

Datum
2018-10-25Vår beteckning
1376/2018**SÖKANDE**Novo Nordisk Scandinavia AB
Box 50587
202 15 Malmö**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-10-26 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Refixia	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	2000 IE	Injektionsflaska + förfylld spruta, 2000 IE + 4 ml	196150	24420,00	24954,65
Refixia	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	1000 IE	Injektionsflaska + förfylld spruta, 1000 IE + 4 ml	179645	12210,00	12500,45
Refixia	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	500 IE	Injektionsflaska + förfylld spruta, 500 IE + 4 ml	530623	6105,00	6273,35

ANSÖKAN

Novo Nordisk Scandinavia AB (företaget) har ansökt om att Refixia, pulver och vätska till injektionsvätska, ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Refixia är avsett för profylaktisk (förebyggande) behandling och för behandling av blödningar hos patienter, tolv år eller äldre, med hemofili B (medfödd faktor IX-brist).

Refixia innehåller den aktiva substansen nonakog beta pegol, vilken är ett rekombinant framställt faktor IX-koncentrat som har en polyetylenglykolmolekyl (PEG) fäst vid molekylen för att förlänga halveringstiden. I kroppen klyvs PEG-molekylen av, vilket resulterar i den aktiverade faktor IX-molekylen som ersätter den saknade faktor IX i kroppen. Detta hjälper blodet att koagulera vilket ger kontroll över blödningen.

Refixia pulver och vätska ska först beredas till injektionsvätska och därefter injiceras intravenöst under flera minuter. För långtidsprofylaktisk behandling mot blödning för vuxna patienter och barn från tolv år är doseringen 40 IE per kg kroppsvikt en gång i veckan.

De studier som ligger till grund för godkännandet för försäljning är två pivotala fas III-studier (paradigm 2 och paradigm 5) samt en förlängningsstudie (paradigm 4) där effekt, säkerhet och farmakokinetiska egenskaper hos Refixia studeras. Paradigm 2 (vuxna) och paradigm 5 (barn) visar att Refixia är effektivt både när det gäller att förebygga och att behandla blödningsepisoder hos barn och vuxna som tidigare behandlats med något annat faktor IX-koncentrat. Data från förlängningsstudien paradigm 4 bekräftar säkerhets- och effektresultaten över en längre uppföljningstid, upp till 52 veckor.

Farmakokinetiska data från paradigm 2 visar att halveringstiden för Refixia var ungefär 1,3 gånger längre jämfört med halveringstiden för Alprolix. Inga fall av blodproppsbildningar, allvarliga allergiska reaktioner eller utveckling av inhibitorer har rapporterats i de kliniska studierna av Refixia.

Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk analys som bygger på en indirekt jämförelse mellan Refixia och Alprolix där båda doseras en gång per vecka. I företagets analys utvärderas kostnader och effekter i form av kvalitetsjusterade levnadsår för patienter med svår hemofili B och profylaktisk behandling med Refixia, i jämförelse mot Alprolix. Företaget hävdar en effektfördel i jämförelse med Alprolix avseende högre faktoraktivitet, lägre risk för genombrottsblödningar samt en livskvalitetsförbättring hos patienten. Vidare uppger företaget att Refixia endast behöver administreras en gång i veckan till skillnad från övriga rekombinanta faktorkoncentrat utan förlängd halveringstid som doseras två gånger i veckan. Enligt företagets grundscenario vinner patienten fler kvalitetsjusterade levnadsår till en lägre kostnad i jämförelse med vid behandling med Alprolix.

Ansökt pris för Refixia är 12,21 kronor per internationell enhet (IE), AIP, vilket motsvarar 12,51 kronor per IE (AUP) baserat på ett genomsnitt av förpackningsstorlekarna. Priset för Alprolix är 9,77 kronor (AIP), vilket motsvarar ett genomsnittligt pris på 10,04 kronor (AUP) per IE.

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.

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, vilka kan uppträda till synes spontant eller efter minimal skada. Obehandlad sjukdom leder till bestående ledsador, risk för allvarliga tillstånd vid hjärnblödning och blödning i mag-tarmkanalen, försämrad livskvalitet och kraftigt förkortad livslängd. TLV bedömer att svårighetsgraden för obehandlad hemofili B är mycket hög. Patienter med välfungerande behandling och kontrollerad sjukdom har en kvarvarande risk för genombrottsblödningar och patienterna behöver livslång substitutionsbehandling. För patienter med en kontrollerad sjukdom bedöms svårighetsgraden vara medelhög.

I läkemedelsförmånerna ingår idag tre rekombinant framställda faktor IX-koncentrat, Benefix (nonakog alfa), Rixubis (nonakog gamma) och Alprolix (eftrenonakog alfa). I läkemedelsförmånerna ingår även tre plasmaderiverade faktor IX-koncentrat, Immunine, Mononine och Nanofix som alla innehåller human koagulationsfaktor IX. Alprolix har, i likhet med Refixia, en längre halveringstid än övriga rekombinanta faktor IX-koncentrat inom läkemedelsförmånerna. Dosering och halveringstid för Refixia är jämförbar med Alprolix. TLV bedömer att relevant jämförelsealternativ till Refixia är Alprolix.

Effekt och säkerhet för Refixia har utvärderats i kliniska studier hos patienter med hemofili B som tidigare behandlats med plasmaderiverade eller rekombinanta faktor IX-koncentrat. Det finns inga direkt jämförande studier som kan visa att Refixia har en bättre effekt än andra rekombinanta faktor IX-koncentrat och med anledning av detta gör TLV bedömningen att effekten för att behandla och förebygga blödningar är jämförbar mellan de olika faktorkoncentraterna. Då effekten och säkerheten att förebygga och behandla blödningar med Refixia bedöms vara jämförbar med Alprolix bedömer TLV att en kostnadsjämförelse för profylaktisk behandling bör ligga som utgångspunkt för den hälsoekonomiska bedömningen.

Den totala läkemedelskostnaden för Refixia per patient och år är 1 821 000 kronor vid profylaktisk behandling. Motsvarande kostnad för Alprolix är 1 827 000 kronor vid en lägsta dosering med 50 IE per kg kroppsvikt en gång i veckan. Läkemedelskostnaden per år blir lägre för Refixia på grund av att Refixia har en lägre dosering enligt produktresumén jämfört med Alprolix.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Refixia ska ingå i läkemedelsförmånerna. Ansökan ska därför bifallas.

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, tidigare medicinske rådgivaren Stefan Back, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, universitetslektorn Martin Henriksson, professorn Eva Swahn och docenten Gerd Lärfars. Ärendet har föredragits av den medicinska utredaren Cecilia Brolin. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Nathalie Eckard och juristen Lisa Norberg 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.