

Datum
2019-06-13Vår beteckning
189/2019**SÖKANDE**Roche AB
Box 1228
171 23 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att Hemlibra ska kvarvara i läkemedelsförmånerna med oförändrad subventionsstatus. Hemlibra ska därför även fortsättningsvis subventioneras med begränsningen och villkoret nedan. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Hemlibra	Injektionsvätska, lösning	30 mg/ml	Injektionsflaska, 1 x 1 ml	523913	23 930,68	24 455,54
Hemlibra	Injektionsvätska, lösning	150 mg/ml	Injektionsflaska, 1 x 1 ml	589578	119 674,26	120 720,51
Hemlibra	Injektionsvätska, lösning	150 mg/ml	Injektionsflaska, 1 x 0,7 ml	566403	83 767,81	84 814,06
Hemlibra	Injektionsvätska, lösning	150 mg/ml	Injektionsflaska, 1 x 0,4 ml	097982	47 871,79	48 875,48

Begränsning

Subventioneras endast till patienter vars inhibitorutveckling inte hävts genom upprepade ITI-behandlingar.

Villkor

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

ANSÖKAN

Hemlibra ingår sedan september 2018 i läkemedelsförmånen med begränsad subvention, där subventionen är begränsad till behandling av patienter vars inhibitorutveckling inte hävts genom upprepad induktion av immuntoleransbehandling (ITI) (dnr: 1157/2018).

Företaget har nu ansökt om att Hemlibra, injektionsvätska, ska subventioneras för hela dess godkända indikation till oförändrat pris.

UTREDNING I ÄRENDET

Hemlibra innehåller den aktiva substansen emicizumab och är indicerat som förebyggande behandling av blödningsepisoder hos patienter med hemofili A med inhiberande antikroppar mot faktor VIII och till patienter med svår hemofili A utan inhiberande antikroppar. Hemlibra kan användas av alla åldersgrupper.

Hemlibra ersätter funktionen av aktiverad faktor VIII, vid brist på denna, för att ge effektiv hemostas. Den rekommenderade dosen är 3 mg per kg kroppsvikt en gång per vecka under de första 4 veckorna (laddningsdos), följt av underhållsdosering med antingen 1,5 mg per kg en gång per vecka, 3 mg per kg varannan vecka eller 6 mg per kg var fjärde vecka. Hemlibra administreras som en subkutan injektion.

Företaget har kommit in med underlag som avser de patientgrupper för vilka Hemlibra inte är subventionerat.

Företagets ansökta pris (AIP/AUP) är samma som det pris TLV redan fastställt. Hemlibra finns i två styrkor, 30 mg/ml och 150 mg/ml. Dosering av Hemlibra är beroende av kroppsvikt. Läkemedelskostnaden för Hemlibra för ett barn som väger 30 kg uppgår till cirka 2,2 miljoner kronor per år, beräknat på ett genomsnitt av de tre intervallerna för underhållsbehandling enligt produktresumén. Motsvarande läkemedelskostnad för en vuxen patient som väger 70 kg uppgår till cirka 4,4 miljoner kronor per år.

Företaget hänvisar till att en av de studier som ligger till grund för godkännandet, HAVEN-3, visar att profylaktisk behandling med Hemlibra ger signifikant lägre blödningsfrekvens jämfört med behandling med faktor VIII-koncentrat vid behov.

Företaget har kommit in med en indirekt jämförelse i form av en nätverksmetaanalys som jämför profylaktisk behandling med olika faktor VIII-koncentrat med profylaktisk behandling med Hemlibra.

Företaget uppger att den indirekta jämförelsen och studieresultaten från HAVEN-3 ger tillräckligt stöd för att hävda att profylaktisk behandling med Hemlibra inte är sämre än profylaktisk behandling med faktor VIII-koncentrat.

Företaget presenterar fyra urskiljbara patientgrupper i sitt underlag; patienter med hemofili A och inhibitorer som går att häva med hjälp av ITI, patienter med svår hemofili A utan inhibitorer, patienter med svår hemofili A och hög dos profylaktisk behandling med faktor VIII-koncentrat samt patienter med svår hemofili A som har begränsade förutsättningar för venös access.

Företaget redovisar kostnadsminimeringsanalyser för de fyra patientgrupperna. Alla fyra analyser har behandling med faktor VIII-koncentrat i olika doser som relevant jämförelsealternativ. Företagets kostnadsminimeringsanalys för patienter med begränsade förutsättningar för venös access innehåller både läkemedelskostnader samt sjukvårdskostnader. De resterande tre analyserna redovisar enbart läkemedelskostnader för Hemlibra och jämförelsealternativet.

Trepartsöverläggningar har ägt rum mellan TLV, landsting och företag.

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.

9 § Innan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket meddelar beslut i frågor som avses i 7 § ska sökanden och landstingen ges tillfälle till överläggningar med myndigheten.

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

Hemofili (blödarsjuka) är en sällsynt och allvarlig sjukdom. Hemofili A orsakas av brist på koagulationsfaktor VIII. Karaktäristiskt för blödarsjuka är en benägenhet till långvariga blödningar, vilka kan uppträda till synes spontant eller efter minimal skada. Genetiska och icke- genetiska faktorer ger upphov till antikroppar mot faktor VIII. Antikropparna binder till det tillförda faktorkoncentratet och hämmar dess effekt. Inhibitorer utvecklas hos ungefär 30 procent av patienterna med hemofili A och är mindre vanligt hos patienter med mild hemofili.

TLV finner inte skäl att göra en annan bedömning av subventionen för den patientgrupp för vilken Hemlibra ingår i förmånerna.

Företaget har angett att för patienter med svår hemofili A är profylaktisk behandling med faktor VIII-koncentrat relevant jämförelsealternativ. För patienter med hemofili A och inhibitorutveckling är relevant jämförelsealternativ ITI-behandling följt av profylaktisk behandling med faktor VIII-koncentrat. TLV instämmer i företagets bedömning.

Baserat på den indirekta jämförelsen och studieresultaten från HAVEN-3, bedömer TLV, i likhet med företaget, att profylaktisk behandling med Hemlibra inte är sämre än profylaktisk behandling med faktor VIII-koncentrat.

I maj 2018 avslutade TLV en omprövning av faktor VIII-koncentrat (dnr 918/2017). Av TLV:s beslut framgår att förutsättningarna i 15 § förmånslagen bedöms vara uppfyllda för de koncentrat vars kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår, med eller utan sidoöverenskommelse, understiger en miljon kronor. Ett faktorkoncentrat, Immunate, bedömdes uppfylla kriterierna i 15 § förmånslagen till dåvarande pris (AUP) utan sidoöverenskommelse. För resterande faktor VIII-koncentrat konstaterar TLV att sidoöverenskommelserna, som träffats mellan landstingen och företagen avseende dessa, medför att kostnaden för användning av koncentraterna inom läkemedelsförmånerna är lägre eller i nivå med Immunates AUP. I detta ärende använder TLV fastställt pris (AUP) per IE för Immunate (dnr 977/2017) som grund för beräkning av läkemedelskostnaden för behandling med faktor VIII-koncentrat.

Dosen av faktor VIII-koncentrat är, likt den för Hemlibra, beroende av kroppsvikt. De flesta faktor VIII-koncentraterna doseras mellan 20 till 40 IE per kg varannan till var tredje dag. Detta motsvarar 2 433 till 7 300 IE per kg kroppsvikt och år och ger en genomsnittlig dos per kg på cirka 4 867 IE per år. Läkemedelskostnaden per år för en patient som har profylaktisk behandling med faktor VIII-koncentrat uppgår då till cirka 1 301 000 kronor för en patient som väger 70 kg och 558 000 kronor för en patient som väger 30 kg.

TLV har kompletterat företagets kostnadsminimeringsanalyser med egna analyser för patienter med hemofili A och inhibitorer som går att häva med hjälp av ITI samt för patienter med svår hemofili A utan inhibitorer. I TLV:s analyser varierar antaganden om dos, kroppsvikt och behandlingens längd. Vidare anser TLV att företagets analyser av patienter som behandlas med hög dos faktor VIII-koncentrat samt av patienter med begränsade förutsättningar för venös access inte tar hänsyn till kostnader som uppstår över en längre tidsperiod än ett år. Utöver detta bedömer TLV att företaget överskattar sjukvårdskostnader per år för patienter med begränsade förutsättningar för venös access. Detta då företaget utgår från sjukvårdskostnader för patienter som får behandling med faktor VIII-koncentrat vid behov. Därtill antar företaget en kostnad för assistansersättning per blödningsepisod som

189/2019

motsvarar kostnaden för assistansersättning per år, såsom den beräknats i TLV:s omprövning av faktor VIII-koncentrat (dnr 918/2017).

Samtliga av företagets och TLV:s analyser ger resultat som visar att behandling med Hemlibra skulle innebära högre kostnader än behandling med faktor VIII-koncentrat för de patientgrupper som företaget kommit in med analyser för. TLV bedömer därför att kostnaden för behandling med Hemlibra inte är rimlig för hela Hemlibras godkända indikation eller för någon patientgrupp utöver den för vilken Hemlibra redan är subventionerat.

Sammantaget bedömer TLV att förutsättningarna i 15 § förmånslagen inte är uppfyllda för att Hemlibra ska ingå i läkemedelsförmånerna med utökad subvention. Hemlibra ska därför kvarvara i läkemedelsförmånerna med oförändrad subventionsstatus.

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, universitetslektorn Martin Henriksson och professorn Eva Swahn. Föredragande har varit hälsoekonomen Linnea Oldsberg. I den slutliga handläggningen har även den medicinska utredaren Cecilia Brolin, juristen Lisa Norberg och den medicinska utredaren Hanna Kastman deltagit.

Staffan Bengtsson

Linnea Oldsberg

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.