

Datum

2023-02-23

Vår beteckning

2538/2022

SÖKANDEGlenmark Pharmaceuticals Nordic AB
Propellergatan 2
211 15 Malmö**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket avslår ansökan om att Tranlycypromine Glenmark, filmdragerade tabletter, ska ingå i läkemedelsförmånerna.

2538/2022

ANSÖKAN

Glenmark Pharmaceuticals Nordic AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs enligt följande tabell.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Tranlycypromine Glenmark	Filmdragerad tablett	10 mg	28 st	549467	1 980,00 SEK

UTREDNING I ÄRENDET

Depression tillhör de stora folksjukdomarna och hos personer med svår egentlig depression är funktionsförmågan och livskvaliteten kraftigt nedsatt. Behandlingsriktlinjer och rekommendationer, såsom de från Socialstyrelsen och Läkemedelsverket, framhåller att valet av behandlingsalternativ anpassas individuellt och patientönskemål ska vägas in i valet av behandling.

I Socialstyrelsens nationella riktlinjer (2021) anges att standardbehandling är psykologisk behandling eller behandling med antidepressiva läkemedel. Patienter som inte svarar på två väl genomförda behandlingsförsök med antidepressiva läkemedel har en behandlingsresistent depression. I dessa fall kan tilläggsbehandling med litium, och i undantagsfall esketamin, användas. Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer (2016) tar upp ytterligare alternativ såsom tilläggsbehandling med andra generationens antipsykotiska läkemedel eller mirtazapin, och byte till tricykliska antidepressiva läkemedel eller monoaminoxidashämmare.

Företaget uppger att tranlycypromin har en lång och väletablerad användning vid depression.

Enligt Läkemedelsverket har omkring 300 patienter i Sverige per år förskrivits tranlycypromin på licens.

Verkningsmekanismen är inte fullständigt klarlagd men tranlycypromin är en monoaminoxidashämmare. Användningen är förknippad med särskilda dietrestriktioner och potentiella läkemedelsinteraktioner som kan ge upphov till allvarliga bieffekter.

Tranlycypromine Glenmark innehåller substansen tranlycypromin och ska användas för behandling av vuxna med svåra depressiva episoder där optimerad standardbehandling med två antidepressiva läkemedel (inklusive tricykliska antidepressiva medel) och effektförstärkning med till exempel litium, givit ett otillräckligt behandlingssvar.

Företaget har valt att jämföra Tranlycypromine Glenmark mot ingen behandling utifrån att flera riktlinjer betonar vikten av individuellt anpassad behandling och att tranlycypromin förskrivs på licens till svenska patienter trots att flera godkända läkemedel finns tillgängliga.

Till stöd för effektvärderingen har företaget skickat in en översiktsartikel med uppgifter från äldre studier över den kliniska effekten av tranlycypromin vid behandlingsresistent depression. Företaget har getts tillfälle att komma in med ytterligare stöd för läkemedlets effekt i svensk klinisk praxis. Företaget har kommit in med ett telefonnummer till en klinisk expert.

2538/2022

Tranlycypromine Glenmark ges som en behandling där dosen anpassas efter behandlingssvaret och företaget anger att läkemedelskostnaden för en genomsnittlig behandling är 26 776 kronor.

Företaget har kommit in med en kostnadsnyttoanalys baserad på läkemedelskostnaden för en behandlingsepisod med Tranlycypromine Glenmark och livskvalitetsvikter för att befinna sig i en svår depressiv episod respektive tillståndet att svara på antidepressiv behandling. Effekten i form av den andel som svarar på behandling i procent härleder företaget från en placebokontrollerad studie där 71,4 procent svarar på behandling med tranlycypromin och 12,9 procent svarar på placebobehandling. Företaget anger att 54,2 procent svarar på behandling med tranlycypromin och att detta ger 0,13 kvalitetsjusterade levnadsår (QALY).

I företagets resultat uppskattas kostnaden per vunnet QALY ligga inom spannet cirka 105 000 till 307 000 kronor baserat på företagets antagande om lägsta respektive högsta dosering under en behandlingsepisod.

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

Tranlycypromine Glenmark är ett läkemedel som används vid svåra depressiva episoder hos vuxna patienter som har fått otillräckligt behandlingssvar trots optimerad standardbehandling med två antidepressiva läkemedel och effektförstärkning. TLV bedömer, till skillnad från företaget, att jämförelsealternativet är behandling med någon av de perorala

2538/2022

antidepressiva läkemedlen bupropion, mirtazapin, venlafaxin och escitalopram eller andra generationens antipsykotiska läkemedel. Valet av läkemedel utgår från de vanligast förekommande alternativen för behandling av behandlingsresistent depression i TRIST-studien (Lundberg et al., 2019)¹ och Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer, samt är i enlighet med TLV:s tidigare utredning av Spravato (dnr 1887/2019).

TLV bedömer utifrån den översiktsartikel företaget har skickat in och förekomsten av licensförskrivning, att tranylcypromin har effekt för vissa patienter vid behandlingsresistent depression. TLV bedömer dock att osäkerheten i hur företagets uppgifter ska överföras till moderna och svenska kliniska förhållanden på gruppnivå är mycket hög. De flesta studieresultaten ligger 20 år eller mer tillbaka i tiden, baseras på prövningar med mindre patientpopulationer och innehåller jämförelsealternativ som har liten eller ingen användning i Sverige. Det är också oklart om samma kriterier för bedömning av om en patient svarar på behandlingen har använts i de olika studierna i översiktsartikeln. Baserat på befintligt underlag bedömer TLV att det inte är möjligt att värdera den relativa effekten jämfört med relevant jämförelsealternativ. Uppgiften om telefonnummer till en klinisk expert ändrar inte denna bedömning. Det ankommer vidare på företaget att visa att förutsättningarna i 15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs (8 § förmånslagen).

Eftersom den relativa effekten av Tranylcypromine Glenmark jämfört med relevant jämförelsealternativ (de perorala antidepressiva läkemedlen bupropion, mirtazapin, venlafaxin och escitalopram eller andra generationens antipsykotiska läkemedel) inte kan värderas, kan den effekt av tranylcypromin som företaget använt inte ligga till grund för nytta i den hälsoekonomiska analysen.

Mot bakgrund av detta kan TLV inte fastställa hur kostnaden för Tranylcypromine Glenmark förhåller sig till nytta. Företaget har därför inte visat att kostnaden för Tranylcypromine Glenmark är rimlig.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användningen av Tranylcypromine Glenmark 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: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, överläkaren Inge Eriksson, förbundsordförande Elisabeth Wallenius, universitetslektorn Martin Henriksson, docenten Gerd Lärfars och professorn Sofia Kälve mark Sporrang. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Sonny Larsson. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Emin Ekström och juristen Björn Collsiö deltagit.

¹ Lundberg, J., et al. "P. 223 Treatment resistant depression in Stockholm: Disease burden estimations, treatment trajectories and healthcare consumption from a longitudinal population-based cohort." *European Neuropsychopharmacology* 29 (2019): S171-S172.

2538/2022

Staffan Bengtsson

Sonny Larsson

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.