

**SÖKANDE**

Orifarm Generics A/S  
Energivej 15  
POB 69  
DK-5260 Odense S

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket avslår ansökan om att Alitretinoin Orifarm, mjuka kapslar, ska ingå i läkemedelsförmånerna.

## ANSÖKAN

Orifarm Generics A/S har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs enligt följande tabell.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Alitretinoin Orifarm	Mjuka Kapslar	10 mg	30 st	496993	5200,25	5350,50
Alitretinoin Orifarm	Mjuka kapslar	30 mg	30 st	396227	5200,25	5350,50

I juni 2020 beviljades Alitretinoin Orifarm tillfällig subvention enligt 16 a § i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (dnr 1637/2020). Det innebär att Alitretinoin Orifarm endast subventioneras för patienter som vid beslutstillfället redan behandlades med Alitretinoin Orifarm eller med ett licensläkemedel som ersätts av Alitretinoin Orifarm. Ett beslut om tillfällig subvention gäller endast till dess ansökan enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. har prövats eller TLV beslutar annat.

## UTREDNING I ÄRENDET

Svårt kroniskt handeksem är en kronisk inflammatorisk hudsjukdom som påverkar hela handen och fingrarna med extremt kliande blåsutbrott.

Alitretinoin Orifarm är indicerat för behandling av svårt kroniskt handeksem hos vuxna som inte svarar på behandling med starka topikala kortikosteroider. Patienter med eksem som har hyperkeratotiska egenskaper är mer benägna att svara på behandlingen. Alitretinoin Orifarm tillhandahålls som mjuka kapslar och är avsedd för systemisk behandling. Den rekommenderade startdosen är 30 mg en gång per dag och behandlingens längden är 12–24 veckor.

Alitretinoin Orifarm är ett generiskt läkemedel med licensläkemedlet Toctino som referensprodukt. Företaget har genomfört två bioekivalensstudier där farmakokinetiska egenskaper hos substansen alitretinoin och referensläkemedlet jämförs. Studierna visar att Alitretinoin Orifarm ligger inom acceptansgränsen för bioekivalens och att det därmed är bioekivalent med referensläkemedlet Toctino.

För information om substansen alitretinoin's prekliniska egenskaper samt kliniska effekt och säkerhet refererar företaget till studier genomförda på Toctino. Effekt och säkerhet av Toctino har studerats i fas III-studierna BACH och HANDEL samt en uppföljningsstudie till BACH. I uppföljningsstudien till BACH studerades återbehandling med substansen alitretinoin.

BACH och HANDEL utvärderade referensläkemedlet Toctino mot placebo och visade att 47,7 respektive 39,6 procent av patienterna som behandlats med 30 mg av substansen alitretinoin uppnådde det primära effektmåttet läkt eller nästan läkt. Eksemens svårighetsgrad utvärderades på en femgradig skala, "Physician Global Assessment" (PGA). I uppföljningsstudien till BACH svarade majoriteten av patienter med svårt kroniskt handeksem på återbehandling med substansen alitretinoin (Toctino).

Företaget har i sin ansökan jämfört Alitretinoin Orifarm med licensläkemedlet Toctino. Företaget motiverar valet med att Alitretinoin Orifarm är ett generiskt preparat som är

1386/2020

godkänt med Toctino som referensprodukt. Läkemedlen innehåller samma aktiva substans alitretinoin och företagets kliniska studier har visat att produkterna är bioekvivalenta. Företaget har kommit in med en kostnadsjämförelse där Alitretinoin Orifarm jämförs med licenspreparatet Toctino.

Läkemedelskostnaden för Alitretinoin Orifarm uppgår till ungefär 30 000 kronor per behandlingskur som är på 24 veckor.

På TLV:s begäran har företaget kommit in med en hälsoekonomisk analys där Alitretinoin Orifarm jämförs med inget tillägg till standardbehandling. Företaget uppskattar att kostnaden vid denna jämförelse är ca 380 000 kronor per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY). På TLV:s begäran har företaget även kommit in med en jämförelse mot acitretin. För jämförelsen mot acitretin har företaget valt att göra en kostnadsjämförelse. Denna visar att kostnaden för behandling med Alitretinoin Orifarm är högre än kostnaden för acitretin.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

### Tillämpliga bestämmelser m.m.

Enligt 8 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) får den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § samma lag ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § förmånslagen är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

Av 15 § förmånslagen framgår att 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.).

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas.

## TLV gör följande bedömning

TLV bedömer svårighetsgraden för svårt kroniskt handeksem som medelhög. Handeksem kan ge upphov till smärtsamma sår och hudförtjockningar samt blåsbildning, fjällning och sprickor. Den som drabbas av handeksem får ofta svårt att utföra vardagliga sysslor som att laga mat och ta hand om barn, samt begränsas i sitt yrkesval och i sina fritidsaktiviteter.

Toctino som innehåller substansen alitretinoin har tidigare förskrivits på licens till patienter i Sverige. Eftersom Alitretinoin Orifarm numera har godkänts kommer Läkemedelverket som huvudregel inte att bevilja några licenser av läkemedel som innehåller substansen alitretinoin. TLV bedömer därför att Toctino inte kan utgöra ett relevant jämförelsealternativ till Alitretinoin Orifarm i nu aktuellt ärende.

Läkemedel med den aktiva substansen alitretinoin är det enda systemiska läkemedel godkänt för behandling av kroniskt handeksem och TLV:s experter är eniga om att läkemedel med alitretinoin är det systemiska läkemedel som bör erbjudas i första hand. Mot bakgrund av det bedömer TLV att inget tillägg till standardbehandling är ett relevant jämförelsealternativ till Alitretinoin Orifarm.

För patienter i behov av systemisk behandling som uppvisar handeksem med hyperkeratotiska egenskaper finns viss evidens för att behandling med acitretin kan ge en god behandlingseffekt. TLV bedömer därför att acitretin är ett relevant jämförelsealternativ för patienter med handeksem med hyperkeratotiska egenskaper.

TLV har efterfrågat hälsoekonomisk analys där Alitretinoin Orifarm jämförs mot acitretin respektive mot ingen behandling. Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys där Alitretinoin Orifarm jämförs mot ingen behandling men inte mot acitretin. Företaget presenterar endast kostnaden för behandling med acitretin. Företaget menar att det inte är möjligt att göra en indirekt jämförelse eftersom det finns få effektdata för acitretin för den aktuella patientpopulationen.

TLV bedömer att det finns stora osäkerheter i den hälsoekonomiska analysen där Alitretinoin Orifarm jämförs med inget tillägg till standardbehandling. Detta beror främst på att det saknas studier som direkt mäter hälsorelaterad livskvalitet (HRQoL) kopplat till en förbättring av symtom hos patienter med kroniskt handeksem som behandlats med substansen alitretinoin. Utöver livskvalitet är analysen även känslig för andelen patienter som svarar på behandling samt för skillnader i kostnad. Företagets hälsoekonomiska modell inkluderar inte möjligheten att titta på effekt över en längre tidshorisont samt inkluderar endast kostnader för Alitretinoin Orifarm i modellen. Övriga kostnader, i form av till exempel sjukvårdsbesök, har således utelämnats från modellen.

Till följd av osäkerheterna i jämförelsen mellan Alitretinoin Orifarm och ingen behandling presenterar TLV endast känslighetsanalyser. Enligt TLV:s känslighetsanalyser bedöms kostnaden per vunnet QALY för Alitretinoin Orifarm vara mellan 410 000 – 870 000 kronor jämfört med inget tillägg till standardbehandling. Majoriteten av analyserna leder till en kostnad per vunnet QALY som är högre än vad TLV generellt accepterar för ett tillstånd med medelhög svårighetsgrad.

Kostnaden för en behandlingskur på 24 veckor är betydligt högre för Alitretinoin Orifarm än för acitretin.

1386/2020

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Alitretinoin Orifarm inte är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen inte heller i övrigt är uppfyllda. 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: överläkaren Margareta Berglund Rödén (ordförande), läkemedelschefen Maria Landgren, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, docenten Gerd Lärfars samt överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Christoffer Knutsson. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredarna Anh Thu Nguyen Hoang och Maria Eriksson samt juristerna Sofia Palmqvist och Minna Klintz Syrén deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Christoffer Knutsson

## **HUR MAN ÖVERKLAGAR**

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men skickas till TLV som skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. I överklagandet ska det anges vilket beslut som överklagas och på vilket sätt beslutet ska ändras. Om TLV ändrar det beslut som överklagats, överlämnas även det nya beslutet till förvaltningsrätten. Överklagandet omfattar även det nya beslutet.