

SÖKANDE

Roche AB
Box 1228
171 23 Solna

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-09-28 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Hemlibra	Injektionsvätska, lösning	30 mg/ml	Injektionsflaska, 1 x 1 ml	523913	23 930,68	24 455,54
Hemlibra	Injektionsvätska, lösning	150 mg/ml	Injektionsflaska, 1 x 0,4 ml	097982	47 871,79	48 875,48
Hemlibra	Injektionsvätska, lösning	150 mg/ml	Injektionsflaska, 1 x 0,7 ml	566403	83 767,81	84 814,06
Hemlibra	Injektionsvätska, lösning	150 mg/ml	Injektionsflaska, 1 x 1 ml	589578	119 674,26	120 720,51

Begränsningar

Subventioneras endast till patienter vars inhibitorutveckling inte hävts genom upprepade ITI-behandlingar.

Villkor

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

ANSÖKAN

Roche AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Hemlibra injektionsvätska, lösning till subkutan injektion ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Hemlibra innehåller den aktiva substansen emicizumab och är indicerat som förebyggande behandling av blödningsepisoder hos patienter med hemofili A med inhiberande antikroppar mot faktor VIII. Hemlibra kan användas av alla åldersgrupper.

Den rekommenderade dosen är 3 mg/kg kroppsvikt en gång per vecka under de första fyra veckorna (laddningsdos), följt av 1,5 mg/kg en gång per vecka (underhållsdos), administrerat som en subkutan injektion.

Effekten av Hemlibra utvärderades i en fas III-studie (HAVEN-1) där profylaktisk behandling med Hemlibra har jämförts med ingen profylaktisk behandling hos patienter som utvecklat inhibitorer mot faktor VIII-koncentrat.

Enligt utlåtande av den expert TLV anlitat i ärendet blir behandling med Hemlibra troligtvis livslång.

Företaget har angett de två så kallade bypass-produkter (BPA) som finns inom förmånerna idag, NovoSeven och Feiba, som jämförelsealternativ.

Vid en låg halt antikroppar i blodet kan patienterna behandlas med en ökad dos av faktor VIII-koncentrat, så kallad induktion av immuntoleransbehandling (ITI). För patienter med en hög nivå av antikroppar kan det, i tillägg till ITI, även behövas behandling med BPA vid genombrottsblödningar. Det är svårt att urskilja en enhetlig behandlingsregim då behandlingen är individuell och beroende av nivån av inhibitorer i blodet.

TLV har analyserat registerdata från Socialstyrelsens läkemedelsregister för att få en bild av hur patienter som är aktuella för behandling med Hemlibra behandlas i klinisk praxis. Resultatet av denna analys visar att behandling med Hemlibra skulle innebära en lägre kostnad för de patienter som behandlas med antingen profylaktiskt BPA eller en kombination av ITI och BPA vid behov under en längre tid.

Läkemedelskostnaden per dag för Hemlibra (baserat på ansökt AUP) är beroende av kroppsvikt. En patient som väger 24,8 kg (genomsnittlig vikt för ålderskategorin fem till nio år) har en genomsnittlig dagskostnad på cirka 7 000 kronor. En patient som väger 82,9 kg (genomsnittlig vikt för en vuxen man) har en genomsnittlig dagskostnad på cirka 18 000 kronor.

I maj 2018 avslutade TLV en omprövning av faktor VIII-koncentrat (dnr 918/2017). Av TLV:s beslut framgår att förutsättningarna i 15 § förmånslagen bedömdes vara uppfyllda för de koncentrat vars kostnad per vunnet QALY, med eller utan sidoöverenskommelse, understeg en miljon kronor, varför dessa kunde kvarstå i läkemedelsförmånerna med generell subvention. Ett faktorkoncentrat, Immunate, bedömdes uppfylla kriterierna 15 § förmånslagen till dåvarande pris (AUP) utan sidoöverenskommelse. För resterande faktor VIII-koncentrat konstaterar TLV att sidoöverenskommelserna, som träffats mellan landstingen och företagen avseende dessa, innebär att kostnaden för användning av

koncentraten inom läkemedelsförmånerna är lägre eller i nivå med Immunates AUP. Även dessa faktor-koncentrat bedömdes uppfylla 15 § förmånslagen. TLV använder det faktor VIII-koncentrat, Immunate, med lägst pris (AUP) per genomsnittligt IE som grund för beräkning av läkemedelskostnaden för behandling med faktor VIII-koncentrat (dnr 977/2017).

Företaget har inkommit med en kostnadsjämförelse mot profylaktisk behandling med BPA (Feiba och NovoSeven). Kostnadsjämförelsen bygger på att behandlingens längden för Hemlibra är densamma som behandlingens längden för profylaktisk behandling med BPA. Resultatet visar att behandling med Hemlibra ger upphov till lägre läkemedelskostnader än behandling med BPA profylaktiskt, om behandlingens längden är lika lång.

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.

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

Hemlibra är indicerat som förebyggande behandling av blödningsepisoder hos patienter med hemofili A med inhiberande antikroppar mot faktor VIII.

1157/2018

Hemofili A är en sjukdom där blodlevringsförmågan (förmåga att bilda koagulationsfaktor VIII) saknas eller är nedsatt. Genetiska och icke-genetiska faktorer ger upphov till antikroppar mot faktor VIII. Patienter som utvecklar inhibitorer har begränsad eller helt avsaknad effekt av behandling med faktor VIII-koncentrat.

TLV bedömer att fas III-studien (HAVEN-1) visar att för det primära effektmåttet (behandlade blödningar) hade profylaktisk behandling med emicizumab en signifikant lägre blödningsfrekvens (87 procent) jämfört med ingen profylaktisk behandling hos hemofili A-patienter med inhibitorutveckling.

TLV bedömer att hemofili A med inhibitorutveckling och okontrollerad sjukdom, trots befintlig behandling, är ett tillstånd med en mycket hög svårighetsgrad. Detta eftersom tillståndet kan förkorta livslängden samt ger upphov till smärta, ledsador och försämrad livskvalitet.

TLV bedömer att behandling med Hemlibra kan komma att bli livslång då Hemlibra är en behandling mot blödningsepisoder och inte en behandling för hävande av inhibitorer.

Företaget har angett de två BPA-produkterna som finns inom förmånerna idag, NovoSeven och Feiba, som jämförelsealternativ. TLV bedömer att behandling med BPA är ett relevant jämförelsealternativ för de patienter vars inhibitorutveckling inte hävts genom upprepade ITI-behandlingar. Vidare bedömer TLV att även en kombination av ITI och BPA vid behov utgör ett relevant jämförelsealternativ för samma patientgrupp. För den grupp patienter som i klinisk praxis behandlas med ITI och kan återgå till normaldos med faktor VIII-koncentrat, utgör faktor VIII-koncentrat i hög dos följt av normaldos ett relevant jämförelsealternativ.

Behandling med Hemlibra har en högre kostnad över ett livstidsperspektiv än behandling med ITI under ett år för en patient som efter avslutad ITI-behandling kan återgå till normaldos med faktor VIII-koncentrat. TLV bedömer därför att kostnaden för behandling med Hemlibra inte är rimlig för denna patientgrupp.

Resultatet från TLV:s analys, av registerdata från Socialstyrelsens läkemedelsregister, visar att behandling med Hemlibra skulle innebära en lägre kostnad för de patienter som behandlats med antingen profylaktisk BPA eller en kombination av ITI och BPA vid behov under en längre tid. TLV bedömer därför att behandling med Hemlibra skulle innebära lägre läkemedelskostnader för dessa patientgrupper.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen, med stöd av 11 § förmånslagen, förenas med de begränsningar och villkor som anges under "Beslut" på sid. 1. Ansökan ska därför bifallas med angivna begränsningar och villkor.

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 Inge Eriksson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, universitetslektorn Martin Henriksson, överläkaren Maria Strandberg och docenten Gerd Lärfars. Ärendet har

1157/2018

föredragits av den medicinska utredaren Hanna Kastman. I den slutliga handläggningen har även juristen Lisa Norberg och hälsoekonomen Linnea Oldsberg deltagit.

Staffan Bengtsson

Hanna Kastman

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.