

Datum  
2020-09-24Vår beteckning  
666/2020; 673/2020**FÖRETAG**Novo Nordisk Scandinavia AB  
Box 50587  
202 15 Malmö**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.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Refixia	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	1000 IE	Injektionsflaska + förfylld spruta,	179645	12210,00	12500,45
Refixia	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	2000 IE	Injektionsflaska + förfylld spruta,	196150	24420,00	24954,65
Refixia	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	500 IE	Injektionsflaska + förfylld spruta,	530623	6105,00	6273,35

## 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 koncentrat. 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.

Refixia ingår sedan år 2018 i läkemedelsförmånerna med generell subvention.

## UTREDNING I ÄRENDET

Refixia är godkänt för behandling och profylax av blödningar hos patienter, 12 år eller äldre, med hemofili B (medfödd brist på faktor IX). Den aktiva substansen i Refixia, nonakog beta pegol, 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 doseringen 40 IE per kg kroppsvikt en gång i veckan.

Fastställt pris för Refixia är 12,51 kronor per IE (AUP) baserat på ett genomsnitt av samtliga förpackningsstorlekar som ingår i läkemedelsförmånerna. Detta motsvarar en läkemedelskostnad på cirka 1 821 000 kronor (AUP) per år för en vuxen patient som väger 70 kg och som doseras enligt ett genomsnitt av godkänt doseringsintervall för profylaktisk behandling.

Företaget har tillfört material bestående av ett flertal studieresultat. Syftet med det tillförda materialet är att visa att behandling med Refixia ger en bättre aktivitetsprofil än andra faktor IX-koncentrat och därmed ger ett bättre skydd mot blödningar samt att visa att behandling med Refixia leder till en utläkning av target joints.

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 kliniska experter att det finns potential för en

673/2020

del av de vuxna patienterna med hemofili B som står på en välfungerande profylaktisk behandling utan historik av inhibitorer att byta (switcha) från ett faktor IX-koncentrat till ett annat. Experterna bedömer även att patientgruppen som har Hemofili B och target joints (tre eller fler spontana blödningar i en led inom en 6-månaders period) är begränsad i den svenska patientpopulationen.

I den tidigare utredningen för Refixia (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 Refixia jämfört med samma patienters användning av övriga faktor IX-koncentrat.

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

673/2020

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. Karaktäristiskt 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 välfungerande 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.

673/2020

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.

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.

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.

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

Sammantaget bedömer TLV att kostnaden för användning av Refixia är rimlig och att kriterierna i 15 § förmånslagen även i övrigt är uppfyllda för att Refixia 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 Refixia jämfört med samma patienters användning av övriga faktor IX-koncentrat.

Underlaget som företaget har inkommit med inte ändrar TLV:s tidigare bedömning att alla faktor IX-koncentrat ger upphov till jämförbar klinisk effekt. TLV bedömer att underlaget som företaget har inkommit med ger stöd att anta att profylaktisk behandling med Refixia leder till en utläkning av target joints (definierat som två eller färre spontana blödningar i en och samma led under 12 månader) för en patientgrupp med hemofili B som har target joints. TLV bedömer dock med stöd av expertutlåtanden att den patientgruppen är begränsad i svensk klinisk praxis.

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

673/2020

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 hälsoekonomen Nathalie Eckard, analytikerna Anders Viberg och Oskar Johansson samt juristen Elin Borg deltagit.

Staffan Bengtsson

Cecilia Brolin

## **SKILJAKTIG MENING**

### **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.