

Datum
2009-04-01Vår beteckning
2158/2008**SÖKANDE**CSL Behring AB
Berga Backe 2
182 17 Danderyd**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2 april 2009 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Berinert®	Pulver och vätska till injektions-/infusionsvätska	500 enheter	Injektionsflaskor, 1 x (500 E + 10 ml)	168119	7214,00	7381,00

Villkor

CSL Behring AB ska senast den 31 augusti 2010 redovisa för TLV hur Berinert används inom läkemedelsförmånerna. Underlaget ska särskilt belysa följande: 1) Antalet patienter som får behandling med Berinert, 2) Hur mycket läkemedel varje patient använt och 3) Hur användningen av Berinert är fördelad geografiskt.

ANSÖKAN

CSL Behring AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Berinert	INJEKTIONSVÄTSKA, EMULSION	50 E/ml	Injektionsflaskor, 1 x (500 E + 10 ml)	168119	7214,00

UTREDNING I ÄRENDET

Hereditärt angioödem (HAE) är en mycket ovanlig ärftlig sjukdom som innebär brist på ett blodprotein kallat C1-esterashämmare. Bristen leder att man med varierande frekvens får anfall av svullnader i olika delar av kroppen som obehandlade varar två till fem dagar. Svullnaderna uppstår ofta i huden och kan då vara relativt milda. De uppstår också ofta i magtarm-kanalen och kan då vara mycket smärtsamma, och leda till vård på sjukhus. I sällsynta fall uppstår svullnaden i strupen vilket kan vara livshotande.

Läkemedlet Berinert innehåller C1-esterashämmare utvunnet ur mänsklig blodplasma. Kliniska studier visar att behandling med läkemedlet under inledningsperioden av ett anfall oftast leder till att symtomen avtar efter någon timme. Den godkända indikationen för Berinert är ”HAE typ I och II, behandling av akuta attacker”. Berinert har under de senaste åren förskrivits på licens och ett flertal patienter använder redan läkemedlet.

Berinert ges genom intravenös injektion/infusion. Enligt de experter som TLV kontaktat i ärendet sköter vissa patienter detta själva i hemmet medan andra får hjälp från vården att administrera läkemedlet. Vid vissa typer anfall är det viktigt att läkemedlet finns snabbt tillgängligt. Därför förvarar de flesta patienter med risk för allvarliga anfall läkemedel hemma.

Förutom Berinert finns ett annat nyligen godkänt läkemedel för behandling av anfall vid HAE, Firazyr. Firazyr är ett särläkemedel och ingår inte i läkemedelsförmånerna. Läkemedlet kostar 18 677 kronor per injektion men har vid beslutstillfället ännu inte använts i Sverige.

De experter som kontaktats i ärendet har framhållit att behandlingen av patienterna i regel följer de behandlingsrekommendationer som publicerades 2005¹. Enligt dessa bör framförallt patienter med svåra anfall i magen eller i strupen behandlas med Berinert. Övriga anfall kan behandlas med vissa typer av anabola steroider eller smärtstillande läkemedel.

Behandling av ett anfall med Berinert skulle, baserat på det ansökta priset, kosta cirka 22 000 kronor. Som stöd för det priset har företaget genomfört en kostnadsminimeringsanalys där

¹ C1 inhibitor deficiency: consensus document. Gompels MM & andra. Clin Exp Immunol. 2005 Mar;139(3):379-94.

Berinert jämförs med ett flertal alternativ, bland annat Firazyr eller ingen behandling. Analysen är behäftad med ett flertal svagheter men ger en uppskattning av läkemedlets påverkan på kostnaderna för sjukdomen. Om alla typer av anfall behandlas med Berinert leder det till en merkostnad på mellan 11900 och 15200 kronor jämfört med ingen behandling. Om enbart svåra anfall, t.ex kraftiga svullnader i magen eller anfall med svullnad i strupen, behandlas leder det till en merkostnad på mellan 3100 och 9500 kronor.

Företaget har genomfört en litteratursökning efter studier på livskvalitet vid HAE, men endast begränsad information som kan användas för att skatta behandlingens effekter på livskvalitet har identifierats. De data som finns visar att hembehandling med Berinert verkar ha en mycket positiv effekt på patienters livskvalitet jämfört med behandling på sjukhus. Därtill har företaget inkommit med tre expertutlåtanden som beskriver HAE som en sjukdom som ofta drabbar yngre och som fysiskt, mentalt och socialt har en kraftigt negativ påverkan på deras liv.

I två av de av företaget bifogade utlåtandena beskrivs också ett pågående användande av underhållsbehandling med Berinert i Sverige. Baserat på den angivna doseringen vid denna typ av användning framstår det som att en stor andel av den mängd Berinert som används i Sverige sker utanför godkänd indikation som underhållsbehandling. Underhållsbehandling med Berinert leder till mycket höga kostnader och företaget har inte visat att den typen av användning är kostnadseffektiv.

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.

TLV gör följande bedömning.

Anfallen vid hereditärt angioödem (HAE) varierar i svårighetsgrad från relativt milda till livshotande. Vissa av anfallen kan vara mycket allvarliga. Det är därför viktigt att effektiv behandling finns lätt tillgänglig för de patienter som behöver den.

Den hälsoekonomiska analys företaget har inkommit med ger osäker information om Berinerts kostnadseffektivitet. Eftersom ansökan gäller ett läkemedel mot en så ovanlig sjukdom att det andra tillgängliga läkemedlet är ett säräkemedel och där dokumentation är begränsad bedömer TLV att den i nuläget kan accepteras.

Kostnaden för att behandla alla typer av anfall relaterade till HAE är hög. Samtidigt är betalningsviljan lägre vid mindre svåra anfall. Därför bedömer TLV att användningen av Berinert vid mindre svåra anfall inte är kostnadseffektiv.

Tillgängliga data visar att det är sannolikt att livskvaliteten vid upprepade svåra obehandlade anfall överlag är tydligt sänkt. Svullnad i strupen kan dessutom ha dödlig utgång om inte behandling sätts in i tid. Kostnaden för att behandla denna typ av anfall framstår därför som rimlig. Internationella behandlingsriktlinjer och svenska experter framhåller att Berinert enbart ska användas vid akut behandling av svåra anfall. Användandet av Berinert inom godkänd indikation och enligt rådande behandlingsriktlinjer framstår därför som kostnadseffektiv till det ansökta priset.

Den användning av Berinert till underhållsbehandling utanför godkänd indikation som sker i Sverige leder till mycket höga kostnader. Företaget har för övrigt inte visat att den typen av användningar är kostnadseffektiv. Den typen av användning ska inte subventioneras av högkostnadsskyddet. Mot den bakgrunden ska företaget senast den 31 augusti 2010 redovisa för TLV hur Berinert används inom läkemedelsförmånerna. Om en tydlig andel av användningen då fortfarande är för områden som inte visats vara kostnadseffektiva kan beslutet komma att omprövas. Denna uppföljning kan använda information från Läkemedelsregistret och eventuellt från det svenska HAE registret.

Sammantaget finner TLV att kriterierna i 15§ är uppfyllda för att Berinert ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Detta beslut har fattats av Läkemedelsförmånsnämnden hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. f.d. generaldirektör Axel Edling, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin (skiljaktig), överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund (skiljaktig), professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, ekonomen Jan-Erik Nyberg, Professor Mats Bergman. Föredragande har varit Love Linnér. I handläggningen har även deltagit Fredrik Nilsson och Catharina Strömbäck. Skiljaktig mening av Ingmarie Skoglund och Lars-Åke Levin, se nedan.

Axel Edling

Love Linnér

HUR MAN ÖVERKLAGAR

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

SKILJAKTIG MENING

Levin och Skoglund var skiljaktig och anförde:

Vi reserverar oss mot beslutet att Berinert (injektionsvätska) ska ingå i läkemedelsförmånen till förmån för ett avslag.

Skälet till vårt ställningstagande är att företaget inte visat att Berinert är ett kostnadseffektivt alternativ för behandling av hereditärt angioödem. Den allvarligaste bristen i underlaget är att en värdering av behandlingen det vill säga patientnytta i form av kvalitetsjusterade levnadsår eller motsvarande helt saknas. De går därför inte att bedöma om Berinert är värt sitt pris.