

SÖKANDE

AOP Orphan Pharmaceuticals AG
Virdings Allé 32B
754 50 Uppsala

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-02-23 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Feraccru	Kapsel, hård	30 mg	56 st	520143	650,88	710,15

Begränsningar

Subventioneras endast till patienter som inte har uppnått tillräcklig effekt av behandling med perorala tvåvärda järnpreparat.

Villkor

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

ANSÖKAN

Företaget har ansökt om att läkemedlet Feraccru, hård kapsel, ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Inflammatorisk tarmsjukdom (IBD) är ett samlingsnamn för sjukdomarna Crohns sjukdom och Ulcerös kolit. Patienter med IBD kan även utveckla besvär i andra organ än tarmen, de brukar kallas extraintestinala manifestationer. Den vanligaste extraintestinala manifestationen är anemi på grund av järnbrist, vilken ofta är behandlingskrävande. Kliniska symtom för anemi är trötthet, orkeslöshet, huvudvärk, yrsel, hjärtklappning och nedsatt arbetsförmåga. Anemi definieras av WHO som ett hemoglobinvärde (Hb) lägre än 12 g/dL för kvinnor och 13 g/dL för män.

Patienter med järnbristanemi behandlas i första hand med perorala tvåvärda järnpreparat, men vid samtidig inflammation kan det vara svårt för tarmen att ta upp järn. De patienter som har kliniskt aktiv IBD, med tidigare uppvisad intolerans mot peroral tvåvärd järnbehandling, och med Hb-nivåer under 10 g/dL behandlas med intravenöst järn.

Indikationen för Feraccru avser behandling av järnbristanemi hos vuxna patienter med IBD. Feraccru är avsett att behandla en patientgrupp med milda till måttliga symtom vilka ej fått tillräcklig effekt av tvåvärd peroral järnbehandling.

Den aktiva substansen i Feraccru är trevärt järnmaltol. Feraccru är kapslar, avsedda för oral administrering, där rekommenderad dos är en kapsel två gånger dagligen. Behandlingens varaktighet beror på hur svår järnbristanemin är men oftast behövs minst 12 veckor för att återställa järndepåerna.

Effekten av järnmaltol har utvärderats hos patienter med IBD och järnbristanemi i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad, multicenter fas III-studie. Den primära analysen visade en hög statistiskt signifikant ökning av Hb-koncentrationen för den gruppen som behandlats med järnmaltol jämfört med placebogruppen. Behandling med järnmaltol visade sig kunna ge gastrointestinala biverkningar varav de flesta kunde klassas som milda till måttliga. De händelserna med högst förekomst var magsmärtor, förstoppning, väderspänning och diarré.

Företaget bedömer att Ferinject är ett relevant jämförelsealternativ till Feraccru. Ferinject är ett trevärt järnpreparat som administreras intravenöst. Företaget menar att både Feraccru och Ferinject är rekommenderade till patienter med järnbristanemi och IBD när orala tvåvärda järnpreparat är ineffektiva eller inte kan användas.

Kostnaden för Feraccru är cirka 710 kronor för en förpackning med 56 kapslar, vilket innebär en kostnad på 2 130 kronor för 12 veckor. Kostnaden för Ferinject varierar med patientens Hb-nivå och vikt. Företaget räknar på en genomsnittlig dos som kostar cirka 5 200 kronor under de första 12 veckorna av behandlingen. Enligt aktuella behandlingsrekommendationer ska patienter med järnbristanemi i första hand behandlas med perorala tvåvärda järnpreparat. Kostnaden för dessa preparat är cirka 4 kronor per dag, vilket är betydligt lägre än för alla trevärda järnpreparat.

I avsaknad av direkt jämförande studier mellan Feraccru och jämförelsealternativet, samt en gemensam komparator för en indirekt jämförelse, baserar företaget sin hälsoekonomiska analys på en naiv indirekt jämförelse av Feraccru jämfört med Ferinject.

Företaget presenterar två grundscenarion där en analys är baserad på data från den kliniska prövningen och den andra på data från klinisk praxis. Två antaganden skiljer sig i analyserna, ett avseende behandlingens längd (tolv respektive 52 veckor) och ett avseende om patienterna som behandlas med Feraccru får återkommande järnbrist eller inte. I båda analyserna ger Feraccru färre kvalitetsjusterade levnadsår till en lägre kostnad jämfört med Ferinject.

På TLV:s begäran har företaget inkommit med en kompletterande analys där Feraccru jämförs mot Monofer. Kostnaden för Monofer, liksom den för Ferinject, varierar med patientens Hb-nivå och vikt. Företaget räknar på en genomsnittlig dos som kostar cirka 4 324 kronor under de första 12 veckorna av behandlingen.

Företagets kompletterande analys baseras på samma hälsoekonomiska modell som i jämförelsen mot Ferinject. Effekten av Monofer antas vara jämförbar med Ferinject. I båda analyserna som baseras på den kliniska prövningen och den som baseras på klinisk praxis leder behandling med Feraccru till färre kvalitetsjusterade levnadsår till en lägre kostnad jämfört med Monofer. Detta resultat styrks också av företagets känslighetsanalyser. Effektskillnaden består främst av att Feraccru har ett långsammare upptag som leder till en längre tid till effekt. I en omvänd analys är kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för Monofer jämfört mot Feraccru hög för ett tillstånd med låg svårighetsgrad, vilket är till fördel för Feraccru.

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.

11 § Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

TLV gör följande bedömning

Inom förmånerna finns i dagsläget fem godkända trevärda intravenösa järnsubstitutionspreparat som används för att behandla järnbristanemi: Ferinject, Monofer, Venofer, Järnsackaros Rechon och Cosmofer. I tidigare subventionsbeslut (dnr 975/2008) bedömdes Ferinject vara kostnadseffektivt i förhållande till Venofer och Cosmofer. Järnsackaros Rechon är ett generika till Venofer där prisskillnaden inte bedöms vara tillräckligt stor för att TLV ska göra en annan bedömning angående kostnadseffektiviteten mellan Ferinject och Järnsackaros Rechon än mellan Ferinject och Venofer. I ett ytterligare subventionsbeslut (dnr 1492/2010) bedömdes Monofer vara kostnadseffektivt jämfört med Ferinject. Mot bakgrund av detta bedöms Monofer vara det mest relevanta jämförelsealternativet till Feraccru. Företaget har därför kompletterat ansökan med en kostnadsnyttoanalys av Feraccru jämfört mot Monofer.

Den hälsoekonomiska analysen baseras på en naiv indirekt jämförelse mellan Feraccru och Ferinject, där effekten av Monofer antas jämförbar med effekten för Ferinject. En effektjämförelse som baseras på olika studier utan en gemensam komparator innebär alltid en hög osäkerhet. Därför bedömer TLV att osäkerheten i den naiva indirekta jämförelsen som ligger till grund för effektskillnaden mellan Feraccru och Monofer är hög. Dock visar företagets känslighetsanalyser att justeringar i enskilda parametrar där det föreligger osäkerheter påverkar resultatet till Feraccrus fördel.

Företaget presenterar två olika analyser som antingen baseras på data från den kliniska prövningen eller på data från klinisk praxis. TLV bedömer att den analys som baseras på klinisk praxis är mest rimlig utifrån hur Feraccru kommer att användas i klinisk vardag.

Feraccru är avsett att behandla en patientgrupp som inte har fått tillräcklig effekt av tvåvärd peroral järnbehandling. Det är denna patientgrupp som har utvärderats i den hälsoekonomiska analysen. TLV bedömer att företagets kostnadsnyttoanalys som baseras på klinisk praxis där Feraccru jämförs mot Monofer är rimlig. Resultatet visar att Feraccru leder till en sämre effekt men till ett lägre pris för den patientgrupp som inte uppnått tillfredställande effekt av behandling med peroralt tvåvärt järn. Den marginellt lägre nyttan bedöms som rimlig i förhållande till den reducerade kostnaden som Ferraccru innebär.

TLV konstaterar att för patienter som inte har uppnått tillräcklig effekt av tvåvärd peroral järnbehandling och som uppnår en godtagbar effekt med Feraccru är behandlingens kostnaden lägre jämfört med Monofer. TLV bedömer således att Feraccru bör begränsas till patienter som inte har uppnått tillräcklig effekt av behandling med peroral tvåvärda järnpreparat.

3325/2017

Vidare erbjuder Feraccru en administreringsform som är enklare för patienten själv att hantera än intravenöst trevärt järn. TLV bedömer därför att Feraccru kan bidra till sortimentsbredd för patienter som inte har fått tillräcklig effekt av perorala tvåvärda järnpreparat.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen, med stöd av 11 § förmånslagen, förenas med de begränsningar och villkor som anges under "Beslut" på sid. 1. Ansökan ska därför bifallas med angivna begränsningar och villkor.

För att bidra till att begränsningarna får genomslag vid förskrivning av läkemedlet, ska företaget åläggas att tydligt informera om begränsningarna 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, överläkaren Inge Eriksson, intressepolitiska chefen Eva-Maria Dufva, universitetslektorn Martin Henriksson, överläkaren Maria Strandberg, hälso- och sjukvårdsdirektören Åsa Himmelsköld. Föredragande har varit medicinska utredaren Cecilia Brolin. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomerna Ida Ahlberg och Linnea Oldsberg samt juristen Marlene Andersson deltagit.

Staffan Bengtsson

Cecilia Brolin

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men måste skickas till TLV. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.