

Datum
2018-05-17Vår beteckning
3322/2017**SÖKANDE**Ipsen AB
Kista Science Tower
Färögatan 33
164 51 Kista**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-06-01 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Xermelo	Tablett	250 mg	90 tabletter	403615	10 100	10 348,25

ANSÖKAN

Ipsen AB (Företaget) har ansökt om att läkemedlet Xermelo, tablett ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Karcinoidsyndrom orsakas vanligen av neuroendokrina tumörer (NET) i tunntarmen och utgår från enterokromaffina celler (EC) i tarmslemhinnan som i första hand producerar serotonin. Den klassiska symtomkombinationen vid karcinoidsyndrom är diarré, flush-attacker och buksmärtor.

Xermelo, i kombination med somatostatinanaloger, är avsett för behandling av diarré vid karcinoidsyndrom hos vuxna där behandling med somatostatinanaloger gett otillräcklig kontroll.

Den aktiva substansen i Xermelo är telotristatetyl som är en serotonin synteshämmare. Xermelo är indicerat för behandling av hormonellt utlöst diarré men läkemedlet har inte någon antitumoral effekt.

Somatostatinanaloger är godkända för behandling av karcinoidsyndrom och är förstalinjens behandling av hormonellt utlösta symtom och kontroll av framförallt flush och diarré. Somatostatinanaloger utan tillägg av Xermelo är därför det mest relevanta jämförelsealternativet.

De kliniska fas III-studierna TELESTAR och TELECAST visar att behandling med Xermelo ger statistiskt signifikanta minskningar i antal tarmtömningar per dygn och nivåer av 5-HIAA i urinen över en tolv veckors period jämfört med placebo. I TELESTAR-studien uppnådde cirka 44 procent av de patienter som behandlades med Xermelo varaktigt respons jämfört med 20 procent av de patienter som gavs placebo. Varaktigt respons definierades i studien som minst 30 procent färre tarmtömningar under minst 50 procent av studietiden.

Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk analys som analyserar hälsoeffekter och kostnader vid behandling med Xermelo. I analysen jämförs Xermelo som tilläggsbehandling till somatostatinanaloger med enbart somatostatinanaloger.

I den hälsoekonomiska analysen mäts den kliniska effekten i huruvida patienten uppnår kontrollerat karcinoidsyndrom eller inte. Alla patienter i analysen antas från start vara okontrollerade trots behandling med somatostatinanaloger. Uppnådd kontroll av karcinoidsyndrom definieras som en minskning av antalet tarmtömningar med minst 30 procent över tid. Behandling med Xermelo ger för de patienter som svarar på behandling färre tarmtömningar vilket leder till en högre livskvalitet och lägre kostnader för att behandla dessa.

Företaget har presenterat en studie som jämför kostnader för patienter som har kontrollerat och okontrollerat karcinoidsyndrom.

Ansökt AUP för Xermelo är 10 348,25 kronor. Det innebär en kostnad utifrån ansökt AUP på cirka 345 kronor per dag. I företagens analys beräknas kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) till 909 000 kronor.

Inom ramen för förmånslagens möjligheter till överläggningar har TLV haft trepartsöverläggningar med företaget och landstingen kring de osäkerheter som är förknippade med underlaget. Trepartsöverläggningarna har resulterat i en sidoöverenskommelse mellan företaget och landstingen om riskdelning kring behandlingens längd och hur stor effekten är av Xermelo. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Xermelo inom läkemedelsförmånerna från den 1 juni 2018 och gäller i 2 år. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att återbära en del av landstingens kostnader för Xermelo. Sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende och utgör därmed en del av beslutsunderlaget.

SKÄLEN 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.

9 § Innan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket meddelar beslut i frågor som avses i 7 § ska sökanden och landstingen ges tillfälle till överläggningar med myndigheten.

TLV gör följande bedömning

Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk analys som analyserar hälsoeffekter och kostnader vid behandling med Xermelo. I analysen jämförs Xermelo som tilläggsbehandling till somatostatinanaloger med enbart somatostatinanaloger. Behandling med Xermelo ger, för de patienter som svarar på behandling, färre tarmtömningar vilket leder till en högre livskvalitet och lägre kostnader för att behandla dessa.

3322/2017

TLV anser att den studie som företaget presenterar för att visa kostnadsbesparingar för patienter som uppnår kontrollerat karcinoidsyndrom överskattar dessa kostnadsbesparingar. Framför allt bedöms en del av dessa kostnader vara relaterade till behandling av de underliggande tumörerna snarare än de diarréer som Xermelo används för. I sin analys har TLV därför justerat dessa kostnader.

Det råder viss osäkerhet i analyserna framför allt vad gäller huruvida patienter som har viss effekt av behandling, men inte uppnår de fördefinierade kriterierna för varaktigt svar. Dessa patienter kan antas ha en något lägre nytta av behandling samtidigt som de minskade kostnaderna till följd av kontroll på diarréer kan vara överskattade. TLV bedömer sammantaget att osäkerheten i den hälsoekonomiska bedömningen är medelhög.

TLV bedömer att svårighetsgraden för det tillstånd som Xermelo behandlar är medelhög. Xermelo behandlar hormonellt utlöst diarré vid karcinoidsyndrom, men verkar inte på de underliggande tumörerna.

Sidoöverenskommelsen innebär en reduktion av kostnaderna för all försäljning av Xermelo inom läkemedelsförmånerna. Med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen bedömer TLV att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för Xermelo jämfört med ingen tilläggsbehandling till somatostatinanaloger är cirka 380 000 kronor. I det alternativa scenario som analyserar effekten av att en del patienter står kvar på behandling med lite mindre nytta uppgår kostnaden per vunnet QALY till cirka 467 000 kronor. Även med de osäkerheter som identifierats i analysen och som fortfarande kvarstår bedömer TLV sammantaget att kostnaden för behandling av Xermelo är rimlig i förhållande till nyttan med behandlingen och sjukdomens svårighetsgrad.

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

Med anledning av att sidoöverenskommelsen börjar gälla den 1 juni 2018 träder detta beslut i kraft först det datumet.

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, intressepolitiska chefen Eva-Maria Dufva, professorn e.m. Per Carlsson, överläkaren Maria Strandberg och hälso- och sjukvårdsdirektören Åsa Himmelsköld. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Rebecka Lantto Graham. I den slutliga handläggningen har även seniora hälsoekonomen Daniel Högberg och juristen Marlene Andersson deltagit.

Staffan Bengtsson

Rebecka Lantto Graham

SKILJAKTIG MENING

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.