

**FÖRETAG**Shire Sweden AB  
Vasagatan 7  
111 20 Stockholm**SAKEN**

Omprövning av beslut inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att Adynovi ska fortsätta att ingå i läkemedelsförmånerna med oförändrad subventionsstatus (generell subvention) och oförändrat pris. TLV avskriver uppföljningsvillkoret (dnr 3566/2017) från vidare handläggning.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
ADYNOVI	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	2000 IE/ 5 ml	Injektionsflaskor, 2000 IE och 5 ml	524776	12 300,00	12 592,25
ADYNOVI	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	250 IE/ 2 ml	Injektionsflaskor, 250 IE och 2 ml	135492	1 537,50	1 614,50
ADYNOVI	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	500 IE/ 2 ml	Injektionsflaskor, 500 IE och 2 ml	144598	3 075,00	3 182,75
ADYNOVI	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	1000 IE/ 2 ml	Injektionsflaskor, 1000 IE och 2 ml	189503	6 150,00	6 319,25

## BAKGRUND

TLV slutförde år 2018 en omprövning av de faktor VIII-koncentrat som vid tidpunkten ingick i läkemedelsförmånerna (dnr 918/2017). Trepartsöverläggningar ägde rum mellan TLV, regionerna och företagen som marknadsför faktor VIII-koncentrat. Inom ramen för dessa överläggningar tecknade regionerna och företagen sidoöverenskommelser för elva av dessa produkter. Det resulterade i att kostnaden för användning av dessa läkemedel minskade och bedömdes vara rimlig, varför dessa faktor VIII-koncentrat kunde kvarstå i läkemedelsförmånerna med generell subvention.

Under våren 2019 ansökte ett företag till TLV om att ytterligare ett faktorkoncentrat, Jivi, skulle ingå i förmånerna. TLV, företaget och regionerna inledde trepartsöverläggningar. Trepartsöverläggningarna resulterade i en sidoöverenskommelse avseende Jivi. Med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen bedömdes kostnaden för användning av Jivi vara rimlig och ansökan kunde därför bifallas.

De sidoöverenskommelser som företagen och regionerna tecknade (för Advate, Adynovi, Afstyla, Elocta, Kogenate<sup>1</sup>, Kovaltry, NovoEight, Nuwiq, Octanate, Octanate LV och ReFacto AF i omprövningen 2018 och för Jivi under våren 2019) löper ut den 31 maj 2020.

TLV startade den 27 januari 2020 en omprövning med syfte att säkerställa att kostnaden för användningen av faktor VIII-koncentrat är rimlig även efter den 31 maj 2020 och att de fortsätter att uppfylla 15 § i förmånslagen. Vidare har TLV sett över användningen av faktor VIII-koncentrat i klinisk praxis i syfte att utvärdera de antaganden som låg till grund för bedömningen i tidigare ärenden.

Adynovi ingår sedan år 2018 i läkemedelsförmånerna med generell subvention. I det tidigare beslutet (dnr 3566/2017) bedömde TLV att det rådde osäkerhet i antagandet att Adynovi kommer att doseras med glesare doseringsintervall än övriga faktor VIII-koncentrat (med undantag för Elocta). TLV bedömde därför att det fanns behov av att följa upp doseringen av Adynovi i klinisk vardag i Sverige varför subventionsbeslutet (generell subvention) förenades med ett uppföljningsvillkor där företaget ålades att senast den 31 augusti 2021 redovisa hur Adynovi doseras i klinisk praxis i Sverige.

## UTREDNING I ÄRENDET

Adynovi är godkänt för behandling och profylax av blödning hos patienter med hemofili A (medfödd brist på faktor VIII). Adynovi är indikerat från 12 års ålder. Den aktiva substansen i Adynovi, rurioktokog alfa pegol, är ett rekombinant framställt faktor VIII-koncentrat som ersätter den saknade koagulationsfaktorn VIII i kroppen och hjälper därmed blodet att koagulera.

Fastställt pris för Adynovi är 6,36 kronor per IE (AUP) baserat på ett genomsnitt av samtliga förpackningsstorlekar som ingår i läkemedelsförmånerna. Detta motsvarar en läkemedelskostnad för Adynovi på cirka 2 167 000 kronor (AUP) per år för en vuxen patient som väger

---

<sup>1</sup> Kogenate Bayer utträdde ur förmånerna den 1:a december 2019, sidoöverenskommelsen mellan regionerna och företaget upphörde i samband med detta.

70 kg och som doseras enligt ett genomsnitt av godkänt doseringsintervall för profylaktisk behandling.

I TLV:s utredningar av Adynovi (dnr 3566/2017 och 648/2018) och Elocta (dnr 3144/2015 och 3264/2017) antogs patienterna minska sin förbrukning av faktor VIII jämfört med övriga faktor VIII-koncentrat. TLV:s bedömning i de tidigare besluten grundades på att Adynovi och Elocta har förlängd halveringstid jämfört med de övriga faktor VIII-koncentraterna, vilket antogs leda till att förbrukningen av faktor VIII-koncentrat skulle bli lägre efter ett byte till någon av dessa produkter. Detta antagande var behäftat med stor osäkerhet varför besluten förenades med uppföljningsvillkor. Efter att uppföljningsvillkoret för Elocta löpte ut den 31 oktober 2019 inkom företaget med underlag för att visa på hur Elocta doseras i klinisk praxis i Sverige. För att utvärdera detta underlag och antagandet att behandling med Elocta skulle leda till en minskad förbrukning av faktor VIII jämfört med övriga faktor VIII-koncentrat har TLV inhämtat och analyserat data från Socialstyrelsens läkemedelsregister. När Adynovi togs in i förmånerna jämfördes Adynovi med Elocta och fick därmed samma uppföljningsvillkor som Elocta. Adynovis beslut fattades dock två år efter Eloctas beslut, varför Adynovis uppföljningsvillkor löper till den 31 augusti 2021. Mot bakgrund av att Adynovi jämförts med Elocta får den data TLV inhämtat och analyserat för att utvärdera Eloctas förbrukning betydelse även för Adynovi.

Resultatet av TLV:s analys av data från Socialstyrelsen visar att förbrukningen av faktor VIII inte är lägre för patienter som byter (switchar) till Elocta eller Adynovi, jämfört med samma patienters användning av övriga faktor VIII-koncentrat.

Shire Sweden AB har tillfört material bestående av ett flertal studieresultat och en analys av data från det Svenska Hemofiliregistret till utredningen. Syftet med det tillförda materialet är att påvisa en skillnad mellan standard faktor VIII-koncentrat jämfört med faktor VIII-koncentrat med en förlängd halveringstid samt att lyfta fram skillnader och likheter mellan Elocta och Adynovi.

Regionerna och Shire Sweden AB har under våren förhandlat fram en ny sidoöverenskommelse för Adynovi vilket resulterar i att kostnaden för användning av produkten minskar jämfört med kostnaden till fastställt AUP. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Adynovi inom läkemedelsförmånerna från och med den 1 juni 2020. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig Shire Sweden AB att återbära en del av kostnaden för användningen av Adynovi till regionerna. Underlag till sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende och utgör därmed en del av beslutsunderlaget.

## **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

167/2020

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.).

### **TLV gör följande bedömning**

Hemofili (blödarsjuka) är en sällsynt och allvarlig sjukdom. Hemofili A orsakas av brist på koagulationsfaktor VIII. Karaktäristiskt för blödarsjuka är en benägenhet till långvariga blödningar, vilka kan uppträda till synes spontant eller efter minimal skada.

Obehandlad sjukdom leder till bestående lefskador, risk för allvarliga tillstånd som hjärnblödning och blödning i mag-tarmkanalen, försämrad livskvalitet och kraftigt förkortad livslängd. Obehandlad sjukdom bedöms därför ha en mycket hög svårighetsgrad. För patienter med väl fungerande behandling och kontrollerad sjukdom bedöms svårighetsgraden vara medelhög. Hemofilipatienter i Sverige i dag har tillgång till behandling med faktor VIII-koncentrat och majoriteten av patienterna har en välkontrollerad sjukdom.

TLV bedömer att relevanta jämförelsealternativ till Adynovi är övriga faktor VIII-koncentrat.

TLV bedömer att samtliga faktor VIII-koncentrat inom läkemedelsförmånerna har jämförbar effekt samt att doseringen är individuell oavsett vilket koncentrat som används.

Eftersom Adynovi bedöms ha jämförbar effekt med övriga faktor VIII-koncentrat ska kostnaden för behandling med Adynovi jämföras med kostnaden för behandling med övriga faktor VIII-koncentrat. För att skatta den totala läkemedelskostnaden för Adynovi och övriga faktor VIII-koncentrat har TLV utgått från en genomsnittlig vikt på 70 kg för en vuxen patient i kostnadsjämförelsen.

I omprövningen av faktor VIII-koncentrat (dnr 918/2017) som avslutades år 2018 beslutade TLV att förutsättningarna i 15 § förmånslagen var uppfyllda för de koncentrat vars kostnad per vunnit kvalitetsjusterat levnadsår, i jämförelse med ingen behandling, med eller utan sidoöverenskommelse, understeg 1 miljon kronor. Dessa koncentrat kunde därför kvarstå i läkemedelsförmånerna med generell subvention. Ett faktor VIII-koncentrat, Immunate, bedömdes uppfylla kriterierna 15 § förmånslagen till fastställt pris (AUP) utan sidoöverenskommelse. För resterande faktor VIII-koncentrat konstaterar nu TLV att sidoöverenskommelserna, som träffades mellan regionerna och företagen avseende dessa, innebär att kostnaden för användning av koncentratet inom läkemedelsförmånerna var lägre eller i nivå med fastställt pris (AUP) för Immunate.

Kostnaderna efter återbäring för övriga faktor VIII-koncentrat (utom Immunate) skyddas av sekretess. I nuvarande omprövning använder TLV därför det faktor VIII-koncentrat, Immunate, med lägst pris (AUP) per genomsnittligt IE som grund för beräkning av den maximala läkemedelskostnaden för behandling med faktor VIII-koncentrat, det vill säga jämförelsealternativen. Denna kostnad motsvarar ett pris per IE på 3,82 kronor (AUP)

167/2020

baserat på ett genomsnitt av samtliga förpackningsstorlekar som ingår i läkemedelsförmånerna.

Den maximala läkemedelskostnaden per år för en patient (70 kg) uppgår till cirka 1 301 000 kronor baserat på ett genomsnitt av godkänd dosering för majoriteten av faktor VIII-koncentraten enligt produktresuméerna.

TLV bedömer att det underlag som TLV tillfört ärendet ger stöd för att anta att Adynovi inte doseras med en lägre faktorförbrukning än övriga faktor VIII-koncentrat utan förlängd halveringstid i klinisk praxis. Det underlag som företaget har kommit in med förändrar inte denna bedömning. TLV bedömer att det inte längre föreligger några osäkerheter avseende hur dosering påverkar läkemedelskostnaden, varför uppföljningsvillkoret som belades subventionsbeslutet dnr 3566/2017 ska avskrivas.

TLV:s kostnadsjämförelse visar att läkemedelskostnaden för behandling med Adynovi, med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen, är lägre i jämförelse med den maximala läkemedelskostnaden för faktor VIII-koncentrat som TLV har bedömt vara rimlig.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaden för användning av Adynovi är rimlig och att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Adynovi ska fortsätta att ingå i läkemedelsförmånerna med oförändrad subventionsstatus (generell subvention) och oförändrat pris. Vidare bedömer TLV att det inte längre finns en osäkerhet avseende Adynovis dosering vilken ligger till grund för beräkningen av läkemedelskostnaden. TLV avskriver därför uppföljningsvillkoret (dnr 3566/2017) från vidare handläggning.

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 Margareta Berglund Rödén, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, docenten Gerd Lärfars samt överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av den medicinska utredaren Cecilia Brolin. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomerna Nathalie Eckard och Linnea Oldsberg, analytikerna Anders Viberg och Oskar Johansson samt juristen Elin Borg deltagit.

Staffan Bengtsson

Cecilia Brolin

## 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.