

TLV

TANDVÅRDS- OCH
LÄKEMEDELSFÖRMÅNSVERKET

Information Faktor VIII

Sammanfattning

Efter prissänkningar har TLV beslutat att avsluta den pågående omprövningen av faktor VIII-preparat. De nya priserna träder i kraft 1 juli 2012 och samtliga preparat kvarstår i högkostnadsskyddet. Omprövningen har lett till att kostnaderna vid nuvarande användning sjunker med 37 miljoner kronor per år.

Det kvarstår fortfarande stora prisskillnader mellan plasmaderiverade och rekombinant framställda preparat. På sikt skulle prisbilden behöva förändras ytterligare.

Totalkostnaden för hemofilivården påverkas i mycket stor utsträckning av priset på faktorkoncentrat samt av aktuell dosregim. I den mån den totala faktorkonsumtionen, genom förändrad dosregim, kan minskas med bibehållen effekt har detta stor inverkan på kostnadseffektiviteten. Ett nationellt kvalitetsregister behövs därför.

TLV kommer att följa totalkostnadsutvecklingen för faktorpreparaten och kan initiera en ytterligare omprövning beroende på hur användningen och kostnadsbilden utvecklas över tid.

Bakgrund

En omprövning av samtliga läkemedel som används vid blödningsrubbningar (hemofilipreparat, B02BD) var planerad att starta år 2009, men vid samma tidpunkt visade en utvärdering att TLV:s arbetssätt vid omprövningar kunde effektiviseras.

TLV har sedan år 2010 gått ifrån sitt tidigare arbetssätt och istället fokuserat på flera mindre omprövningar, av ett eller ett fåtal läkemedel åt gången, där störst nytta kan förväntas uppnås. TLV beslutade därför att initialt bryta ut faktor VIII-preparaten (vilka används vid hemofili typ A, B02BD02) och fokusera enbart på dessa läkemedel eftersom de är dessa som har den största användningen, sett både till försäljningsvolym och till antal patienter. Den totala kostnaden för behandling med faktor VIII-preparat var 535 miljoner kronor år 2011.

Profylaktisk behandling ger god effekt men mer kunskap behövs

SBU publicerade år 2011 rapporten "Behandling vid blödarsjuka" (Gul rapport).¹ I rapporten anges att förebyggande profylaxbehandling är bättre än vid behovsbehandling, som ges när blödning redan inträffat. Profylaxbehandling förhindrar uppkomst av blödningar, inklusive ledblödningar. Om profylaxbehandlingen startas tidigt, innan flera ledblödningar inträffat, kan framtida kroniska ledsador förebyggas.

SBU konstaterar också att eftersom ledsador utvecklas över flera års tid krävs lång uppföljningstid för att mäta eventuella skillnader i ledstatus till följd av olika profylaktiska dosregimer. Det går därför inte att dra några säkra slutsatser om bästa tidpunkt för start av behandling under spädbarnsåren eller optimal dos och dosintervall.

TLV bedömer att det inte är visat att det finns någon effektskillnad mellan de olika faktor VIII-preparat som ingår i omprövningen.

¹ <http://www.sbu.se/sv/Publicerat/Gul/Behandling-av-blodarsjuka-med-koagulationsfaktorer/>

Det krävs stora mängder preparat om behandlingen ges med glesa dosintervall

Den behandling som för närvarande tillämpas i Sverige innebär att faktorkoncentrat ges regelbundet för att förebygga blödningar, så kallad profylaktisk behandling. Halveringstiden för faktor VIII är vanligen tio till femton timmar. Efter injektion med faktorkoncentrat ökar faktorhalten, för att därefter successivt sjunka ner mot ursprungsnivån inom cirka två dygn. Det innebär att blödningar som kräver extra tillförsel av faktorkoncentrat kan uppträda trots förebyggande behandling om denna inte ges dagligen. Man kan delvis kompensera detta genom att ge högre doser vid varje tillfälle. På grund av den korta halveringstiden blir den profylaktiska behandlingen emellertid effektivare, i betydelsen att skyddet blir bättre med en given mängd faktorkoncentrat, om intervallen mellan tidpunkterna för koncentrationstillförsel istället kortas. Samtidigt är det ibland svårt att ge preparatet så ofta som dagligen. Särskilt små barn kan ha svårt att klara av daglig infusion. Vanligen ges infusioner två till fyra gånger i veckan.

I en mycket liten studie på nio patienter, där daglig dosering jämfördes med vanlig svensk behandling, gick det åt ungefär 40 procent mindre mängd faktorkoncentrat vid daglig dosering.

Den lägsta accepterade nivån av faktorkoncentrat i blodet, utan att riskera blödningssgenombrott, har också stor betydelse för hur höga kostnaderna blir. Denna lägsta nivå brukar vanligen anses ligga någonstans mellan en och två procent av den normala nivån av faktor VIII hos icke blödarsjuka.

Det finns ett begränsat och otillräckligt underlag avseende eventuella effektskillnader på längre sikt vid olika behandlingsregimer. I en retrospektiv jämförelse mellan behandling i Nederländerna och i Sverige (där medeluppföljningstiden var 17 år) gick det åt hälften så mycket faktorkoncentrat med den nederländska behandlingsregimen. Skillnaderna berodde framför allt på att dosen som gavs vid varje infusionstillfälle var lägre medan infusionsfrekvensen huvudsakligen var densamma. De svenska patienterna, som alltså behandlades med högre doser faktorkoncentrat, hade signifikant färre ledblödningar än de nederländska patienterna. Skillnaden i ledstatus över tid var inte signifikant men visar på en trend till att högre doser gav bättre utfall.

Halveringstiden för faktor VIII varierar mellan olika individer. Den är generellt sett kortare hos barn än hos vuxna, men också inom samma åldersgrupp och vid samma grad av blödarsjuka. Genom att i så stor utsträckning som möjligt ta hänsyn till den individuella halveringstiden för faktor VIII finns mycket att vinna, både för patienten och för samhället.

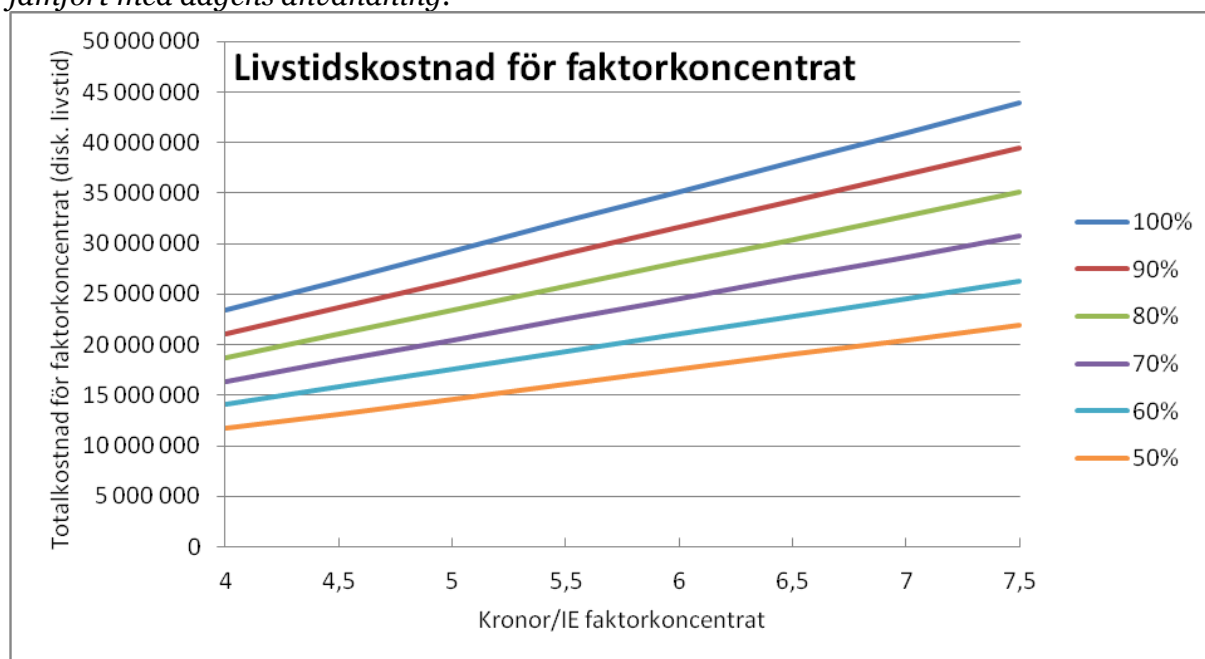
Uppskattad totalkostnad vid förändring av pris och totaldos

Läkemedelkostnaden för en vuxen blödarsjuk patient som använder 300 000 internationella enheter (IE) faktorkoncentrat per år uppgår till drygt 1,8 miljoner kronor vid ett pris om 6,15 kr (AIP). Tidigare var prisskillnaden mellan det dyraste och det billigaste preparatet 30 procent. I läkemedelskostnad motsvarar detta en skillnad på ungefär 400 000 kronor per barn och år eller 600 000 kronor per vuxen och år. Diskonterat över en livstid motsvarar detta en skillnad i total läkemedelskostnad på drygt 10 miljoner kronor per patient.

Skillnaderna i läkemedelskostnad över en livstid är minst lika stora när man jämför olika profylaktiska behandlingsregimer med varandra.

Diagrammet nedan (figur 1) visar hur den totala läkemedelskostnaden (y-axeln) för en patient varierar med priset för faktorkoncentrat (x-axeln). För att uppskatta totaldos av faktorkoncentrat över en livstid för en genomsnittlig patient har registerdata från Malmö använts. Diagrammet visar också hur den totala läkemedelskostnaden för en genomsnittlig patient skulle förändras om mängden faktorkoncentrat som användes minskades med 10, 20, 30, 40 eller 50 procent jämfört med nuvarande användning.

Figur 1: Totalkostnad över en livstid för en patient vid behandling enligt den svenska modellen jämfört med ingen behandling. De olivfärgade linjerna illustrerar hur kostnaden skulle förändras om totaldosen läkemedel minskade med 10, 20, 30, 40 eller 50 procent jämfört med dagens användning.



Priset på de mest använda produkterna sänks men prisskillnader finns kvar

Under omprövningen har TLV meddelat företagen att minst två produkter med flera förpackningsstorlekar behövs. Detta innebar att det högsta pris som TLV ansåg rimligt var 6,15 kr/IE (AIP), vilket motsvarade priset för Recombinate.

Baxter AB, (Advate), Pfizer (Refacto AF), Bayer AB (Kogenate Bayer) och CSL Behring AB (Helixate NexGen) har därefter kommit in med prissänkningar till ett pris om 6,15 kr/IE(AIP). Prissänkningarna träder ikraft från och med den 1 juli 2012.

Tidigare har det funnits prisskillnader på upp till 30 procent mellan plasmaderiverade och rekombinant framställda preparat och upp till 12 procent mellan olika rekombinanta preparat. Efter prissänkningar kommer alla rekombinanta preparat att kosta lika mycket per enhet. Advate som har den största användningen prissänks med 12 procent. Omräknat i 2011 års användning av faktorkoncentrat motsvarar detta en sänkning av läkemedelskostnaden med 37 miljoner kronor varav merparten till följd av ett lägre pris på Advate.

Det kvarstår fortfarande stora prisskillnader mellan å ena sidan plasmaderiverade och å andra sidan rekombinant framställda preparat.

Ett nationellt kvalitetsregister behövs

TLV instämmer i vad SBU tidigare har konstaterat, nämligen att ett nationellt kvalitetsregister behövs. Ett register möjliggör mer systematiska säkerhets- och effektuppföljningar men också uppföljningar av kostnader och patienters livskvalitet. I den mån den totala faktorkonsumtionen, genom förändrad dosregim, kan minskas med bibehållen effekt har detta stor inverkan på kostnadseffektiviteten. Ett nationellt kvalitetsregister bör utformas på ett sådant sätt att dosregim för enskilda patienter kan optimeras och följas upp på ett strukturerat sätt. Detta bör också vara ett av de uttalade syftena med ett register. Sveriges Kommuner och Landsting (SKL) och staten har kommit överens om stora satsningar på de nationella kvalitetsregistren de närmaste fyra åren. Drygt 300 miljoner kronor per år kommer att investeras i detta arbete.

Underlag i utredningen

- SBU:s Treatment of Hemophilia A and B and von Willebrand disease A systematic review (Gul rapport, år 2011)
- Katarina Steen Carlsson och Sofie Persson, IHE: Replacement treatment for bleeding disorders: Descriptive analyses of observational data and model based cost-effectiveness analysis (Arbetsmaterial, LIF, år 2010) Report 1. Descriptive analyses of observational data from the Malmö patient cohort and from Finland, and Report 2. A model-based cost-effectiveness analysis of replacement treatment strategies for severe hemophilia
- Socialstyrelsens läkemedelsstatistik har används för att ta reda på hur många patienter som behandlas med respektive läkemedel.
- Försäljningsdata från Concise (Apotekens Service AB)
- Överenskommelse mellan SKL och staten- om utvecklingen och finansieringen av Nationella Kvalitetsregister för vård och omsorg under åren 2012-2016, http://www.skl.se/vi_arbetar_med/halsaochvard/overenskommelser/nationella-kvalitetsregister

I det hälsoekonomiska underlag som företagen lämnat in jämförs behandling i Sverige (registerdata) bland annat med två andra profylaktiska behandlingsregimer, daglig dosering och nederländsk behandling (registerdata). Med anledning av detta har även följande publikationer ingått i utredningen.

- Fischer et al *Prophylaxis for severe haemophilia: clinical and economical issues* Haemophilia (2003), 9, 376-381
- Collins P et al *Factor VIII requirement to maintain a target plasma level in the prophylactic treatment of severe hemophilia A: influences of variance in pharmacokinetics and treatment regimens* Journal of Thrombosis and Haemostasis, 2010. 8(2): p. 269-275.

Följande externa experter har anlitats:

Erik Berntorp, Jan Astermark, Pia Petrini, Margareta Holmström, Lennart Stigendal och Bengt Ljungberg.