

Datum
2015-01-29Vår beteckning
133/2015**SÖKANDE**Baxter Medical AB
Box 63
164 94 Kista**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2015-01-30 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
HyQvia	Infusionsvätska, lösning	100 mg/ml	Injektionsflaskor 300 ml + 15 ml	576129	12 165,00	12 332,00
HyQvia	Infusionsvätska, lösning	100 mg/ml	Injektionsflaskor 200 ml + 10 ml	573087	8 110,00	8 277,00
HyQvia	Infusionsvätska, lösning	100 mg/ml	Injektionsflaskor 100 ml + 5 ml	380081	4 055,00	4 183,00
HyQvia	Infusionsvätska, lösning	100 mg/ml	Injektionsflaskor 50 ml + 2,5 ml	491751	2 027,50	2 115,00
HyQvia	Infusionsvätska, lösning	100 mg/ml	Injektionsflaskor 25 ml + 1,25 ml	437835	1 013,75	1 081,00

ANSÖKAN

Baxter Medical AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
HyQvia	Infusionsvätska, lösning	100 mg/ml	300 ml	576129	12 165,00
HyQvia	Infusionsvätska, lösning	100 mg/ml	200 ml	573087	8 110,00
HyQvia	Infusionsvätska, lösning	100 mg/ml	100 ml	380081	4 055,00
HyQvia	Infusionsvätska, lösning	100 mg/ml	50 ml	491751	2 027,50
HyQvia	Infusionsvätska, lösning	100 mg/ml	25 ml	437835	1 013,75

UTREDNING I ÄRENDET

Immunglobuliner (Ig) kallas också för antikroppar och finns i blodet hos friska människor. Antikroppar är en del av immunsystemet (kroppens naturliga försvarssystem) och hjälper kroppen att bekämpa infektioner. HyQvia används hos patienter med svagt immunsystem, och som inte har tillräckligt med antikroppar i blodet och ofta drabbas av infektioner.

Variabel immunbrist är ett sammanfattande namn på olika tillstånd som kännetecknas av brist på flera immunoglobuliner. Symtomen och graden av immunbrist varierar, vilket gör att sjukdomsförloppet ter sig olika för olika patienter. De vanligaste tecknen på variabel immunbrist är återkommande och svårbehandlade infektioner.

Behandlingen består i första hand av tillförsel av immunoglobulin kombinerat med andra infektionsförebyggande åtgärder. Målet med behandlingen är att höja nivån av immunoglobuliner i kroppen så att antalet bakteriella infektioner minskar. Immunoglobuliner tillförs antingen under huden (subkutant) eller i en blodåder (intravenöst).

HyQvia innehåller två lösningar för infusion under huden. Det levereras som en förpackning innehållande en injektionsflaska humant normalt immunglobulin 10 % (den aktiva substansen) och en injektionsflaska rekombinant humant hyaluronidas (rHuPH20, en substans som hjälper humant normalt immunglobulin 10 % att komma ut i blodet). HyQvia är avsett för egenvård i hemmet.

Den aktiva substansen i HyQvia, humant normalt immunglobulin, är ett höggradigt renat protein som extraherats från blod. Det innehåller i huvudsak immunglobulin G (IgG), som är en typ av antikropp. IgG påverkar organismer som kan orsaka infektioner på en mängd olika sätt. Adekvata doser av humant normalt immunglobulin kan återställa onormalt låga IgG-nivåer till normala nivåer.

HyQvia innehåller också rekombinant humant hyaluronidas. Detta är en form av naturligt humant enzym, hyaluronidas, som bryter ner en substans som kallas hyaluronsyra, vilken finns i vävnaderna i de små utrymmena mellan cellerna. På så vis blir området mellan cellerna tillfälligt mer flytande. När det ges under huden före det normala humana immunoglobulinet hjälper det till att tillföra den aktiva substansen under huden och förbättra dess absorption i kroppen.

På den svenska marknaden finns det tre humana subkutana normala immunoglobuliner för subkutant bruk, Gammanorm, Subcuvia och Hizentra, som alla ingår i läkemedelsförmånerna. Dessa skiljer sig åt när det gäller bland annat styrka, framställningsprocess och med vilken hastighet infusionen kan ges.

HyQvia har utvecklats för att möjliggöra subkutan administrering av större volymer av immunoglobulin än vad man kan ge med dagens subkutana immunoglobuliner. HyQvia tillåter administrering var 3:e-4:e vecka. Antingen är det ett alternativ till intravenös behandling (som oftast sker på sjukhus) med samma frekvens som HyQvia eller ett alternativ till andra läkemedel som administreras subkutant mer frekvent.

Företaget framför att HyQvia, på grund av kombinationen med enzymet hyaluronidas (rHuPH20), har unika egenskaper vad gäller infusionsvolymer per stickställe, infusionshastighet och biotillgänglighet som innebär att det idag inte finns något läkemedel som är direkt jämförbart. HyQvia är det enda subkutana läkemedlet som kan ges hemma en gång i månaden och vid ett enda infusionsställe.

Effekten och säkerheten för HyQvia har utvärderats i en fas 3-studie hos 83 patienter med primära immunbristsyndrom som redan hade behandlats med humant normalt immunoglobulin i minst tre månader. Patienterna behandlades med HyQvia i 3- eller 4-veckors behandlingsintervall i sammanlagt 12 månader (efter en kort titreringsperiod). HyQvia-dosen baserades på tidigare behandling med intravenöst IG 10 % (320 till 1 000 mg/kg/4 veckor) och anpassades individuellt så att lämpliga IgG-nivåer kunde upprätthållas under hela studien.

Det huvudsakliga effektmåttet var antalet allvarliga bakterieinfektioner som utvecklades under ett års behandling. Studien visade att HyQvia kunde minska detta antal till 0,03 per år. Detta var mindre än det fördefinierade antal som behövs för bevisad effekt (som är en infektion per år). Reduceringen av antalet allvarliga bakterieinfektioner med HyQvia liknar den som ses med andra immunoglobulinprodukter.

Användningen av rekombinant hyaluronidas gör att subkutana infusioner kan ges med längre intervall, jämfört med andra subkutana infusioner. Antalet lokala reaktioner vid infusionsstället är dock något vanligare. Nästan alla studiedeltagare kunde uppnå samma dosintervall med HyQvia som de hade med den intravenösa administreringen. Av studiedeltagarna uppnådde 78 av 83 (det vill säga 94 procent) samma 3- eller 4-veckorsdosintervall.

133/2015

Kostnad	Uppskattning om kostnad med befintlig subkutan administrering	Uppskattning om kostnad för administrering av HyQvia	Skillnad
[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
[-----]	[-----]	[-----]	[-----]

Vidare i tabellen har IHE utifrån undersökningen uppskattat administreringskostnaden för HyQvia. De utgår från att den kostnaden bara är en femtedel för HyQvia på grund av att bara en administrering behövs per månad till skillnad från fem med andra subkutana administreringar. Stöd för det antagandet finner de i att i den pivotala studien hade 94 procent av patienterna som behandlades med HyQvia samma administreringsfrekvens som de tidigare hade haft med intravenös behandling, det vill säga en gång i månaden.

Hizentra har administreringsfördelar jämfört de övriga existerande produkterna. Företaget uppskattar utifrån produktresumén tidsåtgången per administrering med Hizentra till lägre än den uppgift som framkom i IHEs undersökning för befintliga subkutana administreringar; [-----].

Kostnad	Uppskattning om kostnad för administrering av Hizentra	Uppskattning om kostnad för administrering av HyQvia	Skillnad
[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
[-----]	[-----]	[-----]	[-----]
[-----]	[-----]	[-----]	[-----]

[-----].

Företaget anser dessutom att HyQvia har fördelar jämfört med Hizentra som inte har värderats såsom minskad patientbörda till följd av mindre antal nålstick, miljöfördelar på grund av mindre materialåtgång, mindre biverkningar till följd av färre nålstick samt den potentiellt förbättrade effekt som ökad biotillgänglighet kan ge.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. 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
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 ges företräde i vården samt kostnadseffektivitetsprincipen – att kostnaderna för att använda ett läkemedel ska vara rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter.

TLV gör följande bedömning.

HyQvia används hos patienter med svagt immunsystem, och som inte har tillräckligt med antikroppar i blodet och ofta drabbas av infektioner. TLV bedömer sjukdomens svårighetsgrad som måttlig till hög beroende på hur stor del av immunförsvaret som är nedsatt.

HyQvia ska ges subkutant. TLV bedömer att det mest relevanta jämförelsealternativet för HyQvia är humant normalt immunoglobulin för subkutant bruk. Mot bakgrund av de fördelar Hizentra har bedömer TLV att Hizentra bör vara det mest relevanta jämförelsealternativet.

Företaget har visat att under ett års behandling med HyQvia utvecklades 0,03 allvarliga bakterieinfektioner. Reduceringen av antalet allvarliga bakterieinfektioner med HyQvia liknar den som ses med andra subkutant administrerade immunoglobulinprodukter. HyQvia bedöms därmed ha likvärdig effekt som övriga subkutana immunoglobuliner.

Användningen av rekombinant hyaluronidas gör att subkutana infusioner kan ges med mycket längre intervall, även om lokala reaktioner är något vanligare. Nästan alla studiedeltagare kunde uppnå samma dosintervall med HyQvia som de hade med den intravenösa administreringen, dvs tre- eller fyra veckorsdosering. Medianantalet infusionsställen per månad för HyQvia var avsevärt lägre än medianantalet infusionsställen i studien av subkutan administrering av IG 10 %.

Priset för HyQvia är högre än priset för Hizentra. Det framgår dock av underlaget att HyQvia har fördelar jämfört med Hizentra, genom färre administrationstillfällen som medför minskade materialkostnader och minskad tidsförlost. Företaget har därmed visat att fördelarna med HyQvia motsvarar mervärdet.

133/2015

Sammanfattningsvis bedömer TLV att förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. för att bevilja pris och subvention för HyQvia är uppfyllda. Ansökan ska därför bifallas.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

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

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. Generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), förvaltningschefen Margareta Berglund Rödén, oppositionslandstingsrådet Dag Larsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt och Läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit medicinska utredaren Fredrika Rydén. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Stefan Odeberg.

Stefan Lundgren

Fredrika Rydén