

SÖKANDE

Baxter Medical AB
Box 63
164 94 Kista

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, avslår ansökan om att HyQvia, infusionsvätska lösning, ska få ingå i läkemedelsförmånerna.

2746/2014

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	12 270,00
HyQvia	Infusionsvätska, lösning	100 mg/ml	200 ml	573087	8 180,00
HyQvia	Infusionsvätska, lösning	100 mg/ml	100 ml	380081	4 090,00
HyQvia	Infusionsvätska, lösning	100 mg/ml	50 ml	491751	2 045,00
HyQvia	Infusionsvätska, lösning	100 mg/ml	25 ml	437835	1 022,50

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.

2746/2014

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 subkutan 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 subkutan mer frekvent.

Företaget framför att HyQvia, på grund av kombinationen med enzymet hyaluronidas (rHuPH20), har unika egenskaper vad gäller infusionsvolym 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.

2746/2014

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 utgår från att resterande delen av prisskillnaden mellan HyQvia och Hizentra är motiverad utifrån 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.

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 immunglobulinprodukter.

Nästan alla studiedeltagare kunde uppnå samma dosintervall med HyQvia som de hade med den intravenösa administreringen. 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. Företaget har i underlaget motiverat ett pris på 411 kronor baserat på minskade materialkostnader och minskad tidsåtgång. Företaget har dock inte visat att hela prisskillnaden mellan preparaten är motiverad.

Av underlaget framgår inte värdet av färre nålstick (utöver tidsvinsten), miljöfördelar eller ökad biotillgänglighet. Det är inte heller visat att behandling med HyQvia innebär färre apoteksbesök och därmed en lägre transportkostnad än behandling med övriga subkutana immunglobuliner. Det framgår inte heller att biverkningarna är till HyQvias fördel.

2746/2014

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

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. Hälso- och sjukvårdsdirektören Margareta Berglund Rödén (ordförande), medicinske rådgivaren Stefan Back, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, läkemedelschefen Maria Landgren, professorn Per Carlsson, docenten Ellen Vinge och f.d. landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit medicinska utredaren Fredrika Rydén. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Stefan Odeberg.

Margareta Berglund Rödén

Fredrika Rydén