

Datum  
2017-09-28Vår beteckning  
1952/2017**SÖKANDE**AbbVie AB  
Box 1523  
171 29 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2017-09-29 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Maviret	Filmdragerad tablett	100 mg/40 mg	Blister, 84 tabletter	436586	129 853,75	130 900,00

**Begränsningar**

Subventioneras för patienter vid genotyp 1 och 4 som har utvecklat fibrosstadium F2-F3. Subventioneras för patienter som har utvecklat fibrosstadium F4 i de fall behandling med Zepatier inte är lämpligt.

Subventioneras för patienter vid genotyp 2, 3, 5 och 6 som har utvecklat fibrosstadium F2-F4.

Subventioneras även för patienter som, oavsett fibrosstadium, genomgått organtransplantation eller uppvisar svåra extrahepatiska manifestationer av hepatit C-infektion eller är indicerade för IVF-behandling.

Subventioneras för behandling under åtta veckor för patienter i fibrosstadium F2-F3 och tolv veckor för patienter i fibrosstadium F4 med undantag för de patienter som utifrån en klinisk bedömning behöver längre behandlingstid.

Maviret subventioneras vid förskrivning av läkare vid infektionsklinik eller gastroenterologisk klinik/enhet med erfarenhet av att behandla patienter med kronisk hepatit C-infektion.

**Villkor**

Företaget ska i all sin marknadsföring och annan information tydligt informera om ovanstående begränsningar och villkor.

## ANSÖKAN

AbbVie AB har ansökt om att läkemedlet Maviret, filmdragerad tablett ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

## UTREDNING I ÄRENDET

Maviret innehåller de pangenotypiska substanserna glekaprevir och pibrentasvir och är avsett för behandling av vuxna med kronisk infektion med hepatit C-virus (HCV).

Den rekommenderade dosen av Maviret är 300 mg glekaprevir/120 mg pibrentasvir en gång dagligen. Den rekommenderade behandlingens längd med Maviret är för behandlingsnaiva patienter i fibrosstadium F0 till F3 åtta veckor och i fibrosstadium F4 tolv veckor. Behandlingserfarna patienter som vid tidigare behandling (pegylerat interferon + ribavirin +/- sofosbuvir eller sofosbuvir + ribavirin) inte uppnått virusfrihet och är infekterade med HCV genotyp 1, 2, 4, 5 och 6 rekommenderas samma behandlingens längd som behandlingsnaiva patienter. Behandlingserfarna patienter med genotyp 3 rekommenderas 16 veckors behandling oavsett fibrosstadium.

TLV bedömer svårighetsgraden för kronisk hepatit C med ingen eller obetydlig fibros (F0 och F1) som låg, med måttlig fibros (F2) som medelhög och med bryggfibros (F3) eller levercirros (F4) som hög.

Det finns ett flertal andra direktverkande antivirala läkemedel mot hepatit C. De olika preparaten skiljer sig åt beroende på vilken eller vilka genotyper de rekommenderas för. Eftersom Maviret kan användas för behandling av alla genotyper skulle alla övriga preparat kunna utgöra relevanta jämförelsealternativ.

Den kliniska effekten och säkerheten av behandling med Maviret har utvärderats i sex fas III-studier som låg till grund för marknadsgodkännandet. En av studierna var placebokontrollerad och en av studierna innehöll en aktiv kontrollarm där patienterna behandlades med sofosbuvir och daklatasvir. Det finns också en studie på patienter med nedsatt njurfunktion.

Effekten av Maviret var inte underlägsen sofosbuvir och daklatasvir och bedöms vara jämförbar med övriga läkemedel mot hepatit C. Läkemedlet tolererades bra, även hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Eftersom effekten för Maviret anses jämförbar med övriga produkter som rekommenderas i respektive genotyp utgår TLV från en kostnadsjämförelse i fibrosstadium F2-F4. För patienter i fibrosstadium F2-F4 jämförs Maviret med tolv veckors behandling med Zepatier (genotyp 1 och 4) eller Epclusa (genotyp 2, 3, 5 och 6).

Inga direktverkande antivirala hepatit C-läkemedel subventioneras i dagsläget för behandling av patienter i fibrosstadium F0 och F1. För dessa patienter jämförs därför med att vänta med behandling tills patienterna når F2 och då behandla med Maviret. Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk modell där denna jämförelse kan göras.

1952/2017

Till det ansökta priset uppgår läkemedelskostnaden för en åtta veckors behandling med Maviret till 261 800 kr och för tolv veckor är motsvarande kostnad 392 700 kr.

För patienter med genotyp 1 eller 4 i fibrosstadium F2-F3 är kostnaden för behandling med Maviret lägre än för behandling med Zepatier. Företaget har även jämfört Maviret standardbehandling (åtta veckor) för patienter i fibrosstadium 4 och ger en samlad bedömning att Maviret är det mest kostnadseffektiva behandlingsalternativet i genotyp 1 och 4.

För patienter med genotyp 2, 3, 5 eller 6 i fibrosstadium F2-F4 är kostnaden för behandling med Maviret lägre än för behandling med Epclusa.

Företaget redovisar, baserat på den modell de har använt sig av och de antaganden som har gjorts, en bättre effekt av behandling i F0-F1 jämfört med att vänta med behandling till F2, samtidigt som kostnaden är högre. Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) är i företagets grundscenario 75 000 kronor inklusive kostnader för produktionsbortfall och 71 000 kronor då produktionsbortfall inte har räknats med.

## 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**

TLV har i tidigare beslut bedömt svårighetsgraden för kronisk hepatit C med ingen eller obetydlig fibros (F0 och F1) som låg, med måttlig fibros (F2) som medelhög och med bryggfibros (F3) eller levercirros (F4) som hög. TLV finner inte anledning att frångå denna bedömning. I enlighet med behovs- och solidaritetsprincipen kan en högre kostnad för behandling i förhållande till dess nytta bedömas som rimlig om sjukdomen har en hög svårighetsgrad än för sjukdomar som har en låg svårighetsgrad.

TLV har i tidigare beslut avseende de nya antivirala läkemedlen mot hepatit C bedömt att kostnaden för att behandla patienter i fibrosstadium F2-F4 är rimlig.

I tidigare beslut har TLV, utifrån då rådande kostnader, bedömt att behandling av patienter i fibrosstadierna FO-F1 inte ska subventioneras. Enligt aktuella behandlingsrekommendationer från Referensgruppen för antivirala terapier (RAV) bör alla hepatit C-patienter erhålla antiviral behandling. Om prioritering är nödvändig kan man vid fibrosstadierna FO-F1 vanligtvis avvakta med behandling och följa patienten avseende eventuell progress av sjukdomen.

För hepatit C-läkemedel har landstingen och flera läkemedelsbolag tecknat sidoöverenskommelser om att dela på de ekonomiska risker som är kopplade till behandlingens längd och patientantal. Det eller de behandlingsalternativ i respektive genotyp som har en kostnad som inte överstiger det lägsta priset sett till AUP subventioneras för behandling av patienter i fibrosstadium F2-F4. De läkemedel som har en kostnad som överstiger det lägsta priset sett till AUP subventioneras för de patienter för vilka behandling med läkemedel med lägre kostnad inte är lämpligt.

Effekten av Maviret bedöms vara jämförbar med övriga produkter som rekommenderas för behandling av hepatit C. I läkemedelsförmånerna finns i dagsläget behandlingsalternativ för samtliga genotyper av hepatit C. Då Maviret är godkänt för behandling av patienter i samtliga genotyper prövar TLV förutsättningarna för subvention för varje genotyp och fibrosstadium. Då effekten är jämförbar utgår TLV från en kostnadsjämförelse med det läkemedel som har lägst pris sett till AUP per genotyp. I genotyp 1 och 4 är således jämförelsealternativet tolv veckors behandling med Zepatier. I övriga genotyper utgör tolv veckors behandling med Epclusa jämförelsealternativ.

### **Behandling vid genotyp 1 och 4 fibrosstadium F2-F4**

Läkemedelskostnaden för behandling med Maviret i åtta veckor är lägre än för behandling med Zepatier i tolv veckor. För patienter med fibrosstadium F2 och F3 är rekommenderad behandlingstid åtta veckor och läkemedelskostnaden understiger då kostnaden för behandling med Zepatier. För patienter i fibrosstadium F4 (cirrotiker) är rekommenderad behandlingstid med Maviret tolv veckor vilket ger en högre kostnad än Zepatier, Viekirax i kombination med Exviera samt Virekirax i kombination med ribavirin.

TLV bedömer därför att Maviret bör subventioneras i första hand för patienter i F2-F3 med genotyp 1 och 4, och subventioneras för patienter i fibrosstadium F4 med genotyp 1 och 4 i de fall behandling med Zepatier inte är lämpligt.

**Behandling vid genotyp 2, 3, 5 och 6 fibrosstadium F2-F4**

Läkemedelskostnaden för behandling med Maviret i åtta respektive tolv veckor är lägre än för behandling med Epclusa tolv veckor. TLV bedömer därför att Maviret bör subventioneras i första hand för patienter i fibrosstadium F2-F4 med genotyp 2, 3, 5 och 6.

**Behandling vid fibrosstadium FO-F1**

TLV har, baserat på företagets hälsoekonomiska modell, beräknat kostnader och effekter för behandling i FO-F1 i ett eget grundscenario. TLV bedömer att företaget har underskattat vinsten av att behandla patienter i F2 i förhållande till att behandla i FO-F1. TLV antar att patienter som blir virusfria efter behandling i F2 uppnår samma livskvalitet som de hade gjort om de blir virusfria i FO-F1. I TLV:s grundscenario beräknas kostnaden per vunnet QALY till cirka 253 000 kronor. Det råder dock viss osäkerhet kring uppskattningen av kostnad per QALY för att behandla patienter i FO-F1.

TLV gör den samlade bedömningen att kostnaden för att behandla patienter i fibrosstadierna FO-F1, jämfört med att behandla i F2, inte är rimlig i förhållande till den nytta som den tidigarelagda behandlingen ger med tanke på sjukdomstillståndets låga svårighetsgrad. Maviret uppfyller således inte kriterierna för subvention av behandling vid fibrosstadium FO-F1 enligt 15 § förmånslagen.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen, med stöd av 11 § förmånslagen, förenas med de begränsningar och villkor som anges under "Beslut" på sid. 1. Ansökan ska därför bifallas med angivna begränsningar och villkor.

För att bidra till att begränsningarna får genomslag vid förskrivning av läkemedlet, ska företaget åläggas att tydligt informera om begränsningarna i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

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, intressepolitiska chefen Eva-Maria Dufva, professorn Per Carlsson, professorn/överläkaren Susanna Wallerstedt och docenten Gerd Lärfars. Föredragande har varit medicinska utredaren Susanne Johansson. I handläggningen har även hälsoekonomerna Daniel Högberg och Linnea Oldsberg, juristen Lisa Norberg och medicinska utredaren Rebecka Lantto Graham deltagit.

Staffan Bengtsson

Susanne Johansson

## HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men måste skickas till TLV. TLV ska ha fått överklagandet **inom tre veckor** från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.