

SÖKANDE

BiogenIdec Sweden AB
Kanalvägen 12
194 61 Upplands Väsby

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2015-05-22 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Plegridy	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	63 mikrogram och 94 mikrogram	Förfylld injektionspenna, 1st + 1st	373251	5998,44	6165,50
Plegridy	Injektionsvätska, lösning i förfylld injektionspenna	125 mikrogram	Förfylld injektionspenna, 2 st	522427	5998,44	6165,50
Plegridy	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	63 mikrogram och 94 mikrogram	Förfylld spruta, 1st + 1st	459242	5998,44	6165,50
Plegridy	Injektionsvätska, lösning, förfylld spruta	125 mikrogram	Förfylld spruta, 2 st	597565	5998,44	6165,50

ANSÖKAN

BiogenIdec Sweden AB (företaget) har ansökt om att Plegridy ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs i enlighet med tabell på s. 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Plegridy är indicerat till vuxna patienter för behandling av skovvis förlöpande multipel skleros, RRMS.

Multipel skleros (MS) är en autoimmun sjukdom där kroppens immunceller reagerar mot myelinet som ligger lindat runt nervtrådarna i centrala nervsystemet. Den inflammation som uppstår när immunförsvaret angriper vävnaden kan leda till ärrbildning, som får till följd att nervsignaler inte kan överföras som vanligt mellan hjärnan och resten av kroppen. I Sverige är ungefär 17 500 personer drabbade av MS och sjukdomen är efter trauma den vanligaste orsaken till neurologisk funktionsförlust hos unga vuxna. De flesta insjuknar vanligtvis mellan 20-40 år ålder och kvinnor drabbas dubbelt så ofta som män.

MS delas in i olika undergrupper beroende på hur sjukdomsförloppet fortskrider, bland annat skovvis förlöpande MS (RRMS): symtomen kommer i skov, det vill säga patienten har omväxlande symtomrika och symptomfattiga perioder. Denna form av MS, så kallad RRMS (relapsing-remitting MS), drabbar 80 procent av alla med MS.¹

Plegridy innehåller den aktiva substansen peginterferon beta-1a. Interferon beta 1a är ett slags protein som framställs naturligt i kroppen. Detta interferon ”pegyleras”, vilket gör att substansen förs ut långsammare ur kroppen så att läkemedlet inte behöver ges så ofta. De vanligaste biverkningarna är hudrodnad vid injektionsstället, influensaliknande sjukdom, feber, huvudvärk, muskelsmärta, frossa, klåda- och smärta vid injektionsstället. Plegridy injiceras subkutant en gång varannan vecka.

De läkemedel som idag ingår i förmånssystemet för patienter med skovvis förlöpande multipel skleros är Tecfidera (dimetylfumarat), Avonex, Rebif, Betaferon och Extavia (interferon beta), Copaxone (glatiramer) och Aubagio (teriflunomid). Dessa används i första linjens behandling av MS.

Företaget anser att de icke pegylerade interferon beta-preparaten (Extavia, Betaferon, Rebif, Avonex) är relevanta jämförelsealternativ till Plegridy eftersom Plegridy tillhör läkemedelsgruppen interferon beta. Företaget har vidare uppgett att det inte finns några direkt jämförande studier mellan Plegridy och övriga interferon beta-preparat men har gjort en indirekt jämförelse mellan Plegridy och de icke pegylerade interferon beta-preparaten

¹ Övriga undergrupper är följande:

- Sekundärprogressiv MS (SPMS): Hos flertalet patienter med skovvis förlöpande MS sker efter en tid en gradvis försämring. Sjukdomen är då inne i en sekundär progressiv fas.
- Primärprogressiv MS: Ungefär 15 till 20 procent av dem som får MS har inte skov. Istället ökar symtomen och funktionsnedsättningen kontinuerligt. Denna typ av MS är idag svår att behandla.

4110/2014

(Betaferon, Extavia, Rebif, Avonex) samt Copaxone. Företaget menar att utifrån detta resultat har Plegridy åtminstone likvärdig klinisk effekt jämfört med de övriga icke pegylerade interferon beta-preparat.

Företaget uppger i sin ansökan att den viktigaste faktorn som påverkar den sjukdomsmodifierade effekten av interferon beta är förekomsten av neutraliserande antikroppar, NAb, mot läkemedlet. Patienter som har utvecklat antikroppar mot interferon beta ska avbryta behandlingen då en hög titer är förenad med kraftigt minskad effekt eller ingen effekt av behandlingen. Företaget anger vidare att interferon beta-preparaten i olika utsträckning är behäftade med benägenhet att utveckla resistens i form av neutraliserande antikroppar. Företaget uppger att vid behandling med Plegridy behöver inte dessa NAb-tester utföras eftersom förekomsten av neutraliserande antikroppar för Plegridy är mindre än en procent.

Svenska MS-sällskapet utfärdar nationella riktlinjer för kontroller av neutraliserande antikroppar, så kallade NAb-tester, vid behandling med interferon beta-preparat. Av riktlinjerna framgår det bland annat att provtagning för analys av NAb bör göras efter 12 och 24 månaders behandling samt att ett positivt test ska föranleda ny provtagning efter 3-6 månader. Riktlinjerna omfattar samtliga interferon beta-preparat. Enligt företaget omfattas patienter som behandlas med Plegridy av Svenska MS-sällskapets allmänna rekommendationer.

Till stöd för sin ansökan har företaget kommit in med en hälsoekonomisk analys där kostnader jämförts mellan Plegridy och Extavia. I den hälsoekonomiska analysen antar företaget likvärdig klinisk effekt mellan produkterna. Enligt företaget visar resultatet av analysen att behandling med Plegridy har en högre läkemedelskostnad om cirka 4 500 kronor där tidsperspektivet är två år jämfört med Extavia. Däremot anser företaget att Plegridy har lägre kostnader för förlorad fritid och tester för utveckling av neutraliserande antikroppar. Vidare menar företaget att analysen visar på att den låga injektionsfrekvensen för behandling med Plegridy reducerat antal episoder med influensaliknande symtom jämfört med Extavia vilket leder till en ökad hälsorelaterad livskvalitet. Företagets analys resulterar därför i att behandling med Plegridy är kostnadsbesparande jämfört med Extavia samt ger patienten en ökad livskvalitet.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Av 8 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen) framgår att det är sökanden som ska visa att villkoren för subvention är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs.

Enligt 15 § förmånslagen ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning

1. att kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 2 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och

4110/2014

2. att det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 § läkemedelslagen (1992:859) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

TLV:s beslutsfattande vilar på tre grundläggande kriterier: människovärdesprincipen – att vården ska respektera alla människors lika värde, behovs- och solidaritetsprincipen – att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra patientgrupper samt kostnadseffektivitetsprincipen – att kostnaderna för att använda ett läkemedel ska vara rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter.

TLV gör följande bedömning

Plegridy är indicerat till vuxna patienter för behandling av skovvis förlöpande multipel skleros. TLV bedömer att produkten förväntas bli aktuell i första linjens behandling.

Det framgår på sida 2 av beslutet att det för närvarande finns sju läkemedel i första linjens behandling av MS inom läkemedelsförmånerna. Tecfidera har den 8 maj 2014 bedömts av TLV som det mest kostnadseffektiva behandlingsalternativet och därtill sannolikt ett kostnadsbesparade behandlingsalternativ jämfört med Extavia. Enligt TLV:s praxis brukar en jämförelse göras mot det mest kostnadseffektiva behandlingsalternativet inom förmånerna men produkten är relativt ny. Det är därför fortfarande osäkert vilken roll Tecfidera kommer att ha i behandlingsarsenalen för MS. Därtill används fortfarande interferon beta-preparaten inom första linjens behandling. Enligt TLV utgör således interferon beta-preparaten relevanta jämförelsealternativ till Plegridy eftersom de tillhör samma grupp av läkemedel. TLV har i en tidigare omprövning av gruppen interferon beta-preparat bedömt att produkterna har likvärdig klinisk effekt². TLV finner inte skäl att idag göra en annan bedömning. Extavia har lägst pris i gruppen interferon beta-preparat och anses därför vara det mest kostnadseffektiva behandlingsalternativet i gruppen. Extavia utgör därmed det mest relevanta jämförelsealternativet.

TLV konstaterar att det inte finns någon direkt jämförande studie mellan Plegridy och övriga interferon beta-preparat. Företaget har därför gjort en indirekt jämförelse mellan Plegridy och de icke pegylerade interferon beta-preparaten (Betaferon, Extavia, Rebif, Avonex) samt Copaxone. Enligt företaget visar resultatet att Plegridy åtminstone har likvärdig klinisk effekt jämfört med de övriga icke pegylerade interferon beta-preparat. TLV finner inte skäl att göra en annan bedömning, med andra ord instämmer TLV med företaget att Plegridy får anses ha likvärdig klinisk effekt med Extavia.

Det framgår ovan att läkemedelskostnaden för behandling med Plegridy är högre än den för Extavia. För att visa på nyttan för patienterna med behandling med Plegridy har företaget kommit in med en hälsoekonomisk analys. Enligt företaget visar analysen i huvudsak på lägre kostnader för förlorad fritid samt lägre kostnader för tester för utveckling av neutraliserande antikroppar, så kallade NAb-tester. Därtill menar företaget att analysen visar på att den låga injektionsfrekvensen för behandling med Plegridy reducerar antalet episoder med

² Se diarienummer 3746/2012.

4110/2014

influenسالiknande symtom jämfört med Extavia, vilket leder till en ökad hälsorelaterad livskvalitet.

TLV anser att det utifrån företagens modell är osäkert om det föreligger faktiska skillnader mellan behandling med Plegridy och Extavia när det gäller färre influensaliknande symtom och i så fall betydelsen av dessa. När det gäller företagens beräkning för förlorad fritid bedömer TLV att denna visserligen är förknippad med osäkerheter samt att det är svårt att uppskatta tiden för injektion för de två läkemedlen och att kunna kvantifiera denna. Det framstår emellertid som rimligt även vid en konservativ bedömning att Plegridy tar kortare tid att administrera jämfört med Extavia. TLV:s bedömning resulterar därvid i en endast obetydligt högre kostnad för behandling med Plegridy än med Extavia. Därtill kan det tänkas föreligga eventuella fördelar för Plegridy i antalet utförande av NAb-tester på patienterna. TLV bedömer att det är ett rimligt antagande att fördelar med behandling med Plegridy föreligger jämfört med Extavia. Vid en sammanvägd bedömning av omständigheterna i ärendet finner TLV att kostnaden för behandling med Plegridy får anses likvärdig kostnaden för behandling med Extavia.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, finner TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda för att Plegridy ska ingå i läkemedelsförmånerna med generell subvention till det ansökta priset. Ansökan ska därför bifallas.

Detta beslut har fattats av Nämnden för Läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet Margareta Berglund Rödén (ordförande), medicinske rådgivaren Stefan Back, förbundsordförande Elisabeth Wallenius, docenten Ellen Vinge, läkemedelschefen Karin Lendenius och läkemedelsenhetschefen Maria Landgren. Föredragande har varit Gunilla Eriksson. I handläggningen har även hälsoekonomen Sara Dalin och juristen Ida Nordholm deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Gunilla Eriksson