

**SÖKANDE**

Chiesi Pharma AB  
Klara Norra kyrkogata 34, 5tr  
111 22 Stockholm

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 18 maj 2023 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer de alternativa försäljningspriserna till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Bronchitol	Inhalationspulver, hård kapsel	40 mg	10 kapslar	555668	125,45	172,46
Bronchitol	Inhalationspulver, hård kapsel	40 mg	280 kapslar	065255	3512,72	3629,22

**Begränsningar**

Subventioneras endast för patienter som på grund av toleransproblem inte längre kan behandlas med hyperten saltlösning.

**Villkor**

Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

## ANSÖKAN

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

Företaget ansöker om en förmånsbegränsning till behandling av patienter som på grund av otillräcklig effekt eller tolerabilitetsproblem inte kan använda hyperton saltlösning (HS).

## 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 segt och därmed lättare att hosta upp.

Företaget ansöker 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 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 kommit in med en justerad indirekt jämförelse med en gemensam placeboarm enligt Bucher-metoden. I företagets Bucher-analys utvärderas effekten av mannitol (Bronchitol) och dornas alfa (Pulmozyme) baserat på effektmåttet ppFEV<sub>1</sub>, ett effektmått som tidigare bedömts som ett kliniskt relevant effektmått vid utvärdering av slemlösande behandling för patienter med CF.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys baserad på en kostnadsjämförelse där läkemedelskostnaden för Bronchitol jämförs med läkemedelskostnaden för Pulmozyme. Enligt företagets analyser är Bronchitol kostnadsneutralt jämfört med Pulmozyme.

## 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.

4113/2022

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.

### **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 och för dessa patienter finns få andra behandlingsalternativ.

Företaget ansöker om en förmånsbegränsning till behandling av patienter som på grund av otillräcklig effekt eller tolerabilitetsproblem inte kan använda HS. När det gäller tillräcklig effekt av HS har TLV:s kliniska expert i tidigare utredning av Bronchitol, dnr 237/2022, angett att ingen patient uppnår en tillfredställande klinisk effekt med någon av de slemlösande produkterna som finns i dagsläget. Detta gör det därför svårt att begränsa användningen av Bronchitol till de patienter som inte får tillräcklig effekt med HS. TLV bedömer därför att en subventionsbegränsning som baseras på en otillräcklig effekt av HS, i enlighet med företagets förslag, inte skulle vara kliniskt applicerbar. TLV bedömer i stället att subventionen av Bronchitol ska begränsas till patienter som på grund av toleransproblem inte längre kan behandlas med hyperten saltlösning.

För patienter som behöver slemlösande läkemedel men som inte längre tolererar behandling med HS är läkemedlet Pulmozyme ett behandlingsalternativ. Pulmozyme, är liksom Bronchitol, ett slemlösande läkemedel avsett för inhalation. Bronchitol har inte samma verkningsmekanism som Pulmozyme men produkterna antas ha samma användningsområde. TLV bedömer att de patienter som idag erbjuds Pulmozyme kommer att vara aktuella för behandling med Bronchitol. TLV bedömer därför liksom företaget att Pulmozyme är relevant jämförelsealternativ till Bronchitol.

4113/2022

För att utvärdera den relativa kliniska effekten mellan Bronchitol och Pulmozyme har företaget redovisat en indirekt jämförelse. Indirekta jämförelser är förknippade med högre osäkerheter än resultatet från väl genomförda direkta jämförelser. TLV bedömer dock, baserat på företagets kliniska underlag, att det är rimligt att utgå ifrån att behandlingseffekten av mannitol (Bronchitol) är jämförbar med dornas alfa (Pulmozyme), avseende effektmåttet ppFEV<sub>1</sub> vid behandling av aktuell patientgrupp.

Mot bakgrund av att den kliniska effekten bedöms vara jämförbar mellan Bronchitol och relevant jämförelsealternativ Pulmozyme, utgår TLV från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska bedömningen.

TLV har utgått från rekommenderad dos av Bronchitol och Pulmozyme och en tidshorisont på fem år, vilket motsvarar produktlivslängden för den nebulisator som används för Pulmozyme. TLV har även inkluderat kostnader för bronkdilaterande läkemedel (luftrörsvidgande läkemedel) och för sjukvårdsbesök för bedömningen av insättningsdosen i enighet med Bronchitols produktresumé. Därtill inkluderas kostnader för nebulisator för Pulmozyme.

TLV:s kostnadsjämförelse visar att den totala behandlingstkostnaden för Bronchitol är lägre än behandlingstkostnaden för Pulmozyme över en tidshorisont på fem år. Resultaten gäller under förutsättning att patienter behandlas med förpackningsstorleken om 280 kapslar och att den mindre förpackningen enbart används som en startförpackning.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsningar och villkor. Subventioneras endast för patienter som på grund av toleransproblem inte längre kan behandlas med hypertont saltlösning. Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

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, docenten Gerd Lärfars och läkemedelschefen Maria Landgren, universitetslektorn Martin Henriksson, professorn Sofia Kälvemark Sporrang och överläkaren Inge Eriksson. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Marie Löfling. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Petros Nousios och juristen Åsa Levin deltagit.

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

4113/2022

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.