



Sofus Regulatory Affairs AB
Att. Kajsa Corcoran

15. juni 2018
Sagsnr. 2018020652

Reference usk
T +45 44 88 93 50
E usk@dkma.dk

Reagila får generelt klausuleret tilskud

Afgørelse

Reagila, kapsler med indhold af cariprazin i styrkerne 1,5 mg, 3,0 mg, 4,5 mg og 6,0 mg får med virkning fra markedsføringstidspunktet generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

"Patienter med skizofreni, hvor behandling med antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres".

Sagsfremstilling

I har den 5. februar 2018 ansøgt om generelt tilskud eller alternativt generelt klausuleret tilskud til følgende klausul: *"Reagila refunderes til voksne skizofreni patienter med overvejende negative symptomer, selvom de allerede er behandlet med antipsykotika".*

Det fremgår af produktresumeeet, at *"Reagila er indiceret til behandling af skizofreni hos voksne patienter"*.

Der er udført flere kliniske korttidsstudier over for placebo, risperidon og aripiprazol, som viser en signifikant større effekt af Reagila i forhold til placebo og en sammenlignelig effekt i forhold til risperidon og aripiprazol hos patienter med akut forværring af skizofreni. To langtidsstudier over for placebo og risperidon viser, at Reagila er signifikant mere effektiv end placebo til at forebygge tilbagefald hos patienter med skizofreni samt at Reagila er mere effektiv end risperidon på det primære endepunkt, som var negativ symptom-score. I studiet med risperidon¹ indgik patienter med vedvarende, overvejende negative symptomer, der var diagnosticeret med skizofreni mindst 2 år tidligere.

Der findes på det danske marked flere orale 2. generations antipsykotika til behandling af skizofreni med såvel generelt tilskud som generelt klausuleret tilskud, som vi mener, er de relevante komparatorer. Behandlingsprisen for Reagila er højere end behandlingsprisen for fx risperidon (tabletter), aripiprazol og quetiapin, der har generelt tilskud og koster 1-2 kr. om dagen og på niveau med behandlingsprisen for fx risperidon (smeltetabletter), paliperidon, lurasidon og amisulprid, som har klausuleret tilskud og koster op til 35 kr. pr. dag.

Behandlingsvejledning fra RADS² om medicinsk behandling af psykotiske tilstande hos voksne anbefaler oral behandling med lægemidler med indhold af amisulprid, aripiprazol, lurasidon, paliperidon, quetiapin eller risperidon ved 1. og 2. behandlingsforsøg. De seks lægemidler er ligestillede i behandlingsvejledningen, hvor det i øvrigt også fremgår, at lægen ved valg af behandling bør tage hensyn til, hvilke

¹ Németh et al. Cariprazine versus risperidone monotherapy for treatment of predominant negative symptoms in patients with schizophrenia: a randomized, double-blind, controlled trial. Lancet 2017; 389: 1103-13

² RADS behandlingsvejledning for medicinsk behandling af psykotiske tilstande hos voksne, version 1.6, december 2015

lægemidler patienten tidligere har prøvet, de særlige karakteristika for de enkelte lægemidler, som er angivet i tabel 1 i vejledningen, samt prisen.

I har sammen med ansøgningen fremsendt en sundhedsøkonomisk analyse, som bygger på langtidsstudiet over for risperidon¹. Analysen er blevet vurderet af VIVE³, som den 25. marts 2018 konkluderer: "Den sundhedsøkonomiske analyse af Reagila er ikke transparent ift. de anvendte transitionssandsynligheder, hvorfor det ikke er muligt at vurdere rigtigheden af modellen. Yderligere skal det påpeges, at de anvendte enhedsomkostninger i modellen ikke er retvisende ift. dansk praksis. Samlet set vurderes den sundhedsøkonomiske model og dens dokumentation ikke at være udført i overensstemmelse med retningslinjerne på området, hvorfor modellens resultater ikke bør tillægges nogle større vægt".

I har den 11. april 2018 sendt en opdateret model med nye DRG-takster samt jeres kommentarer til VIVE's vurdering af den sundhedsøkonomiske analyse.

VIVE konkluderer den 20. april 2018 i sin revurdering af den sundhedsøkonomiske analyse, at "Den samlede vurdering af den sundhedsøkonomiske analyse af Reagila er således, at resultatet synes at være forholdsvis robust, og at cariprazin i sammenligning med risperidon kan være en omkostningseffektiv behandling. Overordnet er der dog behov for en lægefaglig vurdering af, om der er klinisk tiltro til de anvendte transitionssandsynligheder fra det grundlæggende studie".

Jeres ansøgning med samtlige bilag, medicinsk sagsfremstilling og prisoversigt udarbejdet af Lægemiddelstyrelsen samt VIVE's vurdering og revurdering af den sundhedsøkonomiske analyse er blevet forelagt for Medicintilskudsnævnet den 24. april 2018, som i sin indstilling af den 28. maj 2018 udtaler:

"Vi begrundet vores indstilling i relation til generelt tilskud med, at det vil være mest rationelt at starte behandling med et af de billigere anbefalede antipsykotika, risperidon, aripiprazol eller quetiapin, som har generelt tilskud uden klausulering. Vi mener dermed, at prisen på Reagila ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for alle patienter med skizofreni.

Den sundhedsøkonomiske analyse bygger på studiet over for risperidon hos patienter med overvejende negative symptomer og viser, at cariprazin i sammenligning med risperidon kan være en omkostningseffektiv behandling hos denne patientgruppe. Vi lægger dog vægt på, at EMA skriver, at den kliniske relevans er vanskelig af fortolke.

Vi anbefaler, at Reagila får generelt klausuleret tilskud til "patienter med skizofreni, hvor behandling med antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres". Vi finder, at prisen på Reagila står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af denne klausul, når vi sammenligner med lægemidler til oral administration med indhold af paliperidon, lurasidon og amisulprid, der har generelt klausuleret tilskud til en lignende klausul.

I relation til ansøgers forslag om generelt klausuleret tilskud til patienter med skizofreni med overvejende negative symptomer, som allerede er i behandling med antipsykotika, bemærker vi i lighed med EMA, at disse vil være omfattet af betegnelsen "skizofreni" og dermed vil være omfattet af tilskudsklausulen".

Nævnet anbefaler med denne begrundelse, at Reagila får generelt klausuleret tilskud til: "Patienter med skizofreni, hvor behandling med antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres".

³ VIVE – Det nationale forsknings- og analysecenter for velfærd

I er blevet partshørt over Medicintilskuds-nævnets indstilling om generelt klausuleret tilskud til Reagila den 28. maj 2018. I svarede den 30. maj 2018, at I accepterer den foreslåede klausul uden yderligere bemærkninger.

Begrundelse

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens⁴ § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, 1) om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og 2) om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi.

Lægemiddelstyrelsen har lagt vægt på nævnets anbefaling og finder på den baggrund, at prisen på Reagila ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for alle patienter med skizofreni. Vi mener i lighed med nævnet, at behandling med de billigere anbefalede antipsykotika risperidon, aripiprazol og/eller quetiapin bør forsøges først. Vi har lagt vægt på de priser, der fremgår af vores prisoversigt af den 10. april 2018.

På dette grundlag vurderer vi, at Reagila ikke opfylder kriterierne for generelt tilskud.

I har ud over generelt tilskud alternativt ansøgt om generelt klausuleret tilskud til: *"Reagila refunderes til voksne skizofreni patienter med overvejende negative symptomer, selvom de allerede er behandlet med antipsykotika"*.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Vi lægger vægt på det af Medicintilskudsnævnet anførte om, at behandlingsvejledningen fra RADS² anbefaler oral behandling med lægemidler med indhold af amisulprid, aripiprazol, lurasidon, paliperidon, quetiapin eller risperidon ved 1. og 2. behandlingsforsøg. Med henvisning til priserne på lægemidler til oral administration med indhold af paliperidon, lurasidon og amisulprid, der har generelt klausuleret tilskud til en lignende klausul, vurderer vi, at prisen på Reagila står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi for patienter med skizofreni, der har forsøgt billigere oral behandling med risperidon, aripiprazol og/eller quetiapin.

Vi vurderer på dette grundlag, at Reagila opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud til patienter med skizofreni, hvor behandling med antipsykotisk lægemiddel med generelt tilskud uden klausulering har vist sig utilstrækkelig eller ikke tolereres. Denne klausul er bredere end den klausul, som I har søgt om tilskud til.

Voksne skizofreni patienter med overvejende negative symptomer vil være omfattet af betegnelsen "patienter med skizofreni" og dermed omfattet af tilskudsklausulen, som det også fremgår af Medicintilskudsnævnets indstilling.

Lægemiddelstyrelsen følger udviklingen i såvel priser som forbrug af lægemidler, der meddeles generelt tilskud, herunder generelt klausuleret tilskud.

Lovgrundlag

Afgørelsen er truffet med hjemmel i sundhedslovens⁵ § 152, stk. 1, jf. § 1, stk. 1, stk. 2 og stk. 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen⁴.

* * *

⁴ bekendtgørelse nr. 671 af 3. juni 2016 om medicintilskud

⁵ jf. lovbekendtgørelse nr. 191 af 28. februar 2018

Sagsforløb og tilskudsnotat

Vi vedlægger et tilskudsnotat, hvoraf vores afgørelse samt sagsforløbet fremgår.

Revurdering

Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan vi revurdere afgørelsen.

Tilskudsstatus for Reagila bliver revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Klagevejledning

I kan klage over denne afgørelse hos Sundheds- og Ældreministeriet, Holbergsgade 6, 1057 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen
Sektionsleder