

SÖKANDE

Bristol Myers Squibb
Box 1172
171 23 Solna

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2014-12-16 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Daklinza	Filmdragerad tablett	30 mg	28 tablett/tabletter	507768	92 871,28	93 038,50
Daklinza	Filmdragerad tablett	60 mg	28 tablett/tabletter	517752	92 871,28	93 038,50

Begränsningar

Daklinza subventioneras endast för patienter med kronisk hepatit C-infektion som a) utvecklat fibrosstadium F3 eller F4 (enligt Metavir eller Batts/Ludwig eller motsvarande fibrosstadium med annan skattningsskala) verifierat med leverbiopsi eller en kombination av biomarkörer i blod, klinisk bild och leverelasticitetsmätning; eller b) oavsett fibrosstadium genomgått organtransplantation eller uppvisar svåra extrahepatiska manifestationer av hepatit C-infektion.

Daklinza subventioneras för behandling under 12 veckor med undantag för de patienter som utifrån en klinisk bedömning behöver längre behandlingstid.

För patienter med genotyp 1 och 4 subventioneras Daklinza endast för patienter som inte blivit hjälpta av behandling med proteashämmare.

För patienter med genotyp 3 subventioneras Daklinza oavsett tidigare behandlingserfarenhet.

Daklinza subventioneras vid förskrivning av läkare vid infektionsklinik eller gastroenterologisk klinik/enhet med erfarenhet av att behandla patienter med kronisk hepatit C-infektion.

Villkor:

Daklinza ingår i läkemedelsförmånerna till och med den 1 juli 2015

Företaget ska i all sin marknadsföring och annan information tydligt informera om ovanstående begränsningar och villkor.

ANSÖKAN

Bristol-Myers Squibb (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Daklinza	Filmdragerad tablett	30 mg	28 tablett/tabletter	507768	92871,28	93038,50
Daklinza	Filmdragerad tablett	60 mg	28 tablett/tabletter	517752	92871,28	93038,50

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Hepatit C är ett virus som infekterar levern och skadar levercellerna. Över tid omvandlas de skadade levercellerna till bindväv, d.v.s. det sker en fibrosutveckling. Fibrosstadiet anges i en skala från F0 till F4, där F4 innebär levercirros (skrumplever). Det finns sex olika genotyper (1-6) av hepatit C-virus, som svarar olika på olika behandlingar. Hepatit C-infektion klassas enligt smittskyddslagen (2004:168) som en allmänfarlig sjukdom.

Det finns cirka 40 000-45 000 patienter i Sverige med hepatit C. Även om inte alla dessa patienter blir aktuella för behandling kommer den samlade läkemedelskostnaden för behandling med Daklinza att innebära en påtaglig risk för oönskade undanträngningseffekter i hälso- och sjukvården.

Enligt 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. ska kostnaderna för att använda läkemedlet, med beaktande av människovärdesprincipen och behovs- solidaritetsprincipen, vara rimliga ur humanitära, medicinska och samhällsekonomiska synpunkter.

TLV gör följande bedömning

TLV gör bedömningen att kronisk hepatit C i stadierna F0-F1 normalt sett har en låg svårighetsgrad medan F3-F4 har en hög svårighetsgrad. För patienter som befinner sig i fibrosstadium F2 är svårighetsgraden däremot medelhög.

TLV kan konstatera att det medicinska underlaget som ligger till grund för TLV:s bedömning inte innehåller någon jämförande studie mot de relevanta jämförelsealternativen. När det saknas jämförande kliniska studier ökar osäkerheten i fråga om värdet av läkemedlet. Underlaget innehåller ytterligare ett antal osäkra variabler, till exempel är det få patienter i varje arm i studien och uppföljningstiderna är relativt korta. Det finns inte heller några publicerade studier med Daklinza som stödjer användning för F4-patienter förutom mycket preliminära data från AALSD¹. TLV anser att man måste ställa högre krav på underlaget när det aktuella läkemedlet förväntas leda till stora ekonomiska konsekvenser och därmed riskerar att tränga undan annan angelägen sjukvård.

Vid en hög svårighetsgrad kan TLV samtidigt acceptera en större osäkerhet i underlaget, medan det för en låg svårighetsgrad ställs högre krav på tillförlitlighet. För F0-F2 är svårighetsgraden låg till medelhög med relativt stor osäkerhet i kostnadsnyttoanalysen. För fibrosstadierna F3-F4 är TLV:s bedömning att svårighetsgraden däremot är hög och att osäkerheten i kostnadsnyttoanalysen är lägre.

¹ Konferens i november 2014 för American Association for the Study of Liver Diseases

Samtidigt måste konstateras att vården på kort sikt inte har kapacitet att behandla alla som skulle kunna få behandling oavsett svårighetsgrad. I TLV:s beslut ska då vägas in att vården har att ge företräde till dem som har det största behovet (jfr 2 § hälso- och sjukvårdslagen [1982:763] och 15 § lagen [2002:160] om läkemedelsförmåner m.m.).

Detta i kombination med lägre svårighetsgrad och hög osäkerhet i kostnadsnyttoanalysen för patienter med fibrosstadierna FO-F2 gör att TLV anser att Daklinza i dagsläget med den kunskap som föreligger inte bör subventioneras för dessa stadier. För fibrosstadierna F3-F4 är TLV:s bedömning däremot att svårighetsgraden är hög och att osäkerheten i kostnadsnyttoanalysen är lägre. TLV anser därför att Daklinza bör subventioneras för patienter med fibrosstadierna F3-F4. Utöver det bör subventionen av Daklinza gälla för de patienter, som oavsett fibrosstadium genomgått organtransplantation eller uppvisar svåra extrahepatiska manifestationer av hepatit C-infektion, då även dessa patienter får anses vara i stort behov av behandling och att kostnadseffektiviteten mot den bakgrunden får anses rimlig även i dessa fall.

TLV kan samtidigt konstatera att den totala läkemedelskostnaden för att behandla alla patienter som inkluderas i den godkända indikationen skulle bli mycket hög och på kort sikt riskera att tränga undan mer ändamålsenlig vård. TLV utesluter inte att sådan budgetpåverkan skulle kunna ha betydelse för bedömningen. I detta fall bedömer TLV dock att redan de tidigare anförda skälen är tillräckliga för att avgöra utgången av beslutet.

TLV anser också att subventionen av Daklinza ska förenas med vissa ytterligare begränsningar och villkor, vilka redovisas nedan.

Utifrån tillgängliga data bedömer TLV att kombinationen Daklinza+ Sovaldi har likvärdig effekt som kombinationen Sovaldi+ Olysio på gruppnivå för patienter med genotyp 1 och 4. Eftersom Daklinza har ett högre pris än Olysio medför behandlingen en högre kostnad och Daklinza bör därför inte subventioneras för denna patientgrupp. För de som har provat proteashämmare men inte fått effekt av behandlingen är Olysio däremot inte ett medicinskt lämpligt alternativ. I den patientgruppen är kombinationen Sovaldi+Daklinza en kostnadseffektiv behandling för patienter som utvecklat fibrosstadium F3-F4. För patienter med genotyp 1 och 4 subventioneras Daklinza därför endast för patienter som inte blivit hjälpta av behandling med proteashämmare.

När det gäller genotyp 3 är Daklinza i kombination med Sovaldi indicerat för behandling under 24 veckor. TLV:s experter har dock uttalat att det för de flesta patienter med fibrosstadium F3 räcker att behandla i 12 veckor. Mycket nyligen publicerade preliminära data från AASLD stödjer detta då de antyder höga nivåer av utläkningsgrad redan vid 12 veckors behandling. För patienter som utvecklat fibrosstadium F4 anger TLV:s experter dock att 24 veckors behandling krävs. Den stora osäkerheten kring hur stor andel av patienterna med genotyp 3 som kommer att behöva 12 eller 24 veckors behandling medför att osäkerheten kring kostnadseffektiviteten för patienterna på gruppnivå blir mycket hög.

Inom ramen för förmånslagens möjlighet till överläggningar har TLV fört en dialog med både landstingen och företaget kring den stora osäkerhet som föreligger rörande behandlingens längden för patienter med genotyp 3 och de konsekvenser detta får för beräkningarna av kostnadseffektiviteten. Överläggningarna har resulterat i en överenskommelse mellan företaget och landstingen som innebär en riskdelning utifrån behandlingens längd för patienter med genotyp 3 och som medför att kostnaderna för den behandling som överstiger 12 veckor i viss mån reduceras. Överenskommelsen minskar osäkerheten och möjliggör för TLV att bevilja subvention för samtliga patienter med genotyp 3 med fibrosstadierna F3-F4, oavsett tidigare behandlingserfarenhet.

För att Daklinza ska subventioneras ska fibrosstadiet hos patienten ha uppskattats genom leverbiopsi eller genom en kombination av validerade biomarkörer i blod och leverelasticitetsmätning. Förskrivningen av Daklinza bör även begränsas till läkare vid infektionsklinik eller gastroenterologisk klinik/enhet med erfarenhet av att behandla patienter med kronisk hepatit C-infektion.

Att behandla två patienter som får effekt av 12 veckors behandling kräver lika mycket resurser som att behandla en patient under 24 veckor. Subventionen av Daklinza ska därför begränsas till behandling under 12 veckor, med undantag för de patienter som utifrån en klinisk bedömning behöver längre behandlingstid.

TLV bedömer att det finns en stor osäkerhet kring hur det faktiska utfallet av behandling med Daklinza kommer att bli i klinisk vardag. Genom att vården registrerar diagnoser och åtgärder på en relevant och detaljerad nivå i befintliga journalsystem ser TLV att en enhetlig nationell uppföljning är möjlig. En sådan registrering är en förutsättning för följsamhet till de beslutade begränsningarna i förmånsbeslutet. Genom registrering i befintliga system kan begränsningarna som finns kring förskrivningen som följer av beslutet följas upp. Uppföljningen kan därmed ske genom en kombination av utdrag ur Socialstyrelsens läkemedelsregister och patientregister. Det är mot denna bakgrund angeläget att diagnoser och åtgärds-koder vid besök registreras på ett sätt som möjliggör uppföljning av Daklinzas begränsning via utdrag från journalsystemet.

För att tillvarata bästa möjliga förutsättningar för att åstadkomma en naturlig konkurrens på marknaden och mot bakgrund av att fler nya läkemedel för behandling av kronisk hepatit C är på väg in på marknaden bör subventionen av Daklinza tidsbegränsas. Daklinza ingår därför i läkemedelsförmånerna till och med den 1 juli 2015.

Sammantaget anser TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Daklinza, med ovan angivna begränsningar och villkor enligt 11 § samma lag ska ingå i läkemedelsförmånerna till det ansökta priset. Ansökan ska därför bifallas med ovanstående begränsningar och villkor.

Den överenskommelse som tecknas mellan landstingen och företagen är en förutsättning för gällande subvention och begränsningar. TLV erinrar om verkets möjlighet att ompröva frågan om subvention och begränsningar om förutsättningarna förändras.

Tillämplig lagstiftning och förarbeten

Enligt 15 § lagen (2002:16) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris på öppenvårdsapotek 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 § läkemedelslagen (1992:859) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga. Lag (2009:373).

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

Enligt 7 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. beslutar TLV om ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och fastställer inköpspris och försäljningspris som, med de möjligheter till undantag som anges i 7 a och 7 b §§, ska tillämpas av öppenvårdsapoteken.

Av 8 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. framgår att det är sökanden som ska visa att villkoren för subvention är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs.

Enligt 9 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. ska sökanden och landstingen ges tillfälle till överläggningar med TLV innan myndigheten meddelar beslut i frågor som avses i 7§ samma lag.

Enligt 11 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. får TLV, om det finns särskilda skäl, besluta att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. TLV:s beslut får även förenas med andra särskilda villkor.

Utveckling av den värdebaserade prissättningen

Regeringen har bedömt att den värdebaserade prissättningen av originalläkemedel utan generisk konkurrens ska utvecklas (proposition 2013/14:1 och 2013/14:93). Målsättningen är att prismodellen, så långt möjligt, ska kunna bidra till tidig tillgång till nya och innovativa läkemedel samt säkerställa att det vi betalar för läkemedel inte överstiger värdet för det samma. Samtidigt ska prismodellen också möjliggöra god kostnadskontroll i landstingen och säkerställa att prisnivån på läkemedel är i nivå med jämförbara länder (prop. 2013/14:93, s. 50).

Utvecklingen av den värdebaserade prissättningen syftar till att säkerställa att läkemedel är kostnadseffektiva under hela livscykeln och om möjligt öka kostnadseffektiviteten vid nyintroduktion och omprövningar av läkemedel. TLV ska således åstadkomma en mer träffsäker och dynamisk prissättning, men även stödja en mer kostnadseffektiv läkemedelsanvändning (prop. 2013/14:93, s. 57). För att åstadkomma detta anser regeringen att TLV behöver tillämpa nya instrument och utveckla befintliga. En angelägen insats för att utveckla befintliga instrument är att TLV, i ett närmare samarbete med landstingen, bör utveckla prismodellen för subvention av öppenvårdsläkemedel och möjliggöra ökad hänsyn till pris- och volymkomponenter inom ramen för pris- och subventionsbesluten (prop. 2013/14:93, s. 57 f.).

Nuvarande regelverk reglerar att TLV ska ge såväl landsting som sökande företag möjlighet till överläggning i samband med att ett läkemedelsbolag ansöker om att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna. Detaljerna om hur dessa överläggningar ska gå till finns dock inte reglerad i lagstiftningen. Regeringen anser att TLV bör utreda möjligheterna att utveckla överläggningarna i syfte att inkludera volymkomponenter i samband med ett förmånsbeslut. Regeringen uttalar vidare att ett nytt sätt att arbeta, där landstingen tydligt knyts till TLV:s beslutprocess bygger på frivillighet, där TLV kan erbjuda landstingen och läkemedelsföretagen en arena att förhandla och komma överens om volymer och andra villkor inom ramen för TLV:s beslutprocess, när det gäller att fastställa ett förmånsgrundande pris (prop. 2013/14:93, s. 59). TLV bör således samverka i beslutsprocessen för att kunna inkludera volymåtaganden (prop. 2013/14:93, s. 76).

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till förvaltningsrätten, men ges in till 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 förvaltningsrätten för prövning om inte nämnden själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. hälso- och sjukvårdsdirektören Margareta Berglund Rödén (ordförande), medicinske rådgivaren Stefan Back, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn Per Carlsson, docenten Ellen Vinge, läkemedelsenhetschefen Maria Landgren och f.d. landstingsdirektören Gunnar Persson.

Föredragande har varit medicinska utredaren Wing Cheng och hälsoekonomen Ylva Kalin. I handläggningen har även projektledaren Jonathan Lind Martinsson, chefsjuristen Leif Lundquist, juristen Lena Telerud, landstingskoordinatorn Ann Einerth deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Wing Cheng