



Läkemedelsförmånsnämnden

BESLUT

1 (5)

Datum
2004-11-30

Vår beteckning
1262/2004

SÖKANDE

AVENTIS PHARMA
Box 47604
117 94 Stockholm

Företrädare: Karin Kaspar

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att Apidra, injektionsvätska lösning 100 IE/ml skall ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 1 december 2004 till i tabellen angivna priser.

Förpackning	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Förfylld spruta 3x5 ml	019825	319,10	375,00
Cylinderampull 3x5 ml	019814	319,10	375,00
Injektionsflaska 1x10 ml	019777	212,73	264,00

ANSÖKAN

AVENTIS PHARMA (företaget) har ansökt om att läkemedlet Apidra injektionsvätska lösning 100 IE/ml skall ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs enligt följande.

Förpackning	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Förfylld spruta 3x5 ml	019825	319,10	375,00
Cylinderampull 3x5 ml	019814	319,10	375,00
Injektionsflaska 1x10 ml	019777	212,73	264,00

UTREDNING I ÄRENDET

Apidra är en ny så kallad insulinanalog. Insulinmolekylen, som är genteknologiskt framställd, är modifierad i förhållande till naturligt insulin på ett sätt som ger ett snabbt upptag från injektionsstället och en i tiden begränsad effekt. Apidra har i ansökan jämförts med två andra snabbverkande insuliner med en modifierade insulinmolekyl, insulin lispro (Humalog) och insulin aspart (NovoRapid). Dessa har funnits på den svenska marknaden sedan senare delen av 1990-talet.

Behandlingens effekter, biverkningar osv

Den indikation som godkänts för Apidra är behandling av diabetes mellitus. Apidra är främst avsett att användas som ett måltidsinsulin, men det kan även användas i insulinpump.

Till grund för godkännandet ligger fem fas-III studier. Samtliga är öppna, multinationella studier där randomiseringen av patienter har skett centralt. I samtliga har prövningen skett mot aktiv behandling. Ingen av studierna har varit avsedd att kunna visa bättre effekt hos Apidra utan samtliga har varit avsedda att visa likvärdig effekt. Av de fem studierna avsåg tre patienter med typ 1 diabetes och två patienter med typ 2 diabetes.

Förutom de kliniska studierna finns farmakokinetiska och farmakodynamiska studier där Apidra jämförs med såväl snabbverkande humaninsulin som insulinanaloger. Dessa studier visar bland annat att Apidra har effekter helt likvärdiga med de för insulinanlogen insulin lispro.

Det sammanfattade resultatet av de kliniska studierna är att Apidra har effekter som är likvärdig effekterna för de snabbverkande humaninsuliner och för de snabbverkande insulinanaloger, insulin lispro och insulin aspart, som redan finns på den svenska marknaden.

Hälsoekonomisk utredning

Företaget har inte lämnat in något hälsoekonomiskt underlag som stöd för sin ansökan. Med anledning av att Apidra visats ha effekter som är likvärdiga de för de två insulinanalogerna på den svenska marknaden har man i stället jämfört behandlingskosten för Apidra med de för insulin lispro (Humalog) och insulin aspart (NovoRapid).

Apidra, Humalog och NovoRapid finns i tre olika beredningsformer, injektionsflaska, cylinderampull och förfylld spruta. Med de ansökta priserna får Apidra samma pris per

internationell enhet (IE) oavsett beredningsform. Humalog och NovoRapid har samma pris per IE för injektionsflaska och cylinderampull men ett högre pris för förfylld spruta. Apidra får härmed ett högre pris per IE för injektionsflaska och cylinderampull men lägre för förfylld spruta.

Pris per 1000 IE (AIP). Priset för Apidra avser det ansökta priset.

Beredningsform	Humalog	NovoRapid	Apidra	Prisdifferens
Injektionsflaska	200,00	200,00	212,73	+ 6,4 %
Cylinderampull	200,00	200,00	212,73	+ 6,4 %
Förfylld spruta	228,00	228,00	212,73	- 6,7 %

Baserat på försäljningen under 2003 har företaget beräknat den faktiska genomsnittskostnaden per IE för Humalog och NovoRapid. Den kostnaden blir för båda preparaten högre än det pris per IE som de ansökta priserna för Apidra ger. Kostnaden per 1 000 IE är för Humalog 213,60 SEK AIP och för NovoRapid 214,96 SEK AIP.

Genomsnittskostnaden för Humalog och NovoRapid bestäms av hur försäljningen fördelar sig på de olika beredningsformerna. Enligt företaget ökar den andel av försäljningen som avser förfylld spruta och genomsnittskostnaden kan därför förväntas stiga. Försäljningsuppgifter för andra kvartalet 2004 ger stöd för företagets uppfattning att andelen insulin i form av förfyllda sprutor ökar.

Den genomsnittliga kostnaden per IE beräknad utifrån försäljningstalen visar visserligen att Apidra har ett pris per IE som är lägre än genomsnittet. För att samhället ska uppnå en besparing krävs dock att försäljningen av Apidra har en fördelning som gör att den högre kostnaden för injektionsflaska och cylinderampull i jämförelse med Humalog och NovoRapid kompenseras av den lägre kostnaden för förfylld spruta. Räknet på 1 000 IE insulin är skillnaderna i kostnad + 12,73 SEK AIP och -15,27 SEK AIP. Blir försäljningsandelen i volym (antal IE) för förfylld spruta större än 45,5 procent kommer Apidra att ge än lägre behandlingskostnad än om man valt att genomföra en motsvarande behandling med Humalog eller NovoRapid.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till Läkemedelsförmånsnämnden anfört följande:

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anser inte att Apidra tillför några nya behandlingsmöjligheter. Det finns inget stöd för skillnader effektmässigt jämfört med tidigare godkända direktverkande insulinanaloger.

Fler läkemedel inom en läkemedelsgrupp kan inom vissa ramar innebära priskonkurrens, vilket kan vara av värde. Det begärda priset för Apidra är i de flesta beredningar attraktivt jämfört med sina konkurrenter. Det är dock inte lätt att utläsa när Apidra är billigast eller när konkurrenterna är billigare. Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anser att Apidra inte i någon beredningsform skall prissättas över nivån för övriga läkemedel inom gruppen.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående argument att Apidra skall ingå i läkemedelsförmånerna om priserna sänks på beredningsformerna injektionsflaska och cylinderampull.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har avstått från överläggning med nämnden.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och försäljningspris 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.

Detta innebär att en extra kostnad för ett läkemedel i förhållande till relevanta jämförelsealternativ skall motsvaras av den ytterligare nytta läkemedlet medför.

Apidra är en insulinanalog som med hänsyn till resultaten från farmakokinetiska och farmakodynamiska studier samt kliniska studier kan bedömas vara likvärdig med de två insulinanaloger som redan omfattas av läkemedelsförmånerna. Företaget ansöker om subvention för läkemedlet i tre beredningar: injektionsflaska, cylinderampull och förfylld spruta. Företaget begär samma pris per enhet för Apidra oavsett beredningsform. Priset för Apidra i förfylld spruta blir lägre jämfört med de två andra insulinanalogerna men i de övriga beredningsformerna är priset för Apidra högre.

De med Apidra jämförbara insulinanalogerna har inte värderats enligt den nya lagen. I Läkemedelsförmånsnämndens uppdrag ingår att göra en genomgång av hela det befintliga läkemedelssortimentet. Detta kommer att ske terapiområdesvis. I avvaktan på en genomgång av ett terapiområde, i detta fall diabetes, utgår nämnden vid sin prövning av en ansökan om subvention för ett nytt läkemedel normalt från kostnaden och nyttan av redan befintliga och subventionerade läkemedel inom terapiområdet. I regel finns ett läkemedel i olika beredningsformer och förpackningsstorlekar beroende på de behov som patientgruppen bedöms ha. Någon konsekvent prisbild är vanligtvis svår att urskilja. Detta gäller även ett läkemedel som insulin trots att beredningarna endast skiljer sig åt med avseende på vilket hjälpmedel – förfylld spruta, injektionspenna, insulinpump – som används för att tillföra kroppen läkemedlet.

Företagets hälsoekonomiska utredning utgörs av en kostnadsjämförelse mellan Apidra och de två insulinanaloger som finns inom förmånerna. Företaget grundar denna jämförelse på genomsnittskostnaden för respektive läkemedel. Genomsnittskostnaden baseras på hur försäljningen av de snabbverkande insulinanalogerna fördelade sig på de olika beredningarna under 2003. Förutsatt att försäljningen av Apidra i förfylld spruta i förhållande till de andra beredningarna får en motsvarande fördelning ger Apidra en lägre genomsnittlig behandlingkostnad än de två andra insulinanalogerna. Företaget framhåller att andelen

förfyllda sprutor ökar på bekostnad av de andra beredningarna och detta har stöd i uppgifterna om försäljningsutvecklingen. Detta kan komma att leda till att genomsnittskostnaden för de övriga två insulinanalogerna kommer att öka. Eftersom det även ligger ett värde i att patienten inte tvingas byta läkemedel om sättet för att tillföra tillförsel förändras anser Läkemedelsförmånsnämnden att det i avvaktan på en genomgång av detta terapiområde kan godtas att kostnadsjämförelsen grundas på ett beräknat genomsnittspris för de jämförbara insulinanalogerna.

Sammantaget anser Läkemedelsförmånsnämnden att förutsättningarna enligt 15 § lagen om läkemedelsförmåner är uppfyllda för att Apidra ska få ingå i läkemedelsförmånerna till det begärda priset. Ansökan ska därför bifallas.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som skall vara skriftligt, skall ställas till länsrätten, men ges in till Läkemedelsförmånsnämnden. Nämnden 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 länsrätten för prövning om inte nämnden själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av f.d. generaldirektör Axel Edling, fil.dr Ulf Persson, professor Olof Edhag, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, överläkare Gunilla Melltorp, professor Rune Dahlqvist, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson. Föredragande har varit Anders Wessling.

Axel Edling

Anders Wessling