

**Datum**

2019-10-24

**Vår beteckning**

994/2019

**SÖKANDE**Sanofi AB  
Box 30052  
104 25 Stockholm**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, avslår ansökan om att Cerdelga, kapsel, ska få ingå i läkemedelsförmånerna.

994/2019

## ANSÖKAN

Sanofi AB har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs i enlighet med tabellen nedan.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Cerdelga	Kapsel, hård	84 mg	56 st	107940	193 954,00

## UTREDNING I ÄRENDET

Cerdelga innehåller det verksamma ämnet eliglustat och tillhandahålls som perorala kapslar. Indikationen är långtidsbehandling av vuxna patienter med Gauchers sjukdom typ 1 som är långsamma, intermediära eller snabba CYP2D6-metaboliserare.

Gauchers sjukdom orsakas av inlagring av det fettliknande ämnet glykosylceramid i olika organ. Eliglustat hämmar enzymet glukosylceramidsyntetas vilket leder till att kroppen producerar betydligt mindre glukosylceramid.

Cerdelgas rekommenderade dosering är en kapsel två gånger dagligen hos intermediära och snabba metaboliserare respektive en kapsel per dag hos långsamma CYP2D6 metaboliserare.

Gauchers sjukdom behandlas idag främst med enzymsättning där inlagringen av glykosylceramid bromsas genom tillförsel av rekombinanta varianter av enzymet glykosylceramidasa. De två marknadsförda enzymsättningsbehandlingarna i Sverige är Cerezyme (imiglukeras) och Vpriv (velagluceras alfa). Cerezyme och Vpriv har tidigare ingått i läkemedelsförmånerna men utträdde på företagets begäran efter att TLV sänkte priset i en omprövning (dnr 1961/2015). Vpriv upphandlas idag nationellt av regionerna utanför förmånerna.

Företaget har angett att Vpriv är relevant jämförelsealternativ till Cerdelga med motiveringen att TLV tidigare bedömt Cerezyme och Vpriv som kliniskt likvärdiga och att Vpriv idag upphandlas av regionerna.

Företaget har, för att visa relativ effekt mellan eliglustat och enzymsättningsbehandling, kommit in med en randomiserad, direkt jämförande studie där sjukdomsstabila patienter under behandling med imiglukeras antingen kvarstår på behandlingen eller byter till eliglustat. De flesta patienterna i bibehöll sjukdomsstabilitet oavsett vilken behandling de fick. Enligt resultaten är Cerdelga inte sämre än Cerezyme när man använder företagets fördefinierade statistiska gränsvärde för effektjämförelsen. Sett till de faktiska siffrorna så bibehöll färre patienter sjukdomsstabilitet med Cerdelga och det kan inte uteslutas att Cerdelga kan ha sämre effekt än Cerezyme när man använder det strängare statistiska gränsvärde som den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA har rekommenderat.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys som utvärderar kostnader och effekter av Cerdelga jämfört med Vpriv. Företaget antar jämförbar effekt mellan Cerdelga och Vpriv och att behandling med Cerdelga leder till en livskvalitetsvinst med oral administrering istället för infusion. Företaget har i samtliga analyser använt ett antaget icke-offentligt avtalat pris för Vpriv, vilket motsvarar en kostnad på cirka [-----] kronor per patient och år. I företagets grundscenario uppgår kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår till cirka 6,3 miljoner kronor för behandling med Cerdelga.

Trepartsöverläggningar har ägt rum mellan TLV, landstingen och företaget.

## 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

Gauchers sjukdom är en progredierande, ärftlig och obotlig sjukdom som orsakas av inlagring av det fettliknande ämnet glykosylceramid i olika organ. Karakteristiska symtom är förstoring av mjälte och lever, blodbrist, brist på blodplättar och skelettsjuklighet. Patienter med Gauchers sjukdom upplever ofta försämrad livskvalitet och obehandlad sjukdom leder omfattande organskador och förkortad livslängd. Sjukdomen delas in i tre typer (typ 1–3) som bland annat skiljer sig åt vad gäller symtomens intensitet och neurologisk påverkan. Gauchers sjukdom typ 1 är vanligast och drabbar främst ungdomar och vuxna. Patienterna har inga neurologiska symtom. TLV bedömer att obehandlad Gauchers sjukdom typ 1 har en mycket hög svårighetsgrad. För behandlade patienter bedöms svårighetsgraden vara medelhög.

Enzymsättningsläkemedlet Vpriv (velagluceras alfa) bedöms vara det relevanta jämförelsealternativet till Cerdelga för behandling av Gauchers sjukdom typ 1.

994/2019

TLV bedömer att Cerdelga ger en god effekt på sjukdomsparametrar relaterade till Gauchers sjukdom typ 1 och ger en god möjlighet för majoriteten av patienterna att uppnå relevanta terapeutiska behandlingsmål. TLV bedömer dock att det råder osäkerhet kring huruvida Cerdelga och enzymsättningsbehandling har jämförbar effekt.

TLV bedömer även att företagets modell inte utgår från ett rimligt antagande gällande den livskvalitetsvinst som oral administrering innebär. I modellen är livskvalitetsvinsten med tabletter det enda som utgör en skillnad i livskvalitet mellan behandlingsarmarna. Mot bakgrund av detta har TLV valt att inte använda företagets hälsoekonomiska modell utan TLV har istället gjort en kostnadsjämförelse.

I omprövningen av Cerezyme och Vpriv (dnr 1961/2015) bedömde TLV att en rimlig kostnad för användning av läkemedlet inte fick överstiga en kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) på 2 miljoner kronor för Cerezyme och 1,85 miljoner kronor för Vpriv. Detta för att uppfylla kriterierna i 15 § i förmånslagen. Ingen avgörande information har tillkommit som får TLV att ifrågasätta dessa bedömningar.

I jämförelsen mellan Cerdelga och Vpriv anser TLV att kostnaden för Vpriv åtminstone inte bör vara högre än det som bedömdes vara rimligt i omprövningen. Detta motsvarar en total läkemedelskostnad för Vpriv på cirka 890 000 kronor per patient och år.

I TLV:s kostnadsjämförelse inkluderas infusionskostnader för Vpriv motsvarande cirka 100 000 kronor per år, vilket leder till en total behandlingkostnad per patient och år för Vpriv på cirka 990 000 kronor. Läkemedelskostnaden för Cerdelga är cirka 2,54 miljoner kronor per patient och år.

Till ansökt AUP är läkemedelskostnaden för Cerdelga avsevärt högre än vad TLV tidigare har bedömt vara rimligt för att behandla Gauchers sjukdom. TLV:s sammanvägda bedömning är därför att kostnaden för behandling med Cerdelga inte är rimlig.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. inte är uppfyllda för att Cerdelga 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, intressepolitiska chefen Eva-Maria Dufva, överläkaren Inge Eriksson, överläkaren Maria Strandberg, docenten Gerd Lärfars. Föredragande har varit den medicinske utredaren Martin Moberg. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Andreas Pousette och juristen Elin Borg deltagit.

Staffan Bengtsson

Martin Moberg

## **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.