

SÖKANDE

CSL Behring AB
Berga Backe 2
182 17 Danderyd

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2017-09-01 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
AFSTYLA	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	250 IE	Injektionsflaskor, 250 IE + 2,5 ml	070563	1422,19	1496,88
AFSTYLA	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	500 IE	Injektionsflaskor, 500 IE + 2,5 ml	167588	2844,38	2947,52
AFSTYLA	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	1000 IE	Injektionsflaskor, 1000 IE + 2,5 ml	076792	5688,75	5848,78
AFSTYLA	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	1500 IE	Injektionsflaskor, 1500 IE + 5 ml	135654	8533,13	8750,04
AFSTYLA	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	2000 IE	Injektionsflaskor, 2000 IE + 5 ml	444932	11377,50	11651,30
AFSTYLA	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	2500 IE	Injektionsflaskor, 2500 IE + 5 ml	137797	14221,88	14552,57
AFSTYLA	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	3000 IE	Injektionsflaskor, 3000 IE + 5 ml	533147	17066,25	17453,82

ANSÖKAN

CSL Behring AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Afstyla, pulver och vätska till injektionsvätska, ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Hemofili A är en sjukdom där patienten lider brist på koagulationsfaktor VIII (FVIII) vilket gör att blödningar kan uppstå spontant eller efter trauma. Sjukdomen behandlas genom att tillföra den saknade koagulationsfaktorn, förebyggande eller vid behov. Hemofili A är en sjukdom med mycket hög svårighetsgrad eftersom den obehandlad kraftigt förkortar livslängden och leder till allvarliga sjukdomstillstånd. För behandlad sjukdom är svårighetsgraden medelhög.

Afstyla (lonoktokog alfa) är ett läkemedel som innehåller enkelkejdigt rekombinant humant protein som ersätter den saknade koagulationsfaktor VIII (FVIII).

Det finns tio FVIII-koncentrat inom läkemedelsförmånerna, åtta rekombinant framställda (Advate, Elocta, Helixate NexGen, Kogenate, Kovaltry, NovoEight, Nuwiq och ReFacto) och två plasmaderiverade (Immunate och Octanate). Det är främst de rekombinanta FVIII-preparaten som används.

Elocta har en annorlunda doseringsanvisning och en längre halveringstid jämfört med de övriga rekombinant framställda FVIII-koncentraten inom läkemedelsförmånerna. År 2016 beslutade TLV att Elocta ska ingå i läkemedelsförmånerna med ett uppföljningsvillkor som innebär att företaget senast den 31 oktober 2019 ska redovisa hur läkemedlet doseras i klinisk praxis (dnr 3144/2015).

Vid förebyggande behandling administreras Afstyla två till tre gånger i veckan, vilket kan innebära färre administrationstillfällen jämfört med de läkemedel på marknaden som ska administreras varannan till var tredje dag

De kliniska studier som ligger till grund för marknadsföringsgodkännandet är en Fas I/III-studie utförd på tidigare behandlade vuxna samt en Fas I/III-studie utförd på tidigare behandlade barn (<12 år). Studierna har visat att Afstyla är effektivt både när det gäller att förebygga och att behandla blödningsepisoder hos vuxna och barn med svår hemofili A (FVIII <1 %) som tidigare behandlats med annat FVIII-koncentrat. Halveringstiden för Afstyla är något längre än halveringstiden för Advate. Afstylas säkerhetsprofil är vidare jämförbar med andra FVIII-koncentrat. De kliniska registreringstudierna för Afstyla visar att patienter, som tidigare behandlats med annat FVIII-koncentrat, inte utvecklade inhibitorer vid behandling med Afstyla. Det pågår en öppen fas III-studie i vilken inhibitorutvecklingen för tidigare obehandlade patienter studeras.

Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA har bedömt att farmakokinetiken hos Afstyla är jämförbar med den hos Advate.

I samband med en omprövning av samtliga FVIII-läkemedel inom läkemedelsförmånerna (dnr 2748/2009) bedömde TLV att rekombinant framställda FVIII-koncentrat i första hand bör jämföras med de andra rekombinant framställda produkterna. Den bedömningen har även gjorts för de rekombinant framställda FVIII-koncentrat som inkluderats i

läkemedelsförmånerna efter att omprövningen slutfördes (Novo Eight, dnr 169/2014, Nuwiq, dnr 3783/2014, Elocta, dnr 3144/2015 och Kovaltry, dnr 1414/2016).

Företaget anser att de rekombinant framställda FVIII-koncentraten Helixate NexGen och Advate är relevanta jämförelsealternativ till Afstyla eftersom preparaten har snarlika doseringsanvisningar och likvärdig effekt. Av företagets prisjämförelse framgår att det ansökta priset per internationell enhet för Afstyla är detsamma som priset för Helixate Nexgen och Advate.

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

Studierna som ligger till grund för marknadsföringsgodkännandet har visat att Afstyla är effektivt både när det gäller att förebygga och att behandla vuxna och barn med svår hemofili A som tidigare behandlats med annat FVIII-koncentrat. Farmakokinetiken för Afstyla har av EMA bedömts vara likvärdig jämfört med Advate. Baserat på detta gör TLV bedömningen att effekten för Afstyla är jämförbar med Advate.

TLV har, i samband med omprövningen av samtliga FVIII-läkemedel inom läkemedelsförmånerna samt i tidigare beslut om pris och subvention, bedömt att rekombinant framställda FVIII-koncentrat i första hand bör jämföras med de andra rekombinant framställda produkterna på marknaden.

1620/2017

Företaget har ansökt om pris och subvention för Afstyla, som är ett rekombinant FVIII-läkemedel. TLV finner ingen anledning att vid prövningen av Afstyla göra en annan bedömning än den som gjordes i tidigare omprövning. Afstyla ska således i första hand jämföras med de övriga rekombinant framställda FVIII-produkterna.

TLV bedömer mot denna bakgrund att relevanta jämförelsealternativ till Afstyla är Advate, Helixate NexGen, Kogenate, Kovaltry, NovoEight, Nuwiq och ReFacto, eftersom doseringsanvisningarna är snarlika och effekten bedöms som likvärdig. Elocta har ett doseringsintervall som skiljer sig från övriga FVIII-koncentrat. Det är oklart hur Elocta används i klinisk praxis varför det inte bedöms vara ett relevant jämförelsealternativ i ärendet.

Företaget ansöker om samma pris för Afstyla som priset för de läkemedel som utgör jämförelsealternativ. Afstyla kan komma att innebära en något lägre behandlingskostnad än jämförelsealternativen om det används med längre doseringsintervall.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda för att Afstyla ska ingå i läkemedelsförmånerna. Ansökan ska därför bifallas.

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, tidigare medicinske rådgivaren Stefan Back, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn Per Carlsson, professorn/överläkaren Susanna Wallerstedt, docenten Gerd Lärfars. Föredragande har varit utredaren Camilla Ledin. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Loudin Dauora och juristen Martin Söderstam deltagit.

Staffan Bengtsson

Camilla Ledin

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.