

SÖKANDESwedish Orphan Biovitrum AB
SE-112 76 Stockholm**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket avslår ansökan om att Aspaveli, infusionsvätska, ska ingå i läkemedelsförmånerna.

ANSÖKAN

Swedish Orphan Biovitrum AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs enligt följande tabell.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Aspaveli	Infusionsvätska, lösning	1080 mg	1 st	498405	31 456,13	32 131,50
Aspaveli	Infusionsvätska, lösning	1080 mg	8 st	504659	251 649,04	252 695,29

Företaget har ansökt om att Aspaveli ska ingå i förmånerna med generell subvention.

UTREDNING I ÄRENDET

Läkemedlet Aspaveli, som innehåller substansen pegcetacoplan, är avsett för behandling av vuxna patienter med paroxysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) som är anemiska efter minst tre månaders behandling med en C5-hämmare. Paroxysmal nattlig hemoglobinuri (PNH) är en blodsjukdom med varierande symtom och svårighetsgrad. De första symtomen uppträder oftast i vuxen ålder med blodbrist och kraflöshet, blodproppar och nedsatt njurfunktion. Symtomen kan vara återkommande under perioder. Risken för blodproppar är mycket förhöjd. Ungefär 10 personer insjuknar varje år i Sverige. Av dem har 3–4 svåra symtom. Sjukdomen har starkt negativ påverkan på hälsorelaterad livskvalitet och ökad risk för förtida död.

Företaget anger att det relevanta jämförelsealternativet till behandling med Aspaveli är behandling med Soliris (ekulizumab). Enligt företagets kliniska expert behandlas majoriteten av patienterna i Sverige med Soliris. Företaget uppger att Soliris är den behandling som är mest kliniskt relevant i Sverige.

Effekt och säkerhet av pegcetacoplan vid PNH har dokumenterats i en fas 3-studie som resulterade i en större ökning av hemoglobinvärdet vid behandling med pegcetacoplan jämfört med behandling med ekulizumab (Soliris).

Ansökt pris (AUP) för Aspaveli i styrkan 1080 mg är 32 131,50 kronor (AUP) för 1 injektionsflaska och 252 695,29 kronor (AUP) för 8 injektionsflaskor. Rekommenderad dos är 1080 mg (1 vial) subkutant två gånger per vecka, kontinuerlig behandling. Dosen kan ökas till 1 vial var tredje dag vid otillräcklig effekt.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys i form av en markovmodell som visar att behandling med Aspaveli är kostnadsbesparande med omkring 13 miljoner kronor och genererar en vinst på 2,9 kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) över en livstid, jämfört med Soliris.

TLV har gett företaget möjlighet att inkomma med en hälsoekonomisk analys, där Aspaveli jämförs mot bästa understödjande behandling, men företaget har valt att inte inkomma med någon sådan analys och har meddelat TLV att det önskar att ärendet avgörs på befintligt underlag.

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.

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.).

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas.

TLV gör följande bedömning

Behandlingsriktlinjer från Socialstyrelsen rekommenderar blodtransfusioner vid behandling av PNH. Eftersom det är vanligt med järnbrist ges tillskott av järn och folsyra för att underlätta bildandet av nya blodceller. Blodproppar behandlas med blodförtunnande läkemedel. Behandlingen är ofta livslång. Behandling med läkemedlen Soliris (eculizumab) och Ultomiris (ravulizumab) minskar behovet av blodtransfusioner och motverkar symtom som kraftlöshet och den ökade risken för blodproppar.

I ett yttrande från Rådet för nya terapier (NT-rådet)¹ till regionerna från februari 2021 framgår följande: både Soliris och Ultomiris har vid en sammanvägd bedömning av NT-rådet (med stöd av TLV:s hälsoekonomiska analys, dnr 2082/2011) inte ansetts vara kostnadseffektiva på gruppnivå och NT-rådet avråder därför från behandling annat än till patienter där behandlingen bedöms som oundgänglig, det vill säga att tillståndet med största säkerhet leder till en allvarlig och irreversibel försämring inom en kort tidsperiod. För varje patient som kan vara kandidat för behandling med C5-hämmare (Soliris eller Ultomiris) är det ett krav från SKR/NT-rådet att patienten diskuteras i Svenska PNH-gruppen, som sedan avger en rekommendation till patientansvarig hematolog.²

Med stöd av TLV:s allmänna råd (TLVAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar (p. 3) gör TLV en annan bedömning än företaget avseende relevant jämförelsealternativ till behandling

¹ NT-rådet är en expertgrupp med representanter för Sveriges regioner. NT-rådet ger rekommendationer till landets regioner om användning av vissa läkemedel.

² <https://janusinfo.se/download/18.67cc5f4b177686d1d3429154/1647594409929/Soliris-och-Ultomiris-vid-PNH-210205.pdf>

med Aspaveli. De allmänna råden anger att vid beräkning av kostnader och hälsoeffekter bör det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsalternativen utgöra jämförelsealternativ. Utifrån behandlingsriktlinjerna från Socialstyrelsen och NT-rådets behandlingsrekommendationer för PNH anser TLV att både Soliris och Ultomiris visserligen är kliniskt relevanta behandlingsalternativ till Aspaveli, eftersom de idag används för behandling av samma patienter som Aspaveli har indikation för. TLV saknar emellertid stöd för att anta att behandling med Soliris och Ultomiris är kostnadseffektiva behandlingsalternativ i enlighet med TLV:s allmänna råd.

TLV har i en hälsoekonomisk analys till NT-rådet från 2012 (dnr 2082/2011) bedömt att den mest troliga kostnaden per QALY för behandling med Soliris vid PNH uppgår till cirka 5 miljoner kronor.

För Ultomiris finns ett nationellt framtaget avtal som reducerar kostnaden för användningen av läkemedlet. Det saknas emellertid offentligt publicerade uppgifter om den faktiska kostnaden för användningen av läkemedlet. TLV kan därför inte att bedöma om ansökt AUP för Aspaveli är rimligt genom att göra en jämförelse med behandlingkostnaden för Ultomiris.

När det saknas behandlingsalternativ som är kliniskt relevanta och kostnadseffektiva kan jämförelsealternativet, enligt TLV:s allmänna råd (TLVAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar (p. 3), vara ”ingen behandling”. Eftersom TLV inte kan jämföra Aspaveli med varken Soliris och Ultomiris bedömer TLV att det relevanta jämförelsealternativet till Aspaveli som tillägg utgörs av inget tillägg till bästa understödjande behandling. Jämförelsen mot inget tillägg till bästa understödjande behandling avser en teoretisk jämförelse, då inget tillägg till bästa understödjande behandling inte kan betraktas som ett kliniskt relevant behandlingsalternativ för den utvärderade patientgruppen.

I enlighet med 8 § förmånslagen ankommer det på företaget att visa att förutsättningarna i 15 § förmånslagen är uppfyllda för att ett läkemedel ska kunna ingå i läkemedelsförmånerna. Eftersom företaget inte kommit in med någon hälsoekonomisk analys som jämför Aspaveli med relevant jämförelsealternativ bedömer TLV sammantaget att företaget inte har visat att kostnaderna för användning av Aspaveli är rimliga och inte heller att kriterierna i 15 § förmånslagen i övrigt är uppfyllda. 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, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, docenten Gerd Lärfares och läkemedelschefen Maria Landgren. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Anh Thu Nguyen Hoang. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Andreas Böhlin och juristen Åsa Levin deltagit.

Staffan Bengtsson

Anh Thu Nguyen Hoang

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.