

Datum
2020-02-20Vår beteckning
3154/2019**SÖKANDE**Norgine A/S
Frösunda Port
Gustav III:s Boulevard 34
169 73 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2020-02-21 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Plenvu	Pulver till oral lösning, dospåse	-	3x 1st	061502	82,50	128,33

ANSÖKAN

Norgine A/S har ansökt om att läkemedlet Plenvu pulver till oral lösning ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Plenvu är indicerat för tarmrengöring hos vuxna (över 18 år) före ingrepp eller undersökning som kräver ren tarm, exempelvis koloskopi. Plenvu godkändes i september 2017 av den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) i en decentraliserad procedur med Storbritannien som referensland. I mars 2018 godkände Läkemedelsverket Plenvu för försäljning i Sverige

Plenvu innehåller makrogol 3350, natriumsulfat och höga doser av askorbinsyra. Ingredienserna binder vatten i tarmen genom osmos, vilket leder till en laxerande effekt. En behandling består av två doser som intas oralt. Antigen tar patienten första dosen på eftermiddagen/kvällen före undersökningen och andra dosen på morgonen/förmiddagen på undersökningsdagen eller så kan båda doserna intas på morgonen/förmiddagen på undersökningsdagen. Det är viktigt att tarmen är väl rengjord från tarminnehåll för att undersökningen ska kunna genomföras framgångsrikt och förändringar i tarmen upptäckas.

Tre randomiserade, kliniska fas III-studier ligger till grund för Plenvus marknadsgodkännande. I studierna bedömdes tarmens renhetsgrad enligt två validerade skalor, "Harefield Cleansing Scale" (HCS) och "Boston Bowel Preparation Scale" (BBPS). Graden av upptäckta polyper och adenom (benigna tumörer) har också utvärderats i studierna. I studierna jämförs Plenvu med andra läkemedel och även tidpunkten för administrering utvärderas. Dessutom har företaget kommit in med en ännu inte publicerad observationsstudie där effekten av Plenvu undersöks.

Det ingår tre makrogolbaserade elektrolytlösningar i läkemedelsförmånerna, Movprep, Vistaprep och Laxabon. TLV har tidigare bedömt att de makrogolbaserade elektrolytlösningarna har en jämförbar klinisk effekt (dnr 1824/2016). En av fas III-studierna, MORA, är en direkt jämförande studie där Plenvu jämförs mot Movprep. MORA-studien visar en statistiskt signifikant skillnad om 5,25 procentenheter på tarmens renhetsgrad enligt BBPS-skalan. Det finns ingen studie som direkt jämför effekten mellan Plenvu och Laxabon.

Företaget har presenterat fyra hälsoekonomiska analyser samt även en kostnadsminimeringsanalys för Plenvu jämfört med Movprep respektive Laxabon. Analyserna inkluderar kostnader för behandlingen samt sannolikheten för att behandlingen behöver upprepas. Företaget antar att färre patienter som behandlas med Plenvu behöver upprepad behandling till följd av otillräckligt rengjord tarm. Företaget räknar med ytterligare vårdkostnader vid upprepad koloskopi. Vid otillräcklig tarmrengöring antar företaget i samtliga analyser att hälften av dessa patienter behöver upprepad koloskopi. Företaget har angett att antagandet är konservativt eftersom även andra faktorer kan påverka risken för upprepad behandling.

I den första och andra analysen använder företaget data från den kliniska fas III-studien där Plenvu jämförts mot Movprep. Dessa analyser avser Plenvu i jämförelse mot Movprep. I den tredje och fjärde analysen använder företaget data från den opublicerade observationsstudien där Plenvu jämförts mot Movprep. Den tredje analysen avser jämförelse

mellan Plenvu och Movprep. Den fjärde analysen avser jämförelse mellan Plenvu och Laxabon.

En förpackning Plenvu kostar 128,23 kronor till ansökt AUP. Till fastställt AUP kostar en förpackning Laxabon 122,33 kronor och en förpackning Movprep 128,23 kronor. En förpackning motsvarar en behandling och samtliga läkemedel är engångsbehandlingar som intas inför koloskopi.

I företagets samtliga hälsoekonomiska analyser är kostnaden för användning av Plenvu lägre än kostnaden för användning av Movprep samt även Laxabon.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Den rättsliga regleringen m.m.

Lag (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen).

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 bedömer att Movprep, Vistaprep och Laxabon är kliniskt relevanta jämförelsealternativ till Plenvu. Dessa läkemedel har samma användningsområde och innehåller i likhet med Plenvu makrogol i kombination med elektrolyter. Laxabon är det preparat som används i störst utsträckning för tarmrengöring och som har lägst fastställt pris (AUP). TLV bedömer därför att Laxabon är det relevanta jämförelsealternativet.

TLV har tidigare bedömt att de makrogolbaserade elektrolytlösningarna som finns i förmånerna har en jämförbar klinisk effekt. Direkt jämförande studier mellan Plenvu och Laxabon saknas. Däremot har effekten av Plenvu utvärderats med den pivotala MORA-studien mot Movprep. Tillsammans med observationsstudien visar MORA-studien en högre renhetsgrad av tarmen för Plenvu jämfört med Movprep. Sammantaget bedömer därför TLV att Plenvu förefaller ge bättre behandlingseffekt jämfört med Movprep och de andra makrogolbaserade elektrolytlösningarna.

TLV bedömer att företagets antaganden om sannolikhet för otillräckligt rengjord tarm vid behandling med Plenvu jämfört med Laxabon är osäkra. Även antagandena gällande sannolikhet för upprepad koloskopi bedöms vara osäkra. TLV har därför gjort analyser där olika antaganden om behandlingseffekt görs i jämförelse mellan Plenvu och Laxabon.

TLV bedömer vidare att det kan vara rimligt att utgå från effektdata från den kliniska fas III-studien i de hälsoekonomiska beräkningarna snarare än data från den opublicerade observationsstudien. Detta beror på osäkerheter i den opublicerade observationsstudien som är oblandad och inte inkluderar Laxabon som jämförelsealternativ. Även användningen av data från den kliniska fas III-studien innebär osäkerheter eftersom Laxabon inte inkluderas som jämförelsealternativ.

TLV antar i sina analyser att otillräcklig tarmrengöring förekommer hos mellan en och cirka fem procentenheter fler patienter som behandlas med Laxabon jämfört med Plenvu. Detta kan jämföras med 17,7 procentenheter i företagets grundscenario för jämförelse mot Plenvu baserat på data från observationsstudien. TLV varierar dessutom antagandet om andel patienter som behöver upprepad koloskopi till följd av otillräcklig tarmrengöring från mellan 25 procent och tio procent.

Läkemedelskostnaden för Plenvu är sex kronor högre än läkemedelskostnaden för Laxabon. Detta ska vägas mot de fördelar som behandlingen kan medföra och de osäkerheter som föreligger i ärendet. I TLV:s samtliga analyser är kostnaden för användning av Plenvu lägre än kostnaden för användning av Laxabon. TLV bedömer att det finns behov av ytterligare behandlingsalternativ, i synnerhet för de patienter som har behov av att inta en lägre vätskevolym, vilket är fallet vid behandling med Plenvu.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Plenvu ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren

3154/2019

Margareta Berglund Rödén, intressepolitiska chefen Eva-Maria Dufva, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, avdelningschefen Magnus Thyberg och docent Gerd Lärfars. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Maria Eriksson. I den slutliga handläggningen har hälsoekonom Louise Lindström, medicinska utredaren Tobias Karlberg och juristen Åsa Levin deltagit.

Staffan Bengtsson

Maria Eriksson

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.