

Datum
2016-08-25Vår beteckning
1414/2016**SÖKANDE**Bayer AB
Box 606
169 26 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2016-08-26 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr | AIP (SEK) | AUP (SEK) |
|----------|--|---------|---|--------|-----------|-----------|
| Kovaltry | Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning | 2000 IE | Injektionsflaska och förfylld spruta, 1 x 2000 IE | 511183 | 11377,50 | 11651,30 |
| Kovaltry | Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning | 3000 IE | Injektionsflaska och förfylld spruta 1 x 3000 IE | 578471 | 17066,25 | 17453,82 |
| Kovaltry | Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning | 250 IE | Injektionsflaska och förfylld spruta, 1 x 250 IE | 411518 | 1422,19 | 1496,88 |
| Kovaltry | Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning | 1000 IE | Injektionsflaska och förfylld spruta, 1 x 1000 IE | 455704 | 5688,75 | 5848,78 |
| Kovaltry | Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning | 500 IE | Injektionsflaska och förfylld spruta, 1 x 500 IE | 524780 | 2844,38 | 2947,52 |

ANSÖKAN

Bayer AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Hemofili A, är en sjukdom där man saknar eller har nedsatt blodlevringsförmåga (förmåga att bilda koagulationsfaktor VIII). Faktor VIII (FVIII) har till uppgift att möjliggöra koagelbildning, dvs. att blodet leveras, och därigenom stoppa en blödning. Sjukdomen drabbar nästan bara män. Obehandlad sjukdom kan leda till spontana blödningar, förstörda leder och förtidig död. Idag kan blödersjuka behandlas genom att man tillför de saknade koagulationsfaktorerna. Hemofili A är en sjukdom med hög svårighetsgrad eftersom sjukdomen obehandlad kraftigt förkortar livslängden och leder till allvarliga sjukdomstillstånd.

Kovaltry (octocog alfa) är godkänt för behandling och profylax av blödning hos patienter med hemofili typ A. Kovaltry kan användas till alla åldersgrupper. Den aktiva substansen octocog alfa är ett rekombinant framställt faktor VIII-koncentrat med förlängd halveringstid. Octocog alfa ersätter den saknade faktor VIII i kroppen och hjälper därmed blodet att koagulera, vilket ger en tillfällig kontroll över blödningen.

Kovaltry ska injiceras intravenöst (två till fem minuter) beroende på den totala volymen av koncentrat Administreringshastigheten bestäms med hänsyn till vad som känns bekvämt för patienten (maximal infusionshastighet: två ml/min).

Dosen och substitutionsbehandlingsens längd beror på svårighetsgraden av F VIII-bristen, på blödningens lokalisering och omfattning samt på patientens kliniska tillstånd. Antalet enheter rekombinant faktor VIII som administreras anges i internationella enheter (IE), som är relaterade till gällande WHO-Standard för faktor VIII-produkter.

De studier som ligger till grund för marknadsgodkännandet är tre fas III-huvudstudier (LEOPOLD I, LEOPOLD II och LEOPOLD Kids Trial) där effekt, säkerhet och farmakokinetiska egenskaper hos Kovaltry studerats. LEOPOLD I (vuxna), LEOPOLD II (vuxna) och LEOPOLD Kids Trial (barn) visar att Kovaltry är effektivt både när det gäller att förebygga och att behandla blödningsepisoder hos barn och vuxna som tidigare behandlats med annat faktor VIII-koncentrat.

Inga fall av trombotiska biverkningar, allvarliga allergiska reaktioner eller utveckling av inhibitorer har rapporterats i de kliniska studierna av Kovaltry. LEOPOLD I, LEOPOLD II och LEOPOLD Kids-studierna visade en låg och bibehållen blödningsfrekvens hos patienter som fick profylaktisk behandling med Kovaltry. Förlängningsstudien i LEOPOLD I, rapporterade inte heller några fall av inhibitorer eller allvarliga biverkningar.

En öppen säkerhet- och effektstudie (LEOPOLD Kids PUP) av Kovaltry i förebyggande och behandlingssyfte av blödningar hos tidigare obehandlade patienter (PUP-patienter) pågår. Syftet är att för att fastställa immunogeniciteten¹ hos Kovaltry även för dessa patienter.

¹ Ett mått på ett proteins (antigens) förmåga att stimulera utveckling och produktion av specifika antikroppar mot antigenet.

Det finns sedan tidigare nio FVIII-koncentrat inom läkemedelsförmånerna, två plasmaderiverade (Immunate och Octanate) och sju rekombinant framställda (Advate, ReFacto AF, NovoEight, Helixate NexGen, Nuwiq, Kogenate och Elocta). Marknaden domineras av de rekombinanta koncentrationerna. Ansökt pris för Kovaltry är 5,69 kronor per internationell enhet (IE).

Landstingen har inte överlagt med TLV.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Lag (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen).

15 § Ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning att

1. 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. det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

I förarbetena anges att TLV:s beslutsfattande utgår från tre grundläggande principer: människovärdesprincipen - att värden ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet, behovs- och solidaritetsprincipen – att den som har det största behovet av hälso- och sjukvården ska ges företräde till värden samt kostnadseffektivitetsprincipen – att det bör eftersträvas en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet (se prop. 2001/02:63 s. 44 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 19 ff.).

8 § Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna enligt denna lag. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

9 § Innan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket meddelar beslut i frågor som avses i 7 § ska sökanden och landstingen ges tillfälle till överläggningar med myndigheten.

TLV gör följande bedömning.

I samband med att TLV omprövade samtliga faktor VIII-läkemedel inom läkemedelsförmånerna bedömdes att rekombinant framställda faktor VIII-koncentrat i första hand bör jämföras med andra rekombinant framställda produkter. Den bedömningen har vidhållits i de senare prövningarna av subventionsansökningar för rekombinanta FVIII-koncentrat. TLV ser idag ingen anledning att idag göra en annan bedömning.

TLV bedömer att relevanta jämförelsealternativ till Kovaltry är följande rekombinanta FVIII-koncentrat: Advate, ReFacto AF, NovoEight, Helixate NexGen, Nuwiq och Kogenate detta då doseringsanvisningarna är snarlika och effekten är likvärdig. Elocta har en doseringsregim

287/2016

som skiljer sig åt från övriga motsvarande preparat och därför bedömer TLV att Elocta inte är relevant jämförelsealternativ. Elocta beviljades subvention med uppföljningsvillkor av TLV i april 2016 och uppföljningsvillkoret gäller osäkerhet kring dosering.

Farmakokinetiska data från LEOPOLD I visar att halveringstiden för Kovaltry var 1,15 gånger längre jämfört med Kogenate. Kovaltry visar även en låg blödningsfrekvens hos patienter med profylaktisk behandling i de tre kliniska studierna. TLV bedömer att det är likvärdig effekt mellan Kovaltry och övriga rFVIII-koncentrat.

TLV bedömer att säkerheten vad avser inhibitorutveckling vid behandling med Kovaltry, hos patienter som tidigare behandlats med faktor VIII-koncentrat, har varit god. Säkerheten är inte utvärderad hos tidigare obehandlade patienter med svår hemofili A.

TLV bedömer att Kovaltry har likvärdig effekt som befintliga rekombinanta faktor VIII-koncentrat vid behandling av tidigare behandlade hemofili A-patienter. Halveringstiden är något längre än för jämförelsealternativen. Det ansökta priset är samma pris per enhet och medför alltså samma kostnad för Kovaltry till likvärdig effekt som jämförelsealternativen. Behandling med Kovaltry kan även potentiellt innebära lägre totaltkostnad, om förskrivarna väljer att dosera Kovaltry med något glesare doseringsintervall än jämförelsealternativen.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Kovaltry ska ingå i läkemedelsförmånerna.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

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

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Överläkaren Margareta Berglund Rödén, läkemedelschefen Maria Landgren, medicinske rådgivaren Stefan Back, professorn Per Carlsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn/överläkaren Susanna Wallerstedt och fd läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit hälsoekonomen Gustav Lanne.

I handläggningen har även deltagit medicinska utredaren Hanna Kastman och juristen Lisa Norberg deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Gustav Lanne