

Datum
2016-05-26**Vår beteckning**
3958/2015**SÖKANDE**Novo Nordisk Scandinavia AB
Box 50587
202 15 Malmö**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna om ändring av subventionsbegränsning.

BESLUT

TLV beslutar att subventionsbegränsningen för Xultophy ska ändras till följande:

Subventioneras endast för patienter med typ 2-diabetes som inte nått tillräcklig glykemisk kontroll genom metformin och långverkande insulinbehandling, och när behandling med GLP-1 analog bedöms vara lämplig.

Villkor

Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

ANSÖKAN

Företaget har ansökt om ändring av den tidigare beslutade subventionsbegränsningen för Xultophy.

Företagets förslag på ny subventionsbegränsning är följande:

- Subventioneras för patienter med typ 2-diabetes som har otillräcklig effekt trots behandling med basinsulin.

UTREDNING I ÄRENDET

Typ 2-diabetes är en kronisk sjukdom som karaktäriseras av kronisk hyperglykemi (alldeles för hög blodsockernivå) till följd av otillräcklig insulinproduktion i kombination med varierande grad av insulinresistens.

Xultophy är en kombinationsprodukt med två ingående substanser, liraglutid (Victoza) och insulin degludek (Tresiba). Båda dessa substanser finns sedan tidigare som separata produkter inom läkemedelsförmånerna; Victoza (dnr 1794/2009) och Tresiba (dnr 344/2013).

Xultophy ingår sedan maj 2015 i läkemedelsförmånerna (dnr 4674/2014) med följande begränsning:

Subventioneras för patienter som först har provat metformin, sulfonureider eller insulin, eller när metformin eller sulfonureider inte är lämpliga.

Subventioneras endast för patienter där annan långverkande insulinbehandling inte räcker till för att nå behandlingsmålet på grund av upprepade hypoglykemier.

Företaget kom i december 2015 in med en ny ansökan för att ändra den aktuella begränsningstexten enligt följande förslag:

Subventioneras för patienter med typ 2-diabetes som har otillräcklig effekt trots behandling med basinsulin.

Till stöd för sin ansökan har företaget inkommit med hälsoekonomiska analyser där Xultophy jämförs mot de fria kombinationerna Lyxumia (lixisenatid) i kombination med Insuman Basal (insulin human) och Victoza i kombination med Insuman Basal. Insuman Basal är det medellångverkande insulin med lägst pris.

Det saknas direkt jämförande studier mellan Xultophy och kombinationen GLP-1 analog och medellångverkande insulin (insulin human). Företaget använder sig därför av indirekta

jämförelser för att se hur effekten av Xultophy (på HbA1c (ett mått på blodsocker) och vikt) förhåller sig till jämförelsealternativen.

TLV bedömer osäkerheten i den indirekta analysen mellan Xultophy och Lyxumia i kombination med Insuman Basal som medelhög.

Osäkerheten i den indirekta analysen som ligger till grund för effektskillnaden mellan Xultophy och Victoza i kombination med Insuman Basal bedömer TLV som hög. Företaget har även inkommit med en analys mellan Xultophy och Victoza i kombination med Insuman Basal där ingen skillnad i klinisk effekt antas.

Den hälsorelaterade livskvaliteten har uppskattats för patienter med diabetes utan komplikationer. Livskvaliteten antas också i den hälsoekonomiska modellen vara beroende av demografiska faktorer som ålder och kön och sjukdomsrelaterade faktorer som HbA1c-värde, och body mass index (BMI). Dessutom tillkommer en nedjustering av livskvaliteten för hypoglykemier. Företaget tillskriver även Xultophy behandlingsrelaterad nytta för den flexibilitet i injektionstidpunkt som medges, samt för att Xultophy kräver två färre injektioner per dag jämfört med Lyxumia/Victoza i kombination med Insuman Basal. Förutom läkemedelskostnader räknar företaget även med kostnader för diabetesrelaterade komplikationer, vilka är högre för en behandling med sämre effekt på HbA1c.

I företagets grundscenario mot Lyxumia i kombination med Insuman Basal, baserat på antagande om en effektskillnad i den indirekta jämförelsen, framstår Xultophy som ett kostnadsbesparande behandlingsalternativ. Resultatet är känsligt för antaganden om effekt på HbA1c, och en högre kostnad per kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) uppnås om en lägre effektfördel på HbA1c antas för Xultophy.

I företagets grundscenario mot Victoza i kombination med Insuman Basal antas ingen effektskillnad och kostnaden per vunnet QALY uppgår till ca 36 700 kr. QALY-vinsten baseras på behandlingsrelaterad nytta på grund av färre injektioner med Xultophy och dess flexibilitet i injektionstidpunkt.

I TLVs grundscenarier bortses från den skattade nyttan av färre antal injektioner på grund av osäkerheter i skattningen av denna nytta.

I TLVs grundscenario där Xultophy jämförs mot Lyxumia i kombination med Insuman Basal uppnås en kostnad per vunnet QALY på ca 34 000 kr. I de fall där patienter får en fullgod effekt av Lyxumia i kombination med Insuman Basal är Xultophy ett dyrare behandlingsalternativ utan kliniskt relevant effektskillnad.

I TLVs grundscenario där Xultophy jämförs mot Victoza i kombination med Insuman Basal uppnås en kostnad per vunnet QALY på 121 500 kr. Nyttovinsten kommer enbart från nyttan av flexibiliteten i injektionstidpunkt. TLV menar att det är osäkert hur stor denna nytta är och hur den är värderad. Om ingen nyttovinst för flexibilitet i injektionstidpunkt antas i analysen är Xultophy ett dyrare behandlingsalternativ jämfört med Victoza i kombination med Insuman Basal.

TLV har haft överläggning med företaget.

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 vården 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 vården 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.).

11 § Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

TLV gör följande bedömning

Företaget anser, baserat på sina hälsoekonomiska analyser, att Xultophy är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ framför både Insuman Basal i kombination med Lyxumia och Insuman Basal i kombination med Victoza.

TLV gör bedömningen att företaget har visat att Xultophy har bättre effekt än en fri kombination av Insuman Basal i kombination med Lyxumia, sett till den studerade populationen. TLV anser dock att utredningen inte ger stöd för att den högre kostnaden för Xultophy är rimlig i förhållande till den nytta som Xultophy antas tillföra. För patienter som får tillräcklig effekt av Insuman Basal i kombination med Lyxumia är Xultophy inte ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ.

För patienter som får otillräcklig effekt av Insuman Basal i kombination med Lyxumia, och där den flexibilitet i injektionstidspunkt som Xultophy medger inte tillför någon behandlingsrelaterad nytta, är behandling med Insuman Basal i kombination med Victoza ett billigare alternativ än behandling med Xultophy.

3958/2015

I jämförelse mellan Xultophy och Insuman Basal i kombination med Victoza, bedömer TLV att den ytterligare kostnad som Xultophy medför inte kan motiveras enbart av den behandlingsrelaterade fördel som tillkommer i form av flexibilitet i injektionstidpunkt.

Enligt TLV:s bedömning innebär företagets förslagna begränsningstext en risk för att patienter byter behandling från medellångverkande insulin, t.ex. Insuman Basal, med eller utan tillägg av GLP-1-analog, till Xultophy trots att det inte är motiverat utifrån otillräcklig glykemisk kontroll (med avseende på HbA1c).

Sammantaget anser TLV därför att den högre kostnaden för Xultophy jämfört med Lyxumia/Victoza i kombination med Insuman Basal, inte kan anses vara rimlig i förhållande till den nytta som Xultophy medför.

För patienter som är kontrollerade på långverkande insulin finns inget behov av tillägg av en GLP-1 analog och TLV anser därmed att Xultophy inte är ett kliniskt relevant behandlingsalternativ för dessa patienter. Vidare, med beaktande av gällande behandlingsrekommendationer samt att läkemedelskostnaden för Xultophy är högre än den för långverkande insulin, med eller utan tillägg till metformin, bedömer TLV att Xultophy inte ska subventioneras för patienter som får tillräcklig behandlingseffekt genom behandling med långverkande insulin utan tillägg av GLP-1 analog.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda endast om subventionen, med stöd av 11 § förmånslagen, förenas med den begränsning som anges på sidan 1.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Överläkaren Margareta Berglund Rödén (ordförande), läkemedelsenhetschefen Maria Landgren, medicinske rådgivaren Stefan Back, professorn Per Carlsson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn Susanna Wallerstedt och hälso- och sjukvårdsdirektören Barbro Naroskyin. Föredragande har varit hälsoekonomen Johanna Ringkvist och medicinska utredaren Loudin Daoura. I den slutliga handläggningen har även den hälsoekonomen Daniel Högberg och juristen Lisa Norberg deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Johanna Ringkvist

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.