

SÖKANDE

Novo Nordisk Scandinavia AB

Box 50587

202 15 Malmö

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2014-06-25 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
NovoEight	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	250 IE	Injektionsflaska, 1 st och förfylld spruta, 1 st	027873	1 422,19	1 497,50
NovoEight	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	500 IE	Injektionsflaska, 1 st och förfylld spruta, 1 st	379853	2 844,38	2 948,50
NovoEight	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	1000 IE	Injektionsflaska, 1 st och förfylld spruta, 1 st	489534	5 688,75	5 849,50
NovoEight	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	1500 IE	Injektionsflaska, 1 st och förfylld spruta, 1 st	184188	8 533,13	8 700,00
NovoEight	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	2000 IE	Injektionsflaska, 1 st och förfylld spruta, 1 st	502125	11 377,50	11 544,50
NovoEight	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	3000 IE	Injektionsflaska, 1 st och förfylld spruta, 1 st	420551	17 066,25	17 233,50

ANSÖKAN

Novo Nordisk Scandinavia AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
NovoEight	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	250 IE	Injektionsflaska, 1 st och förfylld spruta, 1 st	027873	1 422,19
NovoEight	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	500 IE	Injektionsflaska, 1 st och förfylld spruta, 1 st	379853	2 844,38
NovoEight	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	1000 IE	Injektionsflaska, 1 st och förfylld spruta, 1 st	489534	5 688,75
NovoEight	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	1500 IE	Injektionsflaska, 1 st och förfylld spruta, 1 st	184188	8 533,13
NovoEight	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	2000 IE	Injektionsflaska, 1 st och förfylld spruta, 1 st	502125	11 377,50
NovoEight	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	3000 IE	Injektionsflaska, 1 st och förfylld spruta, 1 st	420551	17 066,25

UTREDNING I ÄRENDET

NovoEight är ett läkemedel som innehåller den aktiva substansen turoktokog alfa. Det används för att behandla och förebygga blödningar hos patienter med hemofili A. NovoEight är avsett för antingen kortvarig eller långvarig användning.

Hemofili A är en ärftlig, sällsynt, och allvarlig blodsjukdom som framförallt drabbar män. Sjukdomen innebär en brist på koagulationsfaktor VIII (FVIII), vilket resulterar i spontana blödningar och blödningar vid trauma. Särskilt invärtes blödningar i leder, muskler, mage och hjärna är allvarliga och kan leda till långvarig sjukdom eller till och med död.

För att hjälpa blodet att koagulera och för att korrigera faktor VIII-bristen kan man, genom att ersätta den saknade faktor VIII, tillfälligt få kontroll över blödningssjukdomen.

Standardbehandlingen för patienter med hemofili A är en så kallad substitutionsterapi med faktor VIII, den koagulationsfaktor som patienten lider brist på. Denna kan vara antingen plasmaderiverad (pdFVIII) eller rekombinant (rFVIII). Behandling kan ske vid behov (då blödning har uppstått) eller som profylax (förebyggande för att förhindra framtida blödningar). Doseringen och substitutionsbehandlingsens längd beror på faktor VIII-bristens allvarlighetsgrad, på blödningens plats och omfattning samt på patientens kliniska tillstånd.

NovoEight kan användas till alla åldersgrupper.

TLV inledde år 2009 en omprövning av samtliga läkemedel som används vid blödningsrubbnings. TLV bröt då ut faktor VIII-preparaten för att fokusera enbart på dessa läkemedel. Omprövningen gällde således samtliga faktor VIII-preparat som används vid hemofili typ A, både de som utvinns ur plasma och de som är rekombinant framställda.

Underlaget i utredningen utvisade inte någon kliniskt relevant effektskillnad mellan de faktor VIII-preparat som ingick i omprövningen. TLV betraktade därmed preparaten som likvärdiga och ansåg att de prisskillnader som förelåg mellan dessa inte var motiverade. Företagen bakom de rekombinanta läkemedlen sänkte sitt pris till den billigaste rekombinanta, men inte ner till priset för de plasmaderiverade.

För att säkerställa tillgången till faktorkoncentrat och för att kunna anpassa dosregimen i förhållande till vikt och blödningsbenägenhet bedömde TLV att det borde finnas minst två preparat med flera förpackningsstorlekar per produkt kvar i läkemedelsförmånerna. Efter prissänkningar förelåg visserligen fortfarande prisskillnader mellan preparaten, men då TLV bedömde att den prisnivå nåtts som var möjlig att uppnå, avskrevs omprövningen¹ under 2012 från vidare handläggning. När genomgången avslutades, efter prissänkningarna, kostade alla rekombinanta preparat lika mycket per enhet, 6,15 kr/IE (AIP).

Aminosyrasekvensen för NovoEight är annorlunda än för andra godkända faktor VIII preparat enligt EMA². Turoktokog alfa, human koagulationsfaktor VIII, har en trunkerad B-domän (en B-domän med 21 aminosyror av s.k. vild typ) utan några andra modifieringar i aminosyrasekvensen. Trots att man har studerat detta noga, verkar det inte som att B-domänen krävs för faktor VIII-funktion eller stabilitet då faktor VIII molekyler med en stor trunkerad B-domän och de utan B-domän har full biologisk aktivitet. Oavsett B-domänen är strukturen för den aktiverade formen densamma. Ifall detta har någon betydelse för risken att bilda inhibitorer mot faktor VIII är idag inte fastställt.

NovoEight har visat sig vara effektivt när det gäller att förebygga och behandla blödnings-episoder i två huvudstudier på totalt 213 patienter med hemofili A. Ingen av dessa studier jämförde NovoEight med något annat läkemedel.

I den första studien med 150 patienter från 12 års ålder hade ungdomarna som använde NovoEight för att förebygga blödning i genomsnitt 5,55 blödningar per år medan de vuxna hade ett genomsnitt på 6,68 blödningar per år. Vid användning för att behandla spontana blödningsepisoder fick NovoEight bedömningen ”utmärkt” eller ”god” för behandlingen av 403 av 499 av blödningsepisoderna. Dessutom försvann 89,4 procent av blödningsepisoderna efter 1 till 2 behandlingar med NovoEight.

I den andra studien med 63 barn under 12 års ålder hade barnen som behandlades med NovoEight ett genomsnitt på 5,33 blödningar per år. NovoEight fick bedömningen ”utmärkt”

¹ Dnr 1188/2012

² European Medicines Agency, den myndighet i Europa som godkänner läkemedel för användning

eller ”god” för behandlingen av 116 av de 126 blödningsepisoderna. Dessutom försvann 95,2 procent av blödningsepisoderna efter 1 till 2 behandlingar med NovoEight.

Inga direkt jämförande studier har genomförts av NovoEight gentemot andra rFVIII-produkter, och då sjukdomen är så pass sällsynt saknas tillräckligt underlag för att göra robusta indirekta jämförelser, enligt företaget.

Hos vissa patienter kan faktor VIII-hämmare utvecklas (inhibitorer), som är antikroppar (proteiner) som kroppens immunsystem producerar mot faktor VIII och som kan få läkemedlet att sluta verka med förlorad blödningskontroll som följd. I den genomgång TLV gjort av läkemedel för behandling av hemofili A kunde inga slutsatser dras ifråga om risken för inhibitorutveckling hos de aktuella läkemedlen.

Ifråga om NovoEight kunde ingen inhibitorutveckling ses hos någon av patienterna i studierna som behandlades med turoktokog alfa. Även om antalet patienter i databasen översteg gällande riktlinjer så är säkerhetsdatabasen relativt liten för att kunna avgöra om det förekommer utvecklande av inhibitorer och/eller immunogenicitet hos patienter behandlade med turoktokog alfa eller om det finns en liknande eller även lägre risk för att utveckla inhibitorer jämfört med andra faktor VIII-preparat.

Företaget hänvisar till att de lagt sig på samma nivå i pris som de rekombinanta FVIII-preparat som är billigast på marknaden. Kogenate och Helixate, har efter TLV:s genomgång sänkt sitt pris från 6,15 kr till 5,69 kr per enhet (AIP) och det är även detta pris (AIP) som företaget ansöker om för NovoEight.

SKÅLEN 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 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.

Patienter med hemofili A har brist på faktor VIII, vilket leder till problem med blodets koagulering. Detta resulterar i både spontana blödningar och blödningar vid trauma. Hemofili A är, enligt TLV, en sjukdom med hög svårighetsgrad. Särskilt invärtes blödningar i leder, muskler, mage och hjärna är allvarliga och kan leda till långvarig sjukdom eller till och med död.

EMA har funnit att NovoEight har visat sig vara effektivt när det gäller att behandla och förebygga blödningsepisoder, med liknande effekt som andra faktor VIII-produkter. Säkerhetsprofilen för NovoEight har också ansetts vara likartad med andra faktor VIII-produkter.

I TLVs tidigare omprövning av faktor VIII-preparat visade underlaget i utredningen inte någon kliniskt relevant effektskillnad mellan de preparat som utvinns ur plasma och de som är rekombinant framställda. TLV betraktade därmed preparaten som likvärdiga. För att säkerställa tillgången på faktor VIII-preparat accepterades dock en prisskillnad mellan plasmaderiverade och rekombinanta faktor VIII-preparat, vilket ledde till att företagen bakom de rekombinanta läkemedlen sänkte sitt pris till det billigaste rekombinanta, faktor VIII-preparatet.

TLV ser idag ingen anledning att frånga den principiella bedömning som gjordes vid omprövningen av faktor VIII-preparat avseende prisskillnaden mellan plasma och rekombinant framställda preparat. Relevant jämförelsealternativ bedöms därför i detta ärende vara det rekombinanta alternativ som har lägst pris på marknaden idag, vilka utgörs av Kogenate och Helixate. TLV bedömer att effekten av NovoEight får anses vara likvärdig med effekten hos dessa läkemedel. Vad B-domänens frånvaro eller närvaro har för betydelse ur klinisk synpunkt är utifrån nuvarande dokumentation inte möjligt att bedöma.

TLV bedömer att NovoEight är lika kostnadseffektivt som Kogenate och Helixate som kostar minst på den svenska marknaden vid en jämförelse på AUP per enhet.

Mot bakgrund av detta och med hänsyn taget även till människovärdesprincipen och behovs och solidaritetsprincipen, finner TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att NovoEight ska ingå i läkemedelsförmånerna till ansökt pris. 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. TLV sänder överklagandet vidare till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av Läkemedelsförmånsnämnden hos TLV. Följande ledamöter har

deltagit i beslutet: generaldirektör Stefan Lundgren (ordförande), hälso- och sjukvårdsdirektör Margareta Berglund Rödén, professor Per Carlsson, docent Susanna Wallerstedt, medicinske rådgivaren Stefan Back och f.d. landstingsdirektör Gunnar Persson. Föredragande har varit medicinska utredaren Fredrika Rydén. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Sofie Larsson och juristen Lena Telerud.

Stefan Lundgren

Fredrika Rydén