiviteten. I produktresumén anges att den kliniska betydelsen av att sänka PRA inte är känd. Enligt Läkemedelsverkets produktmonografi är Rasilez inte att betrakta som ett förstahandsmedel vid hypertonibehandling. Effekten av föda komplicerar också användande av Rasilez.
Behandling med Rasilez betingar en högre kostnad än de flesta andra blodtryckssänkande läkemedel. Det är Novartis som ska visa att ett högre pris för ett läkemedel jämfört med andra läkemedel kan accepteras om användningen är kostnadseffektiv till det högre priset. Det finns inget som stöder att så är fallet gällande Rasilez. Det saknas även studier som visar Rasilez har effekt där andra blodtryckssänkande läkemedel visat sig vara verkningslösa. TLV kan till skillnad från Novartis inte utgå från att Rasilez har effekt när andra blodtryckssänkande läkemedel inte har det. Även om Rasilez verkar på en annan nivå i RAAS än ACE-hämmare och ARB, behöver detta inte nödvändigtvis innebära att Rasilez har effekt när de andra läkemedlen inte har det.

Kombinationsbehandling har tolererats väl och i flera fall gett större blodtryckssänkning än enbart ursprungsbehandling. Det finns en studie av kombinationsbehandling med Rasilez och ARB i vilken en statistiskt signifikant högre blodtryckssänkande effekt av Rasilez har iakttagits i kombina-

tion med valsartan (Diovan) jämfört med behandling med läkemedlen separat (Oparil m.fl. 2007). En annan studie visade dock på motsatt resultat (Pool m.fl. 2007). Även om Rasilez i kombination med ARB ger större blodtryckssänkande effekt än behandling med läkemedlen var för sig betyder detta inte att samma goda effekt inte skulle uppnås om ARB-läkemedlet kombinerades med ett annat blodtryckssänkande läkemedel. Det finns således ingen tydligt definierad patientgrupp som får dokumenterat bättre effekt med Rasilez än med andra blodtryckssänkande läkemedel. Rasilez orsakar visserligen inte hosta som förekommer vid användning av ACE-hämmare men inte heller ARB ger hosta som biverkning. Novartis har inte heller visat att Rasilez har ett mervärde jämfört med ARB. Däremot ger Rasilez, till skillnad från ARB, upphov till dosberoende biverkningar i form av diarréer. Novartis har ålagts att följa upp förekomsten av diarré och förändringar i tjocktarmen, men har underlåtit att räkna in diarré- och tarmbiverkningar i sin hälsoekonomiska analys.

I den av Novartis åberopade analysen från SBU krävs trots allt att det dyrare läkemedlet ger någon effekt som inte kan uppnås på annat sätt. I produktresumén för Rasilez anges 150 mg som rekommenderad dos. Denna kan vid behov ökas till 300 mg. Dosen 75 mg nämns inte i doseringsangivelsen i produktresumén. I undersökningen "Scientific Discussion" av EMEA (2007) anges att det inte kan anses vara visat att dosen 75 mg har en blodtryckssänkande effekt. Detta framgår även av produktmonografin under rubriken "Klinisk effekt". Det är inte möjligt för TLV att ta hänsyn till att styrkan 75 mg finns i andra länder.

Det finns studier som visar att Rasilez har en blodtryckssänkande effekt som är likvärdig med andra blodtryckssänkande läkemedel. Den blodtryckssänkande effekten av Rasilez 150 mg var i en studie vid en jämförelse av Rasilez 150 mg, 300 mg och 600 mg med irbesartan 150 mg likvärdig med den för irbesartan 150 mg (Gradmann m.fl. 2005). I produktmo-

nografin anges att den diastoliska effekten var något högre för Rasilez än för irbesartan, men det gäller enbart de högre doserna av Rasilez (300 mg och 600 mg) i jämförelse med irbesartan 150 mg. Däremot var det ingen statistiskt signifikant skillnad i sänkning av det systoliska blodtrycket ens för de högre doserna 300 mg och 600 mg Rasilez jämfört med 150 mg irbesartan. Resultatet visar enligt TLV:s mening att Rasilez 150 mg är relevant för jämförelser med de jämförelsedoser som används för övriga blodtryckssänkande läkemedel.

Novartis ansökan avser Rasilez i två olika styrkor i två olika förpackningsstorlekar, dvs. fyra olika varor. Av dessa är två förpackningar dyrare än motsvarande förpackning och styrka av samtliga ARB medan de två andra ligger på priser som understiger några av de dyrare ARB. Novartis har inte lämnat in någon egentlig hälsoekonomisk beräkning, utan har i ansökan enbart gjort en kostnadsjämförelse mellan Rasilez och Novartis eget ARB-läkemedel Diovan (valsartan) som är det dyraste ARB-läkemedlet. Kostnaden för behandling av Rasilez överstiger dock sammantaget kostnaden för behandling med den dyraste ARB utan att det medför någon ytterligare nytta för patienten. Priserna på de små förpackningarna av Rasilez om 28 tabletter är mindre relevanta än priserna för större förpackningar eftersom det är fråga om en långtidsbehandling. Det är de större förpackningarna som förskrivs och som kan förväntas ha de stora försäljningsvolymerna. När det gäller den högre styrkan, 300 mg i en förpackning om 98 tabletter, motsvarar den Diovan 160 mg. Priset på den högre styrkan överstiger priset på Diovan i motsvarande styrka och förpackning.

TLV är ense med Novartis om att Rasilez inte tillför en bättre blodtryckssänkande effekt än andra läkemedel mot högt blodtryck när det används ensamt. Detta är även Läkemedelsverkets och EMEA:s slutsats. Rasilez har inte heller bättre tilläggseffekter på blodtrycket än andra läkemedel. Tillägg av Rasilez har i flera fall resulterat i en måttlig ytterligare blod-

tryckssänkning vilket är att förvänta vid kombinationsbehandling av två blodtryckssänkande läkemedel. Till skillnad från vad som är fallet med flera andra väldokumenterade blodtryckssänkande läkemedel saknas studier som visar att Rasilez har verklig patientnytta, dvs. effekter på sjuklighet och dödlighet.

ACE-hämmare är förstahandsvalet av blodtryckssänkande läkemedel och finns att tillgå från 50 öre per dag. De relativt få patienter som inte kan använda ACE-hämmare kan i stället få ARB-läkemedel som inte leder till biverkan i form av rethosta. TLV känner inte till några studier som visar att Rasilez tolereras hos patienter som inte kan använda ACE-hämmare eller ARB-läkemedel.

Rasilez är enbart godkänt för behandling av högt blodtryck. Rasilez har inte behandling av njursjukdom hos patienter med typ 2 diabetes (och högt blodtryck) i sin indikation. För att läkemedlet ska vara godkänt för detta användningsområde kräver de godkännande myndigheterna studier som belägger den njurskyddande effekten. Det är först när en sådan indikation prövats och godkänts som TLV kan besluta om subvention för sådan användning. Vidare råder i dagsläget inte enighet om eller när dubbel RAAS-blockad kan vara av värde.

Novartis genmäler bl.a. följande. Det är riktigt att produktresumén anger att den kliniska betydelsen av att Rasilez, till skillnad från ACE-hämmare och ARB-läkemedel, inte ökar PRA är okänd. Det bör dock noteras att PRA enligt flera oberoende studier är en oberoende riskfaktor för hjärtinfarkt. Läkemedelsverket anser i sin produktmonografi att Rasilez är en reninhämmare och det första läkemedlet i en ny klass av antihypertensiva läkemedel. Rasilez tillför således en ny effekt.

TLV:s påstående att effekten av föda komplicerar användningen av Rasilez saknar grund. Intag av fett har visserligen en negativ påverkan på kroppens upptagning av Rasilez, men de kliniska studier som legat till grund för godkännandet av Rasilez har inte genomförts med instruktioner till patienterna om födointag. De negativa effekter som kan uppkomma genom intag av fet föda i samband med medicinering återspeglas således i de studier som ligger till grund för godkännandet.

TLV hävdar att Rasilez inte tillför något utöver de dyrare ARB-läkemedlen trots ett högre pris. Detta stämmer inte, eftersom prisökningen även med TLV:s beräkningssätt är måttlig. I det stora flertalet fall är Rasilez inte ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ, men för vissa mindre grupper av patienter kan det vara ett bra alternativ. TLV:s påstående att ARB-läkemedel är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ för vissa mindre grupper av patienter är direkt applicerbart på Rasilez.
Kombinationsbehandling med ACE-hämmare och ett ARB-läkemedel har inte samstämmigt visat tilläggseffekter på blodtrycket. Rasilez har däremot i flera studier visat signifikanta och kliniskt relevanta tilläggseffekter på blodtrycket vid kombination med såväl ACE-hämmare och ARB-läkemedel. Orsaken till denna tilläggseffekt tycks vara en större hämning av reninsystemet genom den unika verkningsmekanism som Rasilez erbjuder.
Det går inte att utgå från att Rasilez inte tolereras när andra läkemedel inte tolereras av patienten, eftersom verkningsmekanismerna skiljer sig åt. Rasilez tillhör en helt egen, ny klass blodtryckssänkande läkemedel med unik verkningsmekanism och bör åtminstone erhålla subvention till ett marginellt högre pris än ARB-läkemedel i de fall då andra läkemedel prövats men inte tolererats.

LÄNSRÄTTEN I STOCKHOLMS LÄN
Allmänna avdelningen

DOM

DOMSKÄL

Tillämpliga bestämmelser

Enligt 5 § första stycket LLF avses med läkemedelsförmåner enligt denna lag ett skydd mot höga kostnader vid inköp av sådana förmånsberättigade varor som avses i 15 och 18 §§. Förmånerna innebär en reducering av den enskildes kostnader för sådana varor.

Av 8 § LLF framgår att 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.

Av 15 § LLF följer att 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.

Enligt 4 § första stycket läkemedelslagen ska ett läkemedel vara av god kvalitet och vara ändamålsenligt. Ett läkemedel är ändamålsenligt om det är verksamt för sitt ändamål och vid normal användning inte har skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten.

Av 2 § hälso- och sjukvårdslagen framgår att målet för hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen.

Vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. Den som har det största behovet av hälso- och sjukvård ska ges företräde till vården.

Länsrättens bedömning

Enligt 15 § LLF ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna (subventioneras) om kostnaderna för användningen av läkemedlet framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhälls-

ekonomiska synpunkter (kostnadseffektivitetsprincipen). En grundläggande utgångspunkt är i detta sammanhang de mål för hälso- och sjukvården som anges i hälso- och sjukvårdslagen, nämligen människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen. Människovärdesprincipen innebär att vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. Behovs- och solidaritetsprincipen innebär att den som har det största behovet av hälso- och sjukvården ska ges företrädare till vården (prop. 2001/02:63 s. 44). Vid bedömningen av ett läkemedels kostnadseffektivitet ska vidare ett brett helhetsperspektiv anläggas (a. a. s. 46). Ett läkemedel som ur ett samhälleligt helhetsperspektiv är kostnadseffektivt och minst likvärdigt i fråga om ändamålsenlighet jämfört med andra liknande behandlingsmetoder bör subventioneras av allmänna medel (a. a. s. 28). Det ankommer på den som marknadsför ett läkemedel att visa att kriterierna för subvention är uppfyllda och att lägga fram den utredning som TLV behöver för sina ställningstaganden (a. a. s. 35 f.).

Det är i målet ostridigt att Rasilez inte ska medges en generell subvention eftersom Rasilez inte är kostnadseffektivt i jämförelse med ACE-hämmare och ARB-läkemedel vid behandling mot hypertoni. Novartis har emellertid yrkat att Rasilez ska beviljas en begränsad subvention för behandling mot hypertoni i de fall önskat resultat inte har uppnåtts med ARB-läkemedel eller i de fall Rasilez behövs som tillägg till ARB-läkemedel. Mot den bakgrunden anser Novartis att Rasilez inte ska jämföras med ARB-läkemedel utan att jämförelse ska ske med ingen behandling alls.

Enligt förarbetena till LLF ska ett läkemedels kostnadseffektivitet bedömas i jämförelse med andra på marknaden tillgängliga och jämförbara produkter. Rasilez är en reninhämmare som i likhet med ACE-hämmare och ARB-läkemedel hämmar RAAS. Till skillnad från ACE-hämmare och ARB-läkemedel orsakar Rasilez dock inte stegring av PRA, utan en hämning av PRA. Vilken klinisk betydelse denna hämning av PRA har är dock

oklar. ACE-hämmare och ARB-läkemedel utgör därmed sådana på marknaden tillgängliga och jämförbara produkter som Rasilez ska jämföras med vid bedömningen av dess kostnadseffektivitet och marginalnytta.

TLV har efter genomgång av läkemedel mot hypertoni funnit att Rasilez inte uppfyller kriterierna i 15 § LLF. Enligt TLV:s genomgång uppgår det högsta pris som TLV är berett att betala för blodtryckssänkande behandlingar till 1,40 kr per dag. Rasilez, som varken ensamt eller i kombination med andra läkemedel anses ha sådana positiva behandlingseffekter som kan motivera ett högre pris, kostar därför mer än vad TLV kan acceptera.

Novartis har anfört att Rasilez, genom att verka på en annan nivå i RAAS än ACE-hämmare och ARB-läkemedel, kan ha effekt i en del fall där ARB-läkemedel visat sig vara verkningslösa. Novartis anser därför att Rasilez, trots sitt pris, borde omfattas av förmånerna. Något vetenskapligt belägg för att Rasilez har den påstådda behandlingseffekten för den patientgrupp som ansökan avser saknas dock i målet. Det är således inte visat att det finns en tydligt definierad patientgrupp som får bättre dokumenterad effekt med Rasilez än med andra blodtryckssänkande läkemedel. Några omständigheter som talar för att länsrätten ska kunna frångå uppgiften i produktresumén att rekommenderad daglig dos av Rasilez är 150 mg har inte heller framkommit. Denna styrka får därför anses relevant för jämförelser med de jämförelsedoser som används för övriga blodtryckssänkande läkemedel som utgör ett billigare behandlingsalternativ än Rasilez.
Länsrätten finner alltså att Novartis inte har visat att Rasilez, för den patientgrupp som ansökan avser, är mer effektivt i sin verkansmekanism än ARB-läkemedel. Prisskillnaden mellan Rasilez och ARB-läkemedel vägs således inte upp av en bättre behandlingseffekt med Rasilez. Det saknas därmed skäl för att låta Rasilez, tabletter 150 mg och 300 mg, omfattas av läkemedelsförmånerna. Novartis yrkande härom ska således avslås.

LÄNSRÄTTEN I STOCKHOLMS LÄN
Allmänna avdelningen

DOM

Novartis andra- och tredjehandshandsyrkande kan mot denna bakgrund inte heller bifallas.

Av 27 § LLF följer att denna dom gäller omedelbart.

HUR MAN ÖVERKLAGAR, se bilaga 2 (Dv 3109/1a)

Annika Sandström
chefsrådman

I avgörandet har även deltagit nämndemännen Bodil Bressler, Björn Liljedahl och Maja Lundquist. Föredraganden har varit länsrättsfiskalen Eva Zawiska-Önnertson.

SÖKANDE

Novartis Sverige AB
Box 1150
183 11 Täby
Företrädare: Freddie Henriksson

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden avslår ansökan om att Rasilez, tabletter, ska ingå i läkemedelsförmånerna.

ANSÖKAN

Novartis Sverige AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Rasilez	Filmdragerad tablett	300 mg	98 tablett(er)	105620	820,30
Rasilez	Filmdragerad tablett	150 mg	28 tablett(er)	105586	167,45
Rasilez	Filmdragerad tablett	150 mg	98 tablett(er)	105597	586,06
Rasilez	Filmdragerad tablett	300 mg	28 tablett(er)	105608	234,37

UTREDNING I ÄRENDET

Högt blodtryck är en vanlig folksjukdom i Sverige. Omkring 1,8 miljoner personer uppskattas ha ett förhöjt blodtryck och cirka 1,4 miljoner av dem har ett blodtryck som kräver behandling. Syftet med behandling av högt blodtryck är inte i första hand att man ska må bättre, utan att minska risken för följdsjukdomar som stroke och hjärtinfarkt.

Det finns många läkemedel som sänker blodtrycket. De olika läkemedelsgrupper som vanligen används i Sverige är tiaziddiuretika, kalciumflödeshämmare, ACE-hämmare, ARB-läkemedel (angiotensinreceptorblockerare) och betareceptorblockerare.

Aliskiren (Rasilez) är en reninhämmare och det första läkemedlet i en ny klass av blodtryckssänkande läkemedel. Läkemedlet ger sänkt blodtryck genom att det påverkar renin-angiotensin-aldesteron-systemet (RAAS). Renin är ett enzym som ombildar plasmaproteinet angiotensinogen till angiotensin I som därefter ombildas till angiotensin II. Angiotensin I och II är blodtryckshöjande ämnen.

ACE-hämmare och ARB-läkemedel är två andra grupper av läkemedel som sänker blodtrycket genom att blockera RAAS. ACE-hämmare hämmar enzymet som omvandlar angiotensinogen till angiotensin I och ARB-läkemedel blockerar de receptorer som förmedlar de blodtryckshöjande effekterna av angiotensinogen II.

Alla läkemedel som hämmar RAAS, inklusive reninhämmare, ger upphov till en ökning av reninnivåerna i blodets plasma. Med ACE-hämmare och ARB-läkemedel åtföljs denna nivåökning även av en ökning av reninets enzymatiska aktivitet i plasma (PRA), men detta sker inte med aliskiren eftersom substansen motverkar reninaktiviteten. Vad denna skillnad betyder för behandlingsresultatet är dock inte visat.

Läkemedelsverket har utvärderat Rasilez kliniska effekter och skriver i sin produktmonografi: ”När aliskiren jämfördes med andra antihypertensiva läkemedel kunde någon fördel beträffande aliskirens blodtryckssänkande effekter inte ses. Aliskiren har också studerats som tillägg till flera andra läkemedel. Dessa studier visar att tillägg av aliskiren för det mesta ger en måttlig ytterligare blodtryckssänkning, jämförbar med andra tilläggsbehandlingar.”

Behandling med en ACE-hämmare kan som biverkan ge rethosta. I likhet med ARB-läkemedel medför aliskiren inte hosta i större utsträckning än behandling med placebo. Diarré är däremot en dosberoende biverkan av aliskiren och har i studier förekommit med en frekvens av 1,3 procent för 75 mg och 2,3 procent för 300 mg. EMEA har ålagt företaget att följa upp förekomsten av diarré och förändringar i tjocktarmen i samband med Rasilezbehandling.

Företaget har inte skickat in någon hälsoekonomisk analys. De hävdar att den blodtryckssänkande effekten är minst lika bra för aliskiren som för ARB-läkemedlet Diovan (valsartan) och att priset är lägre. Detta baserar sig på att företaget jämför priset på Rasilez 150 mg med Diovan 160 mg respektive Rasilez 300 mg mot Diovan 320 mg.

I genomgången av de läkemedel som sänker blodtrycket, som avslutades i februari 2008, hämtade Läkemedelsförmånsnämnden uppgifter om jämförelsedoser för de berörda läkemedlen från litteraturgenomgången "Lowering blood pressure to prevent myocardial infarction and stroke: a new preventive strategy" som gjorts inom ramen för "Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme" i Storbritannien. Nämnden använde följande doser för ARB-läkemedlen: losartan 50 mg, eprosartan 600 mg, valsartan 80 mg, irbesartan 150 mg, kandesartan 8 mg och telmisartan 40 mg. För ramipril använde nämnden jämförelsedosen 2,5 mg, för lisinopril 10 mg, för hydroklortiazid 25 mg och för atenolol 50 mg.

Enligt produktresumén är den rekommenderade dosen för Rasilez 150 mg per dag. Vid behov kan dosen ökas till 300 mg per dag. Företaget har gjort studier där aliskiren i doserna 75, 150, 300 och 600 mg har jämförts med irbesartan 150 mg, ramipril 10 mg, lisinopril 10 mg, hydroklortiazid 25 mg och atenolol 100 mg.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till Läkemedelsförmånsnämnden anfört:

> Rasilez är ett läkemedel med ny verkningsmekanism mot högt blodtryck. Teoretiskt är det naturligtvis intressant med både förhoppningar och risker knutet till det nya preparatet.
>
> Det finns ett antal nackdelar kopplat till Rasilez. Avsaknad av mortalitetsdata är naturligtvis den viktigaste, men det finns även vissa problem med intraindividuell dosvariation kopplad till mat och en ökad frekvens av diarréer.
> Fördelar kan vara ett teoretiskt resonemang kring minskade nivåer av PRA.
>
> Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anser att det inte finns något stöd för högre pris än ARB. Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anser också att Rasilez ska förses med samma begränsningar som ARB vad avser dess omfattande av läkemedelsförmåner. Ny värdering får göras när data avseende mortalitet föreligger.
>
> Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående att Rasilez skall omfattas av läkemedelsförmånerna till samma prisnivå som ARB.

Läkemedelsförmånsnämnden har haft överläggning med företaget.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och försäljningspris 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.

Läkemedelsförmånsnämnden gör följande bedömning.

I genomgången av blodtryckssänkande läkemedel konstaterade Läkemedelsförmånsnämnden att det är angeläget att kunna behandla högt blodtryck och att det behövs ett flertal olika läkemedel i flera läkemedelsgrupper med i förmånerna så att behandlingen kan individualiseras.

Studier av aliskiren har visat blodtryckssänkande effekter jämförbara med andra klasser av blodtryckssänkande läkemedel. I studier där aliskiren getts som tillägg till behandling med ett annat blodtryckssänkande läkemedel har behandlingen tolererats väl och i flera fall gett större blodtryckssänkning än enbart ursprungsbehandlingen. I jämförelse med andra kombinationsbehandlingar har kombinationsbehandling med aliskiren visat likvärdiga blodtryckssänkande effekter.

Att behandla högt blodtryck med generiska ACE-hämmare kostar idag mindre än 200 kronor per år. Kostnaden för behandling med Rasilez är avsevärt högre. Läkemedelsförmånsnämnden bedömer att Rasilez vid generell användning inte har en effekt som svarar mot den högre kostnaden.

När ACE-hämmare ger biverkning i form av besvärande rethosta har nämnden i genomgången av blodtryckssänkande läkemedel beslutat att patienten i stället ska kunna få ett liknande läkemedel. ARB-läkemedel, som inte ger denna biverkan, finns därför kvar inom läkemedelsförmånerna med begränsning. Nämnden har dock poängterat att vid behandling av patienter med en okomplicerad form av högt blodtryck bör man av kostnadsskäl även pröva en kalciumantagonist eller ett tiaziddiuretikum i lågdos innan man behandlar patienten med ett ARB-läkemedel.

För att kunna besluta om en begränsad subvention måste det gå att tydligt urskilja den patientgrupp som ska få den begränsade subventionen.

Läkemedelsförmånsnämnden anser att den aliskirendos som ska användas som jämförelsedos är 150 mg som är den rekommenderade dosen i produktresumén. Det begärda priset innebär

att kostnaden för behandling med Rasilez blir högre än för relevanta jämförelsedoser av samtliga ARB-läkemedel.

I likhet med vad som gäller för ARB-läkemedel har det visats att behandling med aliskiren inte innebär någon ökad risk för hosta. Företaget har dock inte kunnat visa att läkemedlet i jämförelse med ARB-läkemedel tillför någon ytterligare nytta till den grupp patienter som får hosta som biverkning av ACE-hämmare. Ett mindre antal patienter som använt aliskiren har i studier fått dosberoende biverkningar i form av diarré. Någon värdering av detta har inte gjorts men företaget har ålagts av EMEA att följa upp förekomsten av diarré och påverkan på tjocktarmen.

Företagets främsta argument för subvention är att vissa patienter har behov av ännu ett behandlingsalternativ. Det finns dock redan ett stort antal läkemedel för att behandla högt blodtryck inom läkemedelsförmånerna. Företaget har inte styrkt att Rasilez medför något mervärde jämfört med redan tillgängliga behandlingar. Läkemedelsförmånsnämnden finner att företaget inte heller har presenterat den dokumentation som krävs för att en specifik patientgrupp ska kunna omfattas av en begränsad subvention.

Sammantaget konstaterar Läkemedelsförmånsnämnden att det finns tillgång till billigare behandlingsalternativ och att företaget inte har visat på fördelar med Rasilez som väger upp denna prisskillnad. Förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmånerna m.m. är sålunda inte uppfyllda. 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 Läkemedelsförmånsnämnden. Nämnden 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 f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Malin André, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, vice förbundsordförande David Magnusson. Föredragande har varit apotekare Niklas Hedberg. I handläggningen har även deltagit apotekare Lisa Landerholm, hälsoekonom Johanna Jacob och chefsjurist Anna Märta Stenberg.

Axel Edling

Niklas Hedberg

SVERIGES DOMSTOLAR

Bilaga

HUR MAN ÖVERKLAGAR - PRÖVNINGSTILLSTÅND

Den som vill överklaga länsrättens beslut skall skriva till Kammarrätten i Stockholm. **Skrivelsen skall dock skickas eller lämnas till länsrätten.**

Överklagandet skall ha kommit in till länsrätten **inom tre veckor** från den dag då klaganden fick del av beslutet. Tiden för överklagandet för offentligpart räknas emellertid från den dag beslutet meddelades.

Om sista dagen för överklagandet infaller på lördag, söndag eller helgdag, midsommarafton, julafton eller nyårsafton räcker det att skrivelsen kommer in nästa vardag.

För att ett överklagande skall kunna tas upp i kammarrätten fordras att prövningstillstånd meddelas. Kammarrätten lämnar prövningstillstånd om det är av vikt för ledning av rättstillämpningen att överklagandet prövas, anledning förekommer till ändring i det slut vartill länsrätten kommit eller det annars finns synnerliga skäl att pröva överklagandet.

Om prövningstillstånd inte meddelas står länsrättens beslut fast. Det är därför viktigt att det klart och tydligt framgår av överklagandet till kammarrätten varför man anser att prövningstillstånd bör meddelas.

Skrivelsen med överklagande skall innehålla

1. den klagandes namn, personnummer, yrke, postadress och telefonnummer. Dessutom skall adress och telefonnummer till arbetsplatsen och eventuell annan plats där klaganden kan nås för delgivning lämnas om dessa uppgifter inte tidigare uppgetts i målet. Om någon person- eller adressuppgift ändras är det viktigt att anmälan snarast görs till kammarrätten,
2. det beslut som överklagas med uppgift om länsrättens namn, målnummer samt dagen för beslutet,
3. de skäl som klaganden anger till stöd för begäran om prövningstillstånd,
4. den ändring av länsrättens beslut som klaganden vill få till stånd,
5. de bevis som klaganden vill åberopa och vad han/hon vill styrka med varje särskilt bevis.

Skrivelsen skall vara undertecknad av klaganden eller hans ombud. Adressen till länsrätten framgår av beslutet. Om klaganden anlitar ombud skall denne sända in fullmakt i original samt uppge sitt namn, adress och telefonnummer.

DV 3109/1A • 2007-08 • Producerat av Domstolsverket