

Datum
2019-09-26**Vår beteckning**
826/2019**SÖKANDE**AOP Orphan Pharmaceuticals Sweden AB
Virdings Allé 32B
754 50 Uppsala
Företrädare: Per-Åke Niska**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, avslår ansökan om att Wakix, filmdragerad tablett ska få ingå i läkemedelsförmånerna.

826/2019

ANSÖKAN

AOP Orphan Pharmaceuticals AG (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Wakix	Filmdragerad tablett	4,5 mg	30 tablett(er)	596229	3 492,00
Wakix	Filmdragerad tablett	18 mg	30 tablett(er)	120781	3 492,00

UTREDNING I ÄRENDET

Narkolepsi är en neurologisk sjukdom som innebär att hjärnan inte kan styra över vakenhet och sömn. Narkolepsi kännetecknas av dagtrötthet och sömnhet som inte går över, ofrivilliga attacker av sömn och kataplexi, som innebär attacker då patienten plötsligt förlorar muskelkontroll.

Läkemedlet godkändes av Europeiska läkemedelsmyndigheten i mars 2016 och är klassificerat som säräkemedel.

Den aktiva substansen i Wakix, pitolisant, verkar genom att fästa vid receptorer i hjärnan som kallas histamin H₃-receptorer. Detta ökar aktiviteten i vissa hjärnceller som kallas histaminneuron som behövs för att hålla kroppen vaken. Wakix ska användas vid lägsta effektiva dos beroende på individuellt patientsvar och tolerans enligt ett upptitreringsschema, utan att överskrida dosen 36 mg per dag.

Företaget anger i subventionsansökan att patienter med narkolepsi främst behandlas idag med kombinationsbehandlingar, vanligen med en kombination av centralstimulantia modafinil och metylfenidat för att påverka dagsömnheten och SSRI/SNRI eller natriumoxibat för att påverka kataplexier.

Företaget anger vidare att Wakix sannolikt kommer att användas som tilläggsbehandling till befintliga behandlingsalternativ. Många patienter drabbas av besvärande biverkningar av befintliga läkemedelsbehandlingar. Vid tillägg av Wakix kan doserna av centralstimulerande och natriumoxibat hållas så låga som möjligt. Även för de patienterna med otillräcklig effekt trots kombinationsbehandling kan tillägg av Wakix utgöra ett bättre behandlingsalternativ. För nydiagnostiserade patienter anser företaget att en betydande andel patienter kommer med fördel att få börja behandling med Wakix i monoterapi och om effekten inte räcker till kan ytterligare behandlingar komma ifråga.

Företaget framför även att Wakix inte har någon förväntad missbrukspotential, jämfört med de behandlingar som finns tillgängliga idag, och att behandlingen därmed är lämplig för behandling av narkolepsipatienter med missbruksproblem.

Effekt och säkerhet för pitolisant har utvärderats i flera jämförande kliniska studier samt förlängningsstudier. Effektmått som har utvärderats i studierna är bland annat överdriven dagsömnhet enligt ESS-poäng och kataplexifrekvens. Resultaten från de kliniska studierna Harmony I och Harmony CTP, som utvärderade pitolisant med doser upp till 36 mg per dag, visade att substansen har statistiskt signifikant bättre effekt jämfört mot placebo avseende överdriven dagsömnhet enligt ESS-poäng och kataplexier. Resultaten från Harmony I visar dessutom att pitolisant inte har statistiskt signifikant bättre effekt avseende dagsömnhet

826/2019

och kataplexier jämfört med modafinil. I Harmony Ibis var maximala dosen för pitolisant 18 mg per dag. Resultaten för kataplexifrekvens överensstämde inte med resultaten från Harmony I. I Harmony Ibis observerades ingen statistiskt signifikant skillnad mellan pitolisant och placebo avseende kataplexifrekvens. Även resultaten mellan modafinilgruppen och placebo skiljde sig mellan Harmony I och Harmony Ibis avseende kataplexifrekvens. Långtidsstudier visar att pitolisant har god säkerhetsprofil.

Företaget har i ansökan bifogat en nätverksmetaanalys där det konstateras att heterogeniteten är hög (>50%) vilket ökar osäkerheterna i tolkningarna av resultaten. Effekten på överdriven dagsömnighet förefaller dock vara jämförbar mellan modafinil 200-400 mg per dag, natriumoxibat 9 g per dag och pitolisant i den högre doseringen 36 mg per dag. Även effekten på kataplexier förefaller jämförbar för natriumoxibat och pitolisant i de högre doseringarna. Säkerhetsprofilen för pitolisant har fördelar jämfört med natriumoxibat.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys som jämför behandling med Wakix med en kombinationsbehandling med modafinil och venlafaxin.

Företaget antar i sin hälsoekonomiska analys att behandling med Wakix leder till förbättrad livskvalitet och färre vårdbesök jämfört med behandling med modafinil och venlafaxin. I företagets grundscenari har patienter som behandlas med Wakix en livkvalitetsvinst på 1,12 kvalitetsjusterade levnadsår och kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår uppgår till 339 142 kronor.

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.

826/2019

Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

TLV gör följande bedömning

Narkolepsi är en neurologisk sjukdom som innebär att hjärnan inte kan styra över vakenhet och sömn. TLV bedömer tillståndets svårighetsgrad som hög eftersom det är en kronisk sjukdom med stor påverkan på patienternas livskvalitet.

Den aktiva substansen i Wakix, pitolisant, har en ny verkningsmekanism och ingen förväntad missbrukspotential.

TLV bedömer att Wakix kan bli aktuell som tilläggsbehandling då befintlig behandling kan ge besvärande biverkningar eller otillräcklig effekt. Även monoterapi kan bli aktuell för nydiagnostiserade patienter eller då annan behandling inte är lämplig.

TLV bedömer att det finns flera läkemedelsbehandlingar som är kliniskt relevanta jämförelsealternativ. De olika läkemedelsbehandlingar TLV bedömer som kliniskt relevanta jämförelsealternativ är centralstimulerande medel, modafinil och/eller metylfenidat i kombination med SSRI/SNRI-läkemedel och/eller natriumoxibat. Vanligen behandlas patienter med minst två av dessa kliniskt relevanta jämförelsealternativ. I TLV:s hälsoekonomiska jämförelse bedömer TLV att det relevanta jämförelsealternativet är kombinationsbehandlingen med modafinil och SSRI/SNRI-preparat, till exempel venlafaxin.

TLV bedömer att det finns data som tyder på att pitolisant och modafinil har jämförbar effekt på dagsömnighet. Modafinil har en obetydlig effekt på kataplexier och används därför tillsammans med antikataleptika. Utifrån underlaget går det inte att dra någon säker slutsats kring pitolisants effekt på kataplexier jämfört mot modafinil.

TLV bedömer utifrån resultaten från en nätverksmetaanalys att effekten på överdriven dagsömnighet för pitolisant i den högre doseringen är jämförbar med modafinil och natriumoxibat i den högre doseringen. Effekten på kataplexier förefaller vara jämförbar för pitolisant och natriumoxibat i de högre doseringarna. Säkerhetsprofilen för pitolisant har fördelar jämfört mot natriumoxibat.

TLV bedömer att behandling med Wakix inte leder till någon skillnad i antal vårdbesök jämfört med behandling med modafinil och venlafaxin. Det är möjligt att behandling med Wakix kan leda till en bättre livskvalitet på grund av säkerhetsprofilen men företaget har inte visat detta i underlaget. Avseende effektmått överdriven dagsömnighet och kataplexier bedömer TLV att livskvaliteten förefaller vara jämförbar med modafinil och venlafaxin.

På grund av svårigheten i att kvantifiera den hälsorelaterade livskvaliteten till följd av säkerhetsprofilen utifrån företagets underlag bedömer TLV att de hälsoekonomiska resultaten är mycket osäkra. TLV presenterar därför en kostnadsjämförelse i sitt grundscenario.

Ansökt pris (AUP) per förpackning är 3 608 kronor för Wakix. Detta motsvarar en läkemedelskostnad per dag om 120 kronor eller 240 kronor beroende på dosering. Motsvarande kostnad för SNRI-preparatet venlafaxin är cirka 4 kronor per dag och för det

826/2019

centralstimulerande medlet modafinil cirka 8 kronor per dag. TLV:s kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaden till ansökt pris (AUP) för Wakix blir 10-20 gånger högre jämfört med läkemedelskostnaden för behandling med modafinil och venlafaxin. TLV:s känslighetsanalyser visar att vid ett antagande om bättre livskvalitet uppgår kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår till ca 1 620 000 kronor.

TLV bedömer att kostnaden för behandling med Wakix inte är rimlig i förhållande till nyttan med behandlingen.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. inte är uppfyllda för att Wakix ska ingå i läkemedelsförmånerna. 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, tidigare medicinske rådgivaren Stefan Back, intressepolitiska chefen Eva-Maria Dufva, professor e.m. Per Carlsson, professorn Eva Swahn och docenten Gerd Lärfars. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Olof Mogard. I den slutliga handläggningen har även den medicinska utredaren Gunilla Eriksson deltagit.

Staffan Bengtsson

Olof Mogard

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.