

SÖKANDE

Medtronic BioPharma B.V
Earl Bakken Straat
PJ 6422 Herleen
Nederländerna

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2014-11-21 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
InductOs®	Beredningssats för implantat	12 mg	Beredningssats för implantat, 1 x (I+II+III)	029248	28 395,00	28 562,00

Begränsningar

InductOs subventioneras vid behandling av akuta tibiafrakturer hos vuxna, som tillägg till standardvård i form av öppen reposition och märgspikning med icke förborrad märgkanal, vid frakturer av Gustillo-Andersson typ IIIA, IIIB och IIIC.

Villkor

Företaget ska i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet tydligt upplysa om de begränsningar som gäller för förskrivning med subvention, enligt ovan.

2596/2014

ANSÖKAN

Medtronic BioPharma B.V (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
InductOs®	Beredningssats för implantat	12 mg	Beredningssats för implantat, 1 x (I+II+III)	029248	28 395,00

UTREDNING I ÄRENDET

Tibiafraktur (fraktur på skenbenet) är en vanlig typ av benfraktur. Tibia betraktas vara ett av de svårare benen att läka efter en fraktur p.g.a. begränsad vaskulär försörjning, sparsam täckning av mjukvävnad och en hög risk för infektioner. Huvuddelen av tibiafrakturer läker inom 20 veckor, men beroende på svårighetsgrad kan tid till läkning variera.

Svårighetsgraden av öppen fraktur graderas genom Gustillo-Andersson (GA) systemet. Typ I är en öppen fraktur med ett rent sår som är mindre än 1 cm långt och typ IIIC är en öppen fraktur med artärskada som kräver kärlkirurgisk rekonstruktion. En högre gradering betyder en mer komplex skada och därför en större risk för infektioner.

InductOs är indicerat att användas som behandling av akuta tibiafrakturer hos vuxna, som ett tillägg till standardvård i form av öppen reposition och märkepikning med icke förborrad märkekanal. Den aktiva substansen i InductOs, diboterminal alfa, är en kopia av ett kroppseget protein (benmorfogent protein 2, BMP2) som verkar på benstrukturen genom att stimulera nybildningen av ben. InductOs har även indikationen främre fusionsoperation av ländryggen på en nivå (L4 – S1) som ett substitut för autologt bentransplantat hos vuxna med degenerativ disksjukdom som har genomgått minst 6 månaders icke-kirurgisk behandling. Denna indikation behandlas dock inte i denna ansökan.

Svåra öppna tibiafrakturer är relativt ovanliga. Det finns inga nationella riktlinjer för behandling av tibiafrakturer. Företaget har valt att jämföra InductOs med ingen tilläggsbehandling till standardvård, vilket innebär märkepikar och rutinmässig vård av mjukvävnad.

Effekten av InductOs har undersökts i en studie omfattande 450 patienter med tibiafraktur.¹ Läkemedlet jämfördes då med standardvård och huvudeffektmaat var antalet patienter som inte behövde någon ytterligare behandling av tibiafrakturen (t.ex. bentransplantat eller byte av de spikar som använts för att sammanfoga benet) under första året efter operationen.

¹ S. Govender, C. Csimma, H. K. Genant, A. Valentin-Opran, Y. Amit, R. Arbel, *et al.*, "Recombinant human bone morphogenetic protein-2 for treatment of open tibial fractures: a prospective, controlled, randomized study of four hundred and fifty patients," *J Bone Joint Surg Am*, vol. 84-A, pp. 2123-34, Dec 2002.

2596/2014

Hos patienter med tibiafraktur var tillägg av InductOs till standardvård effektivare än enbart standardvård när det gällde att minska risken för en misslyckad behandling. Av patienterna i den grupp som fick standardvård behövde 46 procent ytterligare behandling inom ett år för att laga frakturen, medan andelen var 26 procent hos dem som även fick tillägg av InductOs. Dessa patienter hade en reducerad risk med 44 procent för ytterligare behandling för att främja frakturans läkning jämfört med patienter som endast fick standardvård. Jämfört med kontrollgruppen hade patienterna som behandlats med tillägg av InductOs till standardvård dessutom signifikant färre materialfel, färre infektioner (associerat med GA typ III) samt en snabbare tid till läkning.

Företagets hälsoekonomiska analys bygger på, förutom kostnad för behandling, kostnadsbesparingar vid behandling med InductOs i form av reducerat antal ytterligare behandlingar, infektioner, läkarbesök samt reducerad sjukfrånvaro. Reducerad sjukfrånvaro har hanterats som en indirekt kostnad där faktorn förhållandet mellan sjukfrånvaro och tid till läkning påverkar kostnadsstorleken. Företaget beräknar antalet QALYs utifrån summan av antalet QALYs per svårighetsgrad dividerat med det totala antalet patienter. Värdet är således viktat utifrån antalet patienter per svårighetsgrad.

Företaget har inkommit med en grundanalys som baseras på genomsnittspatienten, viktad utifrån svårighetsgrader för de direkta kostnaderna samt en känslighetsanalys för de indirekta kostnaderna. Beträffande grundanalysen för de direkta kostnaderna visar detta på en kostnad per patient på 13 000 kronor. I grundanalysen presenterar företaget en ICER motsvarande 390 000 kronor per QALY.

Företagets känslighetsanalys för indirekta kostnader visar variation i resultaten då förhållandet mellan sjukfrånvaro och tid till läkning är osäkert. Studier har tidigare visat ett förhållande motsvarande 1,14 respektive 1,26. Ett förhållande motsvarande 0,1 skulle resultera i en ICER motsvarande 215 305 kronor per QALY för genomsnittspatienten.

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 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.

2596/2014

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer att det inte finns annan läkemedelsbehandling inom förmånen för given indikation och anser därför att behandling med enbart standardvård är det mest relevanta jämförelsealternativet.

Vidare bedömer TLV att tillståndet är av måttlig svårighetsgrad då risken för infektion och komplikationer ökar vid öppna tibiafrakturer samt begränsar rörligheten för dessa patienter.

Hos patienter med tibiafraktur är tillägg av InductOs till standardvård effektivare än enbart standardvård i avseende att undvika ytterligare behandling.

Effekten av behandling med InductOs varierar beroende på svårighetsgrad (GA) och huvudsakligen ökar effekten av InductOs med svårighetsgraden för effektmåten ytterligare behandling och infektionsrisk.

Företagets analys över kostnader och nyttoeffekter bygger på ett summerat värde för samtliga svårighetsgrader. Vid närmare granskning kan det observeras att kostnad och effekt skiljer betydligt mellan de olika svårighetsgraderna. Vidare bedömer TLV att förutom förhållandet mellan sjukfrånvaro och tid till läkning påverkar också andelen patienten som återgår till arbete efter fraktur de indirekta kostnaderna.

TLV bedömer att resultaten från grundanalysen, omfattande enbart de direkta kostnaderna, visar att behandling med InductOs är kostnadsbesparande för GA typ IIIB-IIIC. I TLV:s känslighetsanalys analyseras hur resultatet påverkas av andelen som går tillbaka till arbete efter fraktur samt av en förändring i förhållandet mellan sjukfrånvaro och tid till läkning (indirekta kostnader). Utifrån känslighetsanalysen bedöms GA typ IIIA som kostnadseffektiv då den ICER från grundanalysen, vilken bedömts till ca 500 000 kronor per QALY, reduceras kraftigt vid inklusion av indirekta kostnader.

TLV bedömer att för svårighetsgraderna GA typ I och II är behandling med InductOs som tillägg till standardvård jämfört med enbart standardvård inte kostnadseffektiv. Beslutet ska därför förenas med en begränsning till att subventioneras vid behandling av akuta tibiafrakturer hos vuxna, som tillägg till standardvård i form av öppen reposition och märgspikning med icke förborrad märgkanal, vid frakturer av GA typ IIIA, IIIB och IIIC.

För att bidra till att begränsningen får genomslag vid förskrivning av läkemedlet, ska företaget åläggas att tydligt informera om begränsningen i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

Sammantaget, 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 InductOs, med ovan angivna begränsning och villkor ska ingå i läkemedelsförmånerna till det ansökta priset. Ansökan ska därför bifallas med ovanstående begränsning och villkor.

2596/2014

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 Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: generaldirektören Stefan Lundgren, medicinske rådgivaren Stefan Back, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, hälso- och sjukvårdsdirektören Margareta Berglund Rödén, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt, fd landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit medicinska utredaren Parshin Saadatirad. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomerna Sara Dalin och Sofie Larsson.

Stefan Lundgren

Parshin Saadatirad