

Datum
2020-01-23Vår beteckning
1849/2019**SÖKANDE**Shire Sweden AB
Vasagatan 7
111 20 Stockholm**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2020-01-24 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Veyvondi	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	650 IE	Injektionsflaskor, 5 ml	569223	3 969,36
Veyvondi	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	1300 IE	Injektionsflaskor, 10 ml	453328	7 984,07

ANSÖKAN

Shire Sweden AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Veyvondi, pulver och vätska till injektionsvätska, lösning, ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Veyvondi (vonikog alfa) är avsett för behandling av blödningar och förebyggande och behandling av operationsblödningar hos vuxna med von Willebrands sjukdom där behandling med desmopressin inte är effektiv eller inte indicerad. Veyvondi består av rekombinant framställd von Willebrandfaktor.

von Willebrands sjukdom är en form av blödarsjuka som beror på brist på eller total avsaknad av koagulationsämnet von Willebrandfaktor. Det finns ett hundratal patienter inom indikationen i Sverige. Patienter med välfungerande behandling och kontrollerad sjukdom har en kvarvarande risk för genombrottsblödningar. Därför behöver dessa patienter en livslång behandling med von Willebrandfaktorkoncentrat. Patienterna behandlas för någon enstaka till ett tjugotal blödningar per år medan operationerna är betydligt färre än en per patient och år.

Blödningar hos patienter med von Willebrands sjukdom behandlas idag med två olika plasmaderiverade von Willebrandfaktorkoncentrat, Haemate och Wilate. Dessa består av plasmaderiverad von Willebrandfaktor samt plasmaderiverad faktor VIII. Veyvondi är det första tillgängliga rekombinant framställda von Willebrandfaktorkoncentratet och innehåller inte faktor VIII. Vid behandling med Veyvondi behöver faktor VIII i vissa fall läggas till.

Veyvondi har i en fas III-studie visats vara effektivt för att behandla blödningar. Effekten bedömdes av behandlande läkare som likvärdig eller bättre än vad som förväntades vid 99 procent av alla blödningar. Detta är i paritet med vad som rapporterats för andra tillgängliga von Willebrandfaktorkoncentrat. Samtliga studier som gjorts med Veyvondi respektive Wilate har varit okontrollerade och icke-randomiserade. En ojusterad indirekt jämförelse som företaget gjort visar att färre infusioner behövs i genomsnitt av Veyvondi än av Wilate vid behandling av blödningar. Detta innebär att den genomsnittliga dosen som behövs för att behandla en blödning med Veyvondi är lägre än med Wilate.

Företaget uppger att Wilate är relevant jämförelsealternativ. Wilate kostar 6,46 kronor per internationell enhet (IE) von Willebrandfaktor (AUP). Ansökt pris för Veyvondi är 6,30 kronor per IE (AUP) i genomsnitt för de två förpackningarna.

Vid långvarig behandling med Haemate och Wilate kan risken för trombos (blodpropp) öka på grund av att faktor VIII-nivåerna i blodet blir för höga. Denna risk finns inte med Veyvondi då den inte innehåller faktor VIII. Företaget har dock inte lämnat in något underlag som kvantifierar nyttan med detta.

Företaget framför även att Veyvondi har vissa fördelar jämfört med Wilate då det är ett rekombinant framställt von Willebrandfaktorkoncentrat. Det gäller framför allt att den smittorisk som kan finnas med von Willebrandfaktorkoncentrat som framställs från blodplasma elimineras med Veyvondi. Företaget har inte lämnat in något underlag som styrker dessa anförda fördelar.

1849/2019

Företaget har lämnat in en kostnadsjämförelse för behandling av blödningar som är baserad på mediantosen faktorkoncentrat som användes i de kliniska studierna. Kostnadsjämförelsen utgörs av läkemedelskostnader. Företagets analyser visar att kostnaden för behandling av blödningar är högre med Veyvondi än med Wilate. Detta beror på att företaget inte räknar med det faktor VIII preparat som har lägst pris per IE samt gör andra antaganden gällande dos än vad TLV gör.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Den rättsliga regleringen m.m.

15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen). 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 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), 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 till förmånslagen 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. 43 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 18 ff.).

I förmånslagen stadgas även följande

8 § (första stycket) Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna enligt denna lag. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

TLV gör följande bedömning

TLV har tidigare bedömt att kostnaden för behandling med Wilate är rimlig, jämfört med kostnaden för behandling med Haemate (dnr 1098/2007). TLV bedömer därför att Wilate är relevant jämförelsealternativ.

TLV:s hälsoekonomiska analys baseras på behandling av blödningar då dessa utgör den absoluta majoriteten av de behandlingstillfällen där Veyvondi kommer att användas. TLV presenterar därför ingen analys för förebyggande och behandling av operationsblödningar.

Till skillnad från Wilate innehåller Veyvondi inte någon faktor VIII. Att dosera faktor VIII separat kan minska risken för trombos. Vidare krävs det färre infusioner i genomsnitt av Veyvondi än av Wilate för att stilla en blödning. TLV bedömer att dessa faktorer sannolikt

1849/2019

medför en fördel för Veyvondi jämfört med Wilate. Företaget har dock inte kvantifierat hur stor hälsorelaterad nytta dessa fördelar innebär för patienterna.

Företaget har även framfört att det finns en eliminerad smittorisk med Veyvondi då det är ett rekombinant framställt von Willebrandfaktorfaktor koncentrat. TLV har tidigare bedömt att plasmaderiverade faktor VIII- och IX-koncentrat är säkra ur smittorisksynpunkt och bedömer att detsamma gäller även för plasmaderiverade von Willebrandfaktor koncentrat (dnr. 918/2017).

TLV utgår därför i sina analyser från att effekt och säkerhet avseende att behandla blödningar vid behandling med Veyvondi inom den godkända indikationen är jämförbar med den för Wilate. Den hälsoekonomiska analysen utgörs därför av en kostnadsjämförelse.

Kostnaden för Veyvondi per IE samt dosen faktor koncentrat som behövs för att behandla en blödning är avgörande för utfallet i kostnadsjämförelsen. Doseringen med von Willebrandfaktor är i hög grad individuell. Produktresuméerna resulterar därför i stora spann för den rekommenderade dosen och ger enbart en begränsad bild av den faktiska kliniska användningen av von Willebrandfaktor koncentrat. TLV bedömer att medelvärdet av dosen von Willebrandfaktor koncentrat per blödning från kliniska studier i första hand bör läggas till grund för kostnadsjämförelsen.

Det finns stora osäkerheter i hur väl studiepopulationerna överensstämmer med den svenska populationen, samt i hur stor dos faktor koncentrat som kommer att krävas för att behandla allvarliga blödningar, då endast ett fåtal sådana ingick i studien på Veyvondi. En vidare osäkerhet består i att studiepopulationerna i den ojusterade och indirekta jämförelsen skiljer sig åt. TLV bedömer dock att andelen större blödningar troligen kommer vara högre i svensk klinisk vardag än i de studier som den hälsoekonomiska analysen baseras på. Detta innebär att skillnaden i den dos som behövs för att behandla en blödning med Veyvondi respektive Wilate skulle kunna vara större i svensk klinisk vardag än den var i studierna. Därmed är antagandet om skillnaden i dos troligen konservativt.

Enligt TLV:s kostnadsjämförelse är kostnaden för behandling med Veyvondi i nivå med den för Wilate. Eftersom TLV bedömer att effekten av behandling med Veyvondi är jämförbar med den för Wilate är kostnaden för behandling med Veyvondi rimlig.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Veyvondi ska ingå i läkemedelsförmåner. Ansökan ska därför bifallas.

Se nedan hur man överklagar.

1849/2019

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, förbundsordföranden Elisabeth Walleniusöverläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, överläkaren Maria Strandberg och professor Eva Swahn. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Sofia Johansson. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Ina Schäffner och juristen Elin Borg deltagit.

Staffan Bengtsson

Sofia Johansson

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men skickas till TLV som skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. I överklagandet ska det anges vilket beslut som överklagas och på vilket sätt beslutet ska ändras. Om TLV ändrar det beslut som överklagats, överlämnas även det nya beslutet till förvaltningsrätten. Överklagandet omfattar även det nya beslutet.