

BESLUTDatum
2023-08-24Vår beteckning
2538/2022**SÖKANDE**Glenmark Pharmaceuticals Nordic AB
Propellergatan 2
211 15 Malmö**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 25 augusti 2023 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Tranylcypromine Glenmark	Filmdragerad tablett	10 mg	28 st	549467	1 580,00	1 657,85

ANSÖKAN

Glenmark Pharmaceuticals Nordic AB (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna. TLV avslog företagets ansökan i februari 2023. Företaget överklagade TLV:s beslut till Förvaltningsrätten i Stockholm. Förvaltningsrätten beslutade den 17 april 2023 (mål nummer 5395-23) att återförvisa ärendet till TLV för en ny prövning av frågan om pris och subvention. Företagets ansökan om pris och subvention prövas nu på nytt.

UTREDNING I ÄRENDET

Depression definieras som ett tillstånd som varat under mer än två veckor och där nedstämdhet, nedsatt energi, förlust av intresse eller nöje av att göra aktiviteter som tidigare gett tillfredsställelse är viktiga symtom. Andra symtom kan vara förlust av självtillit, skam och skuld känslor, tankar på döden eller suicid, svårighet att tänka eller obeslutsamhet, sömnsvårigheter och aptitförändring. Tillståndet kan variera från lindrigt till mycket svårt med överhängande suicidrisk. Hos personer med medelsvår till svår depression är funktionsförmågan och livskvaliteten kraftigt nedsatt, vilket medför stora svårigheter att klara vardagslivet och de dagliga aktiviteterna. Patienter som inte svarar på två väl genomförda behandlingsförsök med antidepressiva läkemedel har en behandlingsresistent depression. Behandlingsresistent svår depression är ett kroniskt tillstånd med lång varaktighet med risk för återinsjuknande efter remission.

Tranlycypromine Glenmark är filmdragerade tabletter som 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 uppger att substansen tranlycypromin har en lång och väletablerad användning vid depression.

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

Behandlingsriktlinjer och rekommendationer, 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, Läkemedelsbehandling av depression, ångestsyndrom och tvångssyndrom hos barn och vuxna, tar upp ytterligare alternativ för behandlingsresistenta patienter såsom tilläggsbehandlingar med andra generationens antipsykotiska läkemedel eller mirtazapin, och byte till tricykliska antidepressiva läkemedel eller monoaminoxidashämmare.

Enligt TLV:s anlitate expert används andra generationens antipsykotiska läkemedel bara som tillägg till en redan pågående antidepressiv läkemedelsbehandling. Mirtazapin används oftast som tilläggsbehandling. Bupropion, venlafaxin och escitalopram räknas som antidepressiva preparat som är tänkta att användas som monoterapi framförallt men där det är möjligt att lägga till effektförstärkare såsom andra generationens antipsykotiska läkemedel och mirtazapin. Bupropion, venlafaxin och escitalopram ligger i praktiken före TCA och litium i behandlingstrappan, vilket betyder flera steg före tranylcypromin.

TLV:s anlitate expert anger vidare att det är viktigt att konstatera att egentlig depression är en bred och heterogen diagnos som inkluderar många olika sjukdomsbilder. Det finns ett stort antal antidepressiva läkemedel tillgängliga i Sverige (kapitel N06A i ATC-registret). Alla dessa är möjliga att använda inom indikationen för Tranylcypromine Glenmark. Men att det är möjligt att använda ett läkemedelsalternativ inom samma indikation innebär inte att de nödvändigtvis är verksamma mot depressionen. Tranylcypromin är ofta det absolut sista behandlingsalternativet och för de patienter som svarat på tranylcypromin finns det inte något annat alternativ som är lika bra.

Företaget har valt att jämföra Tranylcypromine Glenmark mot ingen behandling utifrån att flera riktlinjer betonar vikten av individuellt anpassad behandling och att tranylcypromin 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 tranylcypromin vid behandlingsresistent depression. Slutsatserna i översiktsartikeln är att tranylcypromin vid behandlingsresistent depression ger ett bättre behandlingssvar än placebo.

Företaget har kommit in med en kostnadsnyttoanalys baserad på läkemedelskostnaden för en behandlingsepisod med Tranylcypromine Glenmark och livskvalitetsvikter för att befinna sig i en svår depressiv episod respektive tillståndet att svara på antidepressiv behandling. Företaget uppskattar att patienter som behandlas med Tranylcypromine Glenmark vinner 0,13 kvalitetsjusterade levnadsår (QALY).

Tranylcypromine Glenmark ges som en behandling där dosen anpassas efter behandlingssvaret och företaget uppskattar läkemedelskostnaden för en genomsnittlig behandling till cirka 21 500 kronor.

I företagets resultat uppskattas kostnaden per vunnet QALY ligga inom spannet cirka 84 000 till 246 000 kronor baserat på företagets antagande om lägsta respektive högsta dosering under en behandlingsepisod.

SKÅLEN 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

Patienter med behandlingsresistent svår depression har kraftigt nedsatt funktionsförmåga och livskvalitet samt en högre mortalitet jämfört med andra patienter med depression. TLV bedömer därför att svårighetsgraden för tillståndet är mycket hög.

TLV bedömer att relevant jämförelsealternativ till Tranylcypromine Glenmark är ingen behandling. Denna bedömning görs med stöd av Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer i vilka monoaminooxidashämmare, såsom tranylcypromin, anges som ett ytterligare alternativ för behandlingsresistenta patienter, samt utlåtande från TLV:s anlitate expert där denne bland annat anger att tranylcypromin ofta är det absolut sista behandlingsalternativet. Därutöver konstaterar TLV att det saknas kliniskt relevanta behandlingsalternativ för den patientgrupp tranylcypromin är avsedd för och att substansen därför tidigare har förskrivits på licens.

TLV bedömer med stöd av översiktsartikeln att tranylcypromin vid behandlingsresistent depression ger ett bättre behandlingssvar än placebo. Vidare bedömer TLV att det föreligger hög osäkerhet avseende effektresultaten från de kliniska studierna som ingår i översiktsartikeln samt om resultaten är representativa för den svenska patientpopulationen. Detta då studierna utförts upp till 40 år tillbaka i tiden, ofta utgörs av små patientpopulationer och innehåller jämförelsealternativ som har liten eller ingen användning i Sverige.

Mot bakgrund av dessa osäkerheter har TLV utfört tre scenarioanalyser där effekten, i form av andelen patienter som svarar på behandling, varierar på så sätt att andelen patienter som svarar på behandling med tranylcypromin varierar med 30 respektive 50 och 70 procent.

I TLV:s scenarioanalyser varierar den inkrementella kostnaden mellan cirka 16 000 kronor och 37 000 kronor. Antalet vunna QALY:s varierar mellan cirka 0,066 och 0,015. Därmed uppgår kostnaden per vunnet QALY till mellan 105 000 kronor och 559 000 kronor. Samtliga analyser visar att kostnaden för behandling med Tranylcypromine Glenmark är i nivå med

eller understiger den kostnad som TLV vanligtvis bedömer som rimlig vid tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användningen av Tranylcypromine Glenmark är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen i övrigt är uppfyllda. Ansökan ska därför bifallas. Av 16 a § förmånslagen följer att beslutet om tillfällig subvention samtidigt upphör att gälla.

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, professorn Sofia Kälvemark Sporrang och läkemedelschefen Maria Landgren. Ärendet har föredragits av Andreas Böhlin. I den slutliga handläggningen har även de medicinska utredarna Cecilia Brolin och Martin Moberg samt juristerna Elin Borg och Sofia Palmqvist deltagit.

Staffan Bengtsson

Andreas Böhlin

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.