

FÖRETAG

Swedish Orphan Biovitrum AB
112 76 Stockholm

SAKEN

Omprövning av beslut inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska fortsätta att ingå i läkemedelsförmånerna med oförändrad subventionsstatus (generell subvention) och oförändrat pris samt att det tidigare meddelade uppföljningsvillkoret ska stå kvar

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
ALPROLIX	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	2000 IE	Injektions flaska och förfylld spruta	030253	19540,00	19977,05
ALPROLIX	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	250 IE	Injektions flaska och förfylld spruta	445900	2442,50	2537,60
ALPROLIX	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	1000 IE	Injektions flaska och förfylld spruta	519054	9770,00	10011,65
ALPROLIX	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	500 IE	Injektions flaska och förfylld spruta	482037	4885,00	5028,95
ALPROLIX	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	3000 IE	Injektions flaska och förfylld spruta	397482	29310,00	29942,45

BAKGRUND

Äldre faktor IX-koncentrat (Mononine, Immunine och Benefix) inkluderades i läkemedelsförmånerna per automatik med stöd av övergångsbestämmelserna till nuvarande lag som i punkten 2 anger att receptbelagda läkemedel och andra varor för vilka Riksförsäkringsverket fastställt försäljningspris enligt den äldre lagen skall ingå i läkemedelsförmånerna. De faktorkoncentrat som TLV har beslutat ska ingå i förmånerna efter år 2002 (Nanofix, Rixubis, Alprolix och Refixia) har jämförts med dessa äldre koncentrationer. TLV har därmed inte tidigare prövat om behandling av hemofili B med faktor IX-koncentrat jämfört med ingen behandling uppfyller 15 § förmånslagen.

TLV startade den 3 mars 2020 en omprövning av samtliga faktor IX-koncentrat inom förmånen i syfte att säkerställa att kostnaden för användningen är rimlig utifrån 15 § förmånslagen.

Regionerna har ansökt om prisändring enligt 13 § förmånslagen och överläggning har ägt rum mellan regionerna, företaget och TLV.

Alprolix ingår sedan år 2018 i läkemedelsförmånerna med generell subvention och med uppföljningsvillkor.

UTREDNING I ÄRENDET

Alprolix är godkänt för behandling och profylax av blödningar med hos patienter med hemofili B (medfödd brist på faktor IX). Den aktiva substansen i Alprolix, eftrenonakog alfa, är ett rekombinant framställt faktor IX-koncentrat som ersätter den saknade koagulationsfaktorn IX i kroppen och hjälper därmed blodet att koagulera.

För långtidsprofylax mot blödning är den rekommenderade startregimen antingen:

- 50 IE/kg en gång i veckan, justera dosen baserat på det individuella svaret, eller
- 100 IE/kg en gång var 10:e dag, justera intervallet baserat på det individuella svaret. Vissa av patienterna som är välkontrollerade på dosregimen en gång var 10:e dag kan behandlas med ett intervall på 14 dagar eller längre.

Den högsta rekommenderade dosen för profylax är 100 IE/kg.

Fastställt pris för Alprolix är 10,04 kronor per IE (AUP) baserat på ett genomsnitt av samtliga förpackningsstorlekar som ingår i läkemedelsförmånerna. Detta motsvarar en läkemedelskostnad på cirka 1 898 000 kronor (AUP) per år för en vuxen patient som väger 70 kg och som doseras enligt de antaganden avseende doseringen som gjordes i utredningen av nyansökan av Alprolix (dnr 1404/2018).

TLV:s kliniska experter har uppgett att sjukdomssymtomen, det vill säga framför allt blödningar och kvarstående ledsador, inte skiljer sig åt mellan hemofili A och B utan är relaterade till respektive individs sjukdoms svårighetsgrad. Vad gäller sjukdomarnas respektive svårighetsgrad har studier inte kunnat påvisa någon skillnad. Det saknas konklusiva data för huruvida förekomsten av ledsador skulle skilja mellan hemofili A och B. Inhibitorer vid hemofili A är mer vanligt förekommande än vid hemofili B, men de kan ge upphov till anafylaktiska reaktioner vilka ofta är mer svårbehandlade än vid hemofili A enligt TLV:s kliniska experter. Vidare uppger TLV:s anlitade kliniska experter att det finns potential för en del av de vuxna patienterna med hemofili B som står på en välfungerande profylaktisk

669/2020

behandling utan historik av inhibitorer att byta (switcha) från ett faktor IX-koncentrat till ett annat.

Experterna intygar även att majoriteten av deras patienter som behandlas profylaktiskt med Alprolix står på dosregimen 50 IE/kg en gång i veckan.

I den tidigare utredningen för Alprolix (dnr 1404/2018) bedömde TLV att det förelåg en osäkerhet avseende dosering i klinisk praxis. För att utvärdera dessa antaganden har TLV inhämtat och analyserat data från Socialstyrelsens läkemedelsregister. Analysen visar att förbrukningen av faktor IX är lägre för patienter som byter (switchar) till Alprolix jämfört med samma patienters användning av övriga faktor IX-koncentrat.

Regionerna och företaget har förhandlat fram en sidoöverenskommelse för Alprolix vilket resulterar i att kostnaden för användning av produkten minskar jämfört med kostnaden till fastställt AUP. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Alprolix inom läkemedelsförmånerna från och med den 1 oktober 2020. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att återbära en del av kostnaden för användningen av Alprolix till regionerna. Underlag till sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende och utgör därmed en del av beslutsunderlaget.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Den rättsliga regleringen m.m.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket får enligt 10 § förmånslagen på eget initiativ besluta att ett läkemedel eller annan vara som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska ingå i förmånerna.

Enligt 13 § första stycket förmånslagen får en fråga om ändring av ett tidigare fastställt inköpspris eller försäljningspris, förutom på eget initiativ av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, tas upp av myndigheten på begäran av den som marknadsför läkemedlet eller varan, en region eller den som enligt föreskrifter som har meddelats med stöd av 8 § andra stycket har ansökt om att läkemedlet ska ingå i förmånerna. Den som begär ändringen har även rätt till överläggningar med myndigheten. Om överläggningar inte begärs, eller om överläggningarna inte leder till en överenskommelse, kan myndigheten fastställa det nya inköpspriset eller försäljningspriset på grundval av tillgänglig utredning.

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

669/2020

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

Hemofili (blödarsjuka) är en sällsynt och allvarlig sjukdom. Hemofili B orsakas av brist på koagulationsfaktor IX. Karakteristiskt för blödarsjuka är en benägenhet till långvariga blödningar. De kan uppträda till synes spontant eller efter minimal skada. Obehandlad sjukdom leder till bestående lefskador, risk för allvarliga tillstånd som hjärnblödning och blödning i mag-tarmkanalen, försämrad livskvalitet och kraftigt förkortad livslängd. Obehandlad sjukdom bedöms därför ha en mycket hög svårighetsgrad. För patienter med väl fungerande behandling och kontrollerad sjukdom bedöms svårighetsgraden vara medelhög. Hemofilipatienter i Sverige i dag har tillgång till behandling med faktor IX-koncentrat och majoriteten av patienterna har en välkontrollerad sjukdom.

TLV bedömer, med stöd av expertutlåtanden, att det finns möjlighet för en del av de vuxna patienterna med hemofili B som står på en väl fungerande profylaktisk behandling utan historik av inhibitorer att byta (switcha) från ett faktor IX-koncentrat till ett annat.

TLV bedömer att relevant jämförelsealternativ till faktor IX koncentrat på gruppnivå är ingen behandling, det vill säga behandling utan faktor IX-koncentrat.

TLV bedömer att samtliga faktor IX-koncentrat inom läkemedelsförmånerna har jämförbar effekt och säkerhet utifrån rekommenderad dosering enligt respektive koncentrats produktresumé.

I omprövningen av faktor VIII-koncentraten (dnr 918/2017) beslutade TLV att förutsättningarna i 15 § förmånslagen var uppfyllda för de faktor VIII-koncentrat vars kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, med eller utan sidoöverenskommelse, understeg en miljon kronor. Ett faktorkoncentrat, Immunate uppfyllde kriterierna i 15 § förmånslagen till fastställt pris (AUP) utan sidoöverenskommelse. För resterande faktor VIII-koncentrat konstaterade TLV att sidoöverenskommelserna, som träffats mellan regionerna och företagen avseende dessa, innebär att kostnaden för användning sänktes till en nivå som bedömdes vara rimlig. Som utgångspunkt för TLV:s hälsoekonomiska beräkningar användes därför fastställt pris för Immunate (AUP) för att beräkna en rimlig maximal läkemedelskostnad för användning av faktor VIII-koncentraten.

I beslutet för Jivi (dnr 2710/2018) samt den senaste omprövningen av faktor-VIII (dnr 123/2020) baserade TLV därför sina hälsoekonomiska bedömningar på en jämförelse av kostnaden för profylaktisk behandling mellan de olika faktor VIII-koncentraten. För att beräkna en rimlig maximal läkemedelskostnad per patient och år utgick TLV från en dos baserat på ett genomsnitt av godkänd dosering i respektive koncentrats produktresumé för majoriteten av faktor VIII-koncentraten. Den maximala läkemedelskostnaden som bedömdes vara rimlig baserades på Immunates AUP och var cirka 1 301 000 kronor per år för en vuxen patient (70 kg), vid profylaktisk användning.

669/2020

TLV bedömer, med stöd av expertutlåtanden, att hemofili B kan likställas med hemofili A vad gäller svårighetsgrad, sjukdomssymtom och sjukdomsprogression. Mot bakgrund detta bedömer TLV att samma maximala läkemedelskostnad för användning som bedömdes vara rimlig i den senaste omprövningen av faktor VIII-koncentraten (dnr 123/2020) även är rimlig för faktor IX-koncentraten.

Denna maximala läkemedelskostnad kan därmed användas i den hälsoekonomiska bedömningen även i nuvarande omprövning och motsvarar en läkemedelskostnad per patient (70 kg) och år på cirka 1 301 000 kronor.

TLV bedömer att en skattning av läkemedelskostnaden för respektive faktor IX-koncentrat bör baseras på genomsnitt av rekommenderat dosintervall, i enlighet med respektive koncentrats produktresumé vid profylaktisk behandling.

Med beaktande av innehållet i sidoöverenskommelsen för Alprolix bedömer TLV att läkemedelskostnaden för behandling med Alprolix är lägre än den maximala läkemedelskostnaden för faktor IX-koncentrat som TLV har bedömt vara rimlig.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaden för användning av Alprolix är rimlig och att kriterierna i 15 § förmånslagen även i övrigt är uppfyllda för att Alprolix fortsatt ska ingå i läkemedelsförmånerna med oförändrad subventionsstatus (generell subvention) och oförändrat pris.

Resultatet av TLV:s analys av data från Socialstyrelsen visar att förbrukningen av faktor IX är lägre för patienter som byter (switchar) till Alprolix jämfört med samma patienters användning av övriga faktor IX-koncentrat. Då det trots detta kvarstår viss osäkerhet avseende doseringen efter byte (switch), ska det sedan tidigare beslutade uppföljningsvillkoret (dnr 1404/2018) stå kvar, det vill säga, företaget ska senast den 31 december 2020 till TLV redovisa hur Alprolix doseras i klinisk praxis i Sverige.

Sidoöverenskommelsen mellan regionerna och företaget börjar gälla från och med den 1 oktober, varför TLV finner att beslutet ska börja gälla från och med den 1 oktober.

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 Lärfars samt överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av den medicinska utredaren Cecilia Brolin. I den slutliga handläggningen har även seniora hälsoekonomerna Nathalie Eckard, analytikerna Anders Viberg och Oskar Johansson samt juristen Elin Borg deltagit.

Staffan Bengtsson

Cecilia Brolin

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.