

Datum  
2020-08-27Vår beteckning  
834/2020**SÖKANDE**Pierre Fabre Pharma Norden AB  
Karlavägen 108:9  
115 26 Stockholm**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 28 augusti 2020 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)
Tolak	Kräm	40 mg/g	Tub, 20 g	150601	560,54	618,00

## ANSÖKAN

Pierre Fabre Pharma Norden AB (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

## UTREDNING I ÄRENDET

Aktinisk keratos (AK) är ytliga cellförändringar i epidermis, det vill säga i hudens yttre lager, som uppstår genom kumulativ exponering för ultraviolett ljus. Det finns en risk att AK övergår i invasiv skivepitelcancer. Tolak är avsett för lokal behandling av icke-hyperkeratotisk, icke-hypertrofisk aktinisk keratos (Olsen-grad I och II) i ansiktet, på öronen och/eller i hårbotten hos vuxna.

Tolak innehåller den aktiva substansen fluorouracil (FU). FU liknar en av byggstenarna i DNA och hindrar uppbyggnad av DNA eller gör DNA ostabilt. Tolak ska appliceras en gång dagligen över hela det aktiniska hudområdet. Behandlingslängden uppgår till fyra veckor beroende på tolerans.

Behandlingsriktlinjer för AK har publicerats av Svenska sällskapet för Dermatologisk Kirurgi och Onkologi. Behandlingsalternativen delas in i behandling av enstaka aktiniska keratoser och behandling av multipla aktiniska keratoser (eller fältterapi). För patienter med multipla aktiniska keratoser finns flera alternativ av fältbehandlingar för utvärtes bruk, vilka administreras av patienten själv. Dels Imiquimod-kräm som finns i två styrkor, 5% (Aldara) och 3,75% (Zyclara) och 5-FU-kräm 5% (Efudix, som för närvarande är ett licenspreparat i Sverige) samt diklofenak-kräm (Solaraze). Samtliga läkemedel förutom Efudix ingår i läkemedelsförmånerna.

Tolak har utvärderats i två randomiserade, kontrollerade multicenterstudier hos patienter med synliga skadade områden i ansiktet, hårbotten och/eller på öronen. Studierna visade att Tolak var signifikant bättre än placebo med hänsyn till fullständig och 75-procentig utläkning.

Företaget uppger att Aldara och Zyclara utgör relevanta jämförelsealternativ till behandling med Tolak. Aldara har lägst behandlingsskostnad, dock menar företaget att Aldara inte rekommenderas för större hudytor, vilket Zyclara gör. Företaget antar en likvärdig effekt mellan Tolak och andra tillgängliga fältterapi baserat på en systematisk litteraturoversikt och en nätverksmetaanalys som företaget har gjort.

Företaget har kommit in med två hälsoekonomiska analyser vilka utgörs av en prisjämförelse och en kostnadsminimeringsanalys. I båda analyserna jämförs Tolak mot Zyclara och Aldara. Prisjämförelsen utgår från antagandet att förbrukningen av respektive läkemedel är densamma.

I företagets kostnadsminimeringsanalys beaktas läkemedelskostnader, kostnader för läkarbesök samt förbrukning, uttryckt som antal förpackningar. Ansökt pris för Tolak uppgår till 618 kronor och fastställt pris (AUP) för Zyclara uppgår till 1 078 kronor. Eftersom Aldara ingår i systemet för periodens vara, har företaget utgått från genomsnittskostnaden för Aldara under månaderna januari, februari och mars 2020. Priset för Aldara i företagets analys uppgår till 577 kronor.

Förbrukningen av Tolak (1,25 förpackningar) är baserad på de två kliniska studierna HD-FUP3B-048 och HD-FUP35-049 medan förbrukningen av Aldara (1,77 förpackningar) och Zyclara (1,43 förpackningar) har uppskattats med hjälp av data från Socialstyrelsen.

Enligt företagets analys, där förbrukningen för de olika produkterna varierar, kostar behandling med Tolak mindre än behandling med Aldara respektive Zyclara, oavsett om endast läkemedelskostnader beaktas eller om läkemedelskostnader och kostnader för läkarbesök beaktas.

## 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 av aktinisk keratos (AK) som låg till medelhög. Risken att AK övergår i invasiv skivepitelcancer över tid är cirka 10 % på 10 år, men större för patienter med utbredd AK eller som har nedsatt immunförsvar.

TLV delar företagets bedömning om att Zyclara och Aldara utgör relevanta jämförelsealternativ till behandling med Tolak. TLV bedömer även, i likhet med företaget, att effekten vid behandling med Tolak är jämförbar med effekten vid behandling med Aldara respektive Zyclara.

834/2020

Eftersom TLV bedömer att effekten av Tolak är jämförbar med Zyclara och Aldara kan en analys som endast tar hänsyn till skillnader i kostnader göras, det vill säga antingen en prisjämförelse eller en kostnadsminimeringsanalys. TLV bedömer att den prisjämförelse som företaget kommit in med är irrelevant då data från kliniska studier och Socialstyrelsen indikerar att förbrukningen, uttryckt i antal förpackningar, inte är densamma för Aldara, Zyclara och Tolak.

TLV gör vissa justeringar av den kostnadsminimeringsanalys som företaget lämnat in. TLV:s kostnadsminimeringsanalys skiljer sig från företagets på två punkter, nämligen angående antal läkarbesök för patienter som behandlas med Tolak och priset för Aldara.

Företaget har antagit att 25 procent av patienterna som förbrukar mer än en förpackning av Aldara och Zyclara gör ett ytterligare läkarbesök, vilket företaget menar inte behövs vid behandling med Tolak. TLV anser dock att det är rimligt att anta att ett ytterligare läkarbesök behövs även vid användning av Tolak.

Då Aldara ingår i systemet för periodens vara jämförs kostnaden för Tolak, till det ansökta priset, med genomsnittspriset över tre månader för periodens vara, inklusive beslutsmånaden, i enlighet med TLV:s praxis. Enligt TLV:s beräkningar kostar en förpackning Aldara 496 kronor (fastställt AUP).

I TLV:s analys innebär behandling med Tolak såväl lägre läkemedels- som behandlingskostnader jämfört med både Aldara och Zyclara. Läkemedelskostnaderna för genomsnittlig förbrukning vid behandling med Tolak uppgår till 773 kronor till det ansökta priset medan läkemedelskostnaderna för behandling med Aldara respektive Zyclara uppgår till 878 kronor respektive 1 542 kronor (fastställt AUP). Dessutom tillkommer kostnader för läkarbesök, vilket medför att jämförelsealternativen får en än högre behandlingskostnad jämfört med Tolak.

Osäkerheten i analysen är att betrakta som medelhög, vilket främst beror på att den genomsnittliga förbrukningen av Tolak uppskattats med hjälp av data från kliniska studier, medan förbrukningen för Aldara och Zyclara har hämtats ur data från Socialstyrelsen. Den genomsnittliga användningen i kliniska studier behöver inte nödvändigtvis korrespondera med den genomsnittliga användningen i klinisk praxis. Bedömningen grundar sig även i att det råder osäkerhet kring priset för Aldara då detta varierar från månad till månad eftersom Aldara ingår i systemet periodens vara. Trots dessa osäkerheter bedöms kostnaderna för behandling med Tolak som rimliga i förhållande till den nytta som läkemedlet ger.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Tolak är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen även i övrigt är uppfyllda. Ansökan ska därför bifallas.

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, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, docent Gerd Lärfars och avdelningschefen Magnus Thyberg. Föredragande har varit hälsoekonomen Isak Nilsson. I den slutgiltiga handläggningen har även medicinska utredaren Hiba Alogheli och juristen Lena Telerud Vaerlien deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Isak Nilsson

### **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.