

**Datum**  
2018-06-14**Vår beteckning**  
344/2018**SÖKANDE**Chiesi Orphan B.V.  
Evert van de Beekstraat 1  
1118 CL Shiphol, Netherlands**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, avslår ansökan om att Procysbi, kapsel, ska få ingå i läkemedelsförmånerna.

344/2018

## ANSÖKAN

Chiesi Orphan B.V. (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Procysbi	Enterokapsel, hård	25 mg	60 kapslar	436647	45 10,08
Procysbi	Enterokapsel, hård	75 mg	250 kapslar	494885	56 376,00

## UTREDNING I ÄRENDET

Nefropatisk cystinos är en ärftlig sjukdom som innebär att stora mängder cystin, en dimer av en aminosyra som finns naturligt i kroppen, ansamlas i celler, särskilt i njurarna och ögonen, och skadar dem. Nefropatisk cystinos innebär framför allt symtom från njurarna, nephros betyder njure. Denna form kallas också för infantil, eftersom njursymtomen startar under första levnadsåret. Symtom från andra organ visar sig i regel senare. Ljusskygghet (fotofobi) och synnedsättning samt nedsatt funktion av sköldkörteln (hypotyreos) är vanligt. Om det sjuka barnet inte får behandling med läkemedel uppstår total njursvikt vid omkring tio års ålder.

Procysbi är ett läkemedel med sär läkemedelsstatus som innehåller den aktiva substansen cysteamin och är indicerat för behandling av verifierad nefropatisk cystinos. Cysteamin har effekt inne i cellerna och minskar nivån cystin vilket begränsar skadorna på kroppens organ. Kapslarna finns tillgängliga med 25 respektive 75 milligram cysteamin. Den rekommenderade dagliga dosen är 1,30 gram per m<sup>2</sup> kroppsytta. Dosen ska fördelas på två dostillfällen med 12 timmars intervall.

I dag behandlas patienter med nefropatisk cystinos med läkemedlet Cystagon som innehåller samma aktiva substans som Procysbi. Det som skiljer dessa läkemedel åt är beredningsformen. Procysbi är kapslar med fördröjd frisättning vilket möjliggör dosering var tolfte timme medan Cystagon måste tas var sjätte timme.

Procysbi har i en öppen, randomiserad, fas III-studie visat sig inte vara sämre än Cystagon. Företaget har inkommit med tre olika scenarion där Procysbi jämförs med:

- Ingen behandling
- Cystagon med antagande om 30 procent följsamhet till cystagonbehandling
- Cystagon med antagande om full följsamhet till cystagonbehandling

Priset för 60 kapslar med styrkan 25 milligram som företaget ansöker om har ett AIP på 4 510,08 kronor motsvarande ett AUP på 4 646,53 kronor. För 250 kapslar med styrkan 75 milligram ansöker företaget om ett AIP på 56 376 kronor motsvarande ett AUP på 57 422,25. Genomsnittlig kroppsytta för 10-åringar är 1,14 m<sup>2</sup>. Genomsnittlig ålder för de aktuella patienterna i Sverige är knappt 10 år. Med dessa antaganden om genomsnittspatient uppgår dagskostnaden till cirka 3 900 kronor uttryckt i AUP. Detta resulterar i en genomsnittlig behandlingskostnad på ca 1,4 miljoner kronor per år och patient. Motsvarande kostnad för jämförelsealternativet är 114 000 kronor.

Enligt företagets egna beräkningar uppskattas kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) till mellan 3,7 – 7,6 miljoner kronor. Eftersom effekten på sjukdomen antas vara

densamma för båda behandlingsalternativen beräknas hälsovinster med Procysbi i form av något högre livskvalitet tack vare det längre tidsintervallen mellan intag av läkemedlet. Vid antaganden om full följsamhet till båda alternativen uppgår kostnaden per vunnet QALY enligt företagets beräkningar till 7,6 miljoner kronor.

## SKÅLEN FÖR BESLUTET

### Den rättsliga regleringen m.m.

15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen). 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 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), 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 till förmånslagen 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. 43 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 18 ff.).

### *I förmånslagen stadgas även följande*

8 § (första stycket) 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.

### TLV gör följande bedömning

TLV anser, i likhet med företaget, att Cystagon är det mest relevanta jämförelsealternativet då Cystagon innehåller samma aktiva substans som Procysbi och indikationen är densamma.

Den totala njursvikten som behandling med Procysbi är avsedd att förebygga anses ha mycket hög svårighetsgrad. TLV bedömer svårighetsgraden på gruppnivå för patienter med nefropatisk cystinos som behandlas med Cystagon som hög då sjukdomen progredierar trots behandling. Svårighetsgraden för enskilda patienter kan också vara högre på grund av den inverkan på livskvaliteten som långvarigt medicinintag var sjätte timme innebär. TLV ser en fördel med Procysbis dosregim jämfört med Cystagon.

Av de tre scenarierna företaget inkommit med anser TLV att cystagonbehandling med antagande om full följsamhet är det mest relevanta jämförelsealternativet. Kostnaden per vunnet QALY för Procysbi, jämfört med Cystagon med full följsamhet, uppgår enligt

344/2018

företagets beräkningar till 7,6 miljoner kronor vilket vida överstiger den kostnad som TLV normalt accepterar för ett tillstånd med hög svårighetsgrad.

Under särskilda förutsättningar kan det vara rimligt att ett medicinskt tillstånd sällsynthet motiverar en högre kostnad i förhållande till effekten och nyttan av ett läkemedel. I tidigare beslut (Cerezyme dnr 1967/2015 och Vpriv dnr 1970/2015) har en förhöjd kostnad på 2 miljoner kronor per vunnet QALY bedömts vara rimlig, med hänsyn taget till att det var fråga om få patienter, ett mycket svårt sjukdomstillstånd, mycket god behandlingseffekt och att det saknas andra kliniskt relevanta behandlingsalternativ, vilket innebär att den tillkommande behandlingseffekten är liten. Det saknas inte kliniskt relevant behandlingsalternativ för nefropatisk cystinos. Det har inte heller i övrigt framkommit något som talar för att en förhöjd kostnad för Procysbi om 7,6 miljoner kronor per vunnet QALY kan anses vara rimlig.

TLV bedömer därför att kostnaderna för behandling med Procysbi, till det pris som företaget ansökt om, inte framstår som rimliga ur medicinskt, humanitärt och samhällsekonomiskt perspektiv.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen bedömer TLV därmed att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. inte är uppfyllda för att Procysbi ska ingå i läkemedelsförmånerna. Ansökan ska därför avslås.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, tidigare medicinske rådgivaren Stefan Back, universitetslektorn Martin Henriksson och överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Cecilia Brolin. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Carl Lundberg och juristen Marlene Andersson deltagit.

Staffan Bengtsson

Cecilia Brolin

## **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.