

Datum
2022-07-08**Vår beteckning**
237/2022**SÖKANDE**Chiesi Pharma AB
Klara Norra kyrkogata 34, 5tr
111 22 Stockholm**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket avslår ansökan om att Bronchitol, inhalationspulver, hård kapsel, ska ingå i läkemedelsförmånerna.

237/2022

ANSÖKAN

Chiesi Pharma 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)
Bronchitol	Inhalationspulver, hård kapsel	40 mg	10 kapslar	555668	125,47
Bronchitol	Inhalationspulver, hård kapsel	40 mg	280 kapslar	065255	3512,72

Företagets subventionsansökan avser subvention för en begränsad patientpopulation, de patienter som tidigare har behandlats men som inte längre kan behandlas med hyperton saltlösning (HS) på grund av effekt- eller tolerabilitetsproblem.

UTREDNING I ÄRENDET

Cystisk fibros (CF) innebär att tjockt, segt slem produceras och ansamlas i slemproducerande organ i kroppen, bland annat i lungorna, bukspottkörteln, levern och svettkörtlarna. Sjukdomen är fortskridande och har allvarliga effekter på bland annat lungfunktion och matsmältning.

Bronchitol är avsett för behandling av CF hos vuxna från 18 års ålder som tillägg till optimerad standardbehandling.

Bronchitol innehåller den aktiva substansen mannitol som är en naturligt förekommande sockeralkohol som kan främja osmos, det vill säga vätskeflödet över ett membran. Efter inandning antas mannitol orsaka vätskeinflöde i luftvägsutsöndringarna i lungorna, vilket gör slemmet i lungorna mindre visköst och därmed lättare att hosta upp.

Företaget har ansökt om subvention för en subgrupp av patienter inom den godkända indikationen som på grund av otillräcklig effekt eller tolerabilitetsproblem inte kan använda HS. Företagets bedömning är att Bronchitol förväntas utgöra ett behandlingsalternativ för just dessa patienter. Företaget anger att Bronchitol har samma användningsområde som Pulmozyme (dornas alfa) och att den patientgrupp som avses i subventionsansökan omfattas av den grupp som erbjuds Pulmozyme. Enligt företaget bör Pulmozyme utgöra relevant jämförelsealternativ till Bronchitol.

Företaget hävdar i sitt underlag jämförbar effekt mellan Pulmozyme och Bronchitol. För att styrka antagandet om jämförbar effekt har företaget inkommit med en Cochrane-sammanställning från 2020. Med mycket låg evidens (GRADE mycket lågt) från en 12 veckor lång cross-over studie med 28 patienter visas att det inte finns några statistiska skillnader avseende livskvalitet och lungfunktion för patienter som behandlas med mannitol jämfört med patienter som behandlas med dornas alfa.

Företaget har även kommit in med en naiv indirekt jämförelse mellan Bronchitol och Pulmozyme, en jämförelse som tidigare presenterats i europeiska läkemedelsmyndigheten EMA:s bedömningsrapport för Bronchitol där Bronchitols effekt (relativ ppFEV1 från baslinjen) i relation till andra CF-terapi som används i EU har jämförts.

237/2022

För att visa att kostnaderna för behandling med Bronchitol är rimliga har företaget kommit in med en kostnadsjämförelse, där jämförelsealternativet utgörs av Pulmozyme. I kostnadsjämförelsen antar företaget att Bronchitol och Pulmozyme är jämförbara avseende effekt och säkerhet. Med anledning av detta inkluderar företaget enbart läkemedelskostnader i kostnadsjämförelsen.

Ansökt pris för Bronchitol är 3 629,22 kronor per förpackning (AUP) och behandlingskosten uppgår till 94 684 kronor per patient och år. Resultaten i företagets kostnadsjämförelse visar att behandlingskosten per patient och år för Bronchitol är densamma som för Pulmozyme. Bronchitol är därför kostnadsneutralt jämfört med Pulmozyme i företagets analys.

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.).

Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket enligt 11 § förmånslagen besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (förmånsbegränsning).

Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

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

237/2022

TLV gör följande bedömning

HS är den behandling som i regel erbjuds först som slemlösande läkemedel till patienter med CF. Det finns dock patienter som inte är lämpliga för denna typ av behandling på grund av biverkningar och toleransproblematik. För dessa patienter finns få andra behandlingsalternativ. Trots att Bronchitol och HS har liknande verkningsmekanism samt att de på gruppnivå har stora likheter i biverkningsprofilerna kan TLV se att individuella skillnader i biverkningar kan förekomma. Beredningsform (pulver mot ånga) och administreringsätt (inhalator mot nebulisator) skiljer sig även åt mellan produkterna, vilket ytterligare kan öka förutsättningarna för att fler patienter kan hitta en behandling som ger ett behandlingsresultat.

För patienter med CF finns inom läkemedelsförmånerna Pulmozyme, ett annat slemlösande läkemedel som är avsett för inhalation. Bronchitol har inte samma verkningsmekanism som Pulmozyme men produkterna antas ha samma användningsområde och de patienter som antas behandlas med Bronchitol motsvarar de patienter som idag erbjuds Pulmozyme.

TLV bedömer att Bronchitol kan utgöra ytterligare ett behandlingsalternativ för patienter som på grund av toleransproblem inte kan behandlas med HS och att relevant jämförelsealternativ för denna patientsubgrupp utgörs av Pulmozyme.

Det underlag som företaget kommit in med för att påvisa jämförbar effekt mellan Bronchitol och jämförelsealternativet Pulmozyme är mycket begränsat och innehåller stora osäkerheter. TLV bedömer att underlaget är otillräckligt för att påvisa en jämförbar klinisk effekt mellan Bronchitol och Pulmozyme. Utifrån detta underlag bedömer TLV att det inte går att dra några säkra slutsatser kring hur effekten av Bronchitol förhåller sig till effekten av Pulmozyme.

En förutsättning för en kostnadsjämförelse är att det föreligger jämförbar effekt mellan jämförelsealternativen. Då TLV bedömer att jämförbar effekt inte är påvisad har TLV inte vidare utrett och bedömt om kostnaden för Bronchitol är rimlig genom en kostnadsjämförelse. Med anledning av detta redovisar TLV inga egna analyser eller bedömningar av företagets kostnadsjämförelse. Företaget har således inte visat att kostnaden för användning av Bronchitol är rimlig i förhållande till nyttan med behandlingen.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Bronchitol 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, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, docenten Gerd Lärvars och läkemedelschefen Maria Landgren. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Marie Löfling. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Egill Jonsson Bachmann och juristen Sofia Palmqvist deltagit.

237/2022

Staffan Bengtsson

Marie Löfling

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.