

Datum
2022-07-08Vår beteckning
835/2022**SÖKANDE**IBSA Farmaceutici Italia S.r.l.
Via Martiri di Cefalonia, 2
26900 Lodi, Italia**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 9 juli 2022 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Gonasi Set	Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning	5000 IE	Injektionsflaska + förfylld spruta, 1 x (5000 IE + 1 ml) (nålar)	481058	122,88	169,82

ANSÖKAN

IBSA Farmaceutici Italia S.r.l (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

UTREDNING I ÄRENDET

Ofrivillig barnlöshet drabbar mellan 10-15 procent av alla olikkönade par i fertil ålder. Orsaken till ofrivillig barnlöshet kan ligga hos kvinnan eller mannen, eller vara en kombination av båda. Ofrivillig barnlöshet kan även bero på att förutsättningarna att bli gravid inte finns, exempelvis om kvinnan är ensamstående eller lever i ett samkönat par.

Gonasi Set är avsett för att stimulera ägglossning hos kvinnor med utebliven ägglossning och hos kvinnor som genomgår assisterad befruktning såsom in vitro-fertilisering (IVF).

Den verksamma substansen i Gonasi Set är höggradigt renat koriongonadotropin (hCG) från gravida kvinnors urin. Läkemedlet främjar östrogen- och progesteronbildningen efter ägglossning och ska användas efter ovulationsstimulering med FSH (follikelstimulerande hormon), ibland med tillägg av LH (luteiniserande hormon), för att inducera den slutliga follikelmognaden, så kallad ovulationsinduktion.

Kloka listan från Region Stockholm anger att Ovitrelle (rekombinant hCG) är lämplig behandling för ovulationsinduktion.

För att påvisa jämförbar effekt mellan Gonasi Set och Ovitrelle har företaget kommit in med två kliniska studier på kvinnor som genomgår ett program för assisterad befruktning, såsom IVF-behandling, där dosen 10 000 internationella enheter (IE) (Gonasi Set) jämförts mot dosen 250 mikrogram (motsvarar 6 500 IE) (Ovitrelle).

Den godkännande myndigheten, danska läkemedelsverket, konstaterar i bedömningsrapporten för Gonasi Set att resultaten i den kliniska studien indikerar att effekten av Gonasi Set är jämförbar och inte sämre än (non-inferior) effekten av Ovitrelle. Vidare anger danska läkemedelsverket att doserna 10 000 IE (Gonasi Set) respektive 250 mikrogram (motsvarar 6 500 IE) är de doser som administreras för respektive produkt i klinisk praxis.

Företaget uppger att dosen 5 000 IE rekommenderas i produktresumén. Företaget uppger att de europeiska riktlinjerna från European Society of Human Reproduction and Embryology rekommenderar 5 000 IE låg dos framför 10 000 IE hög dos för slutlig ovariestimulering i GnRH-agonistprotokoll (behandlingsprotokoll vid ofrivillig barnlöshet) eftersom det kan förbättra biverkningsprofilen. Vidare uppger företaget att det inte finns några riktlinjer i Sverige för dosering och att litteraturen tyder på att en lägre dosering såsom 5 000 IE istället för 10 000 IE i genomsnitt ger ett likartat utfall avseende antal oocyter som går att plocka ut, fertiliseringsgrad och andelen som uppnår en klinisk graviditet. Företaget menar även att dosen 5000 IE rekommenderas enligt produktresumén och utgör därmed den dos som kommer att användas i svensk klinisk praxis, med hänvisning till företagets anlitate experter.

I de europeiska riktlinjerna anges för den totala IVF-användningen att: "Different doses of uhCG have been described in the literature ranging from 2.000 IU to 10.000 IU. According to 2 RCTs, a reduced-dose of urinary hCG (5.000 IU) does not appear to affect the probability of pregnancy compared to conventional dose (10.000 IU)."

835/2022

TLV:s anlitate expert uppskattar att enligt svensk behandlingstradition skulle doseringen 10 000 IE rutinmässigt sättas in. En lägre dos (5 000 IE) skulle eventuellt användas hos enstaka patienter med risk för överstimulering (OHSS). Vidare uppger experten att en dos på 5 000 IE möjligen skulle användas i större utsträckning vid ovulationsinduktion för den mindre gruppen kvinnor som får FSH/hMG-behandling vid utebliven ägglossning.

I svensk förening för obstetrik och gynekologi (SFOG) behandlingsråd anges att "IVF bör tillgripas om sex månader med ovulationsinduktion inte givit upphov till en graviditet, tidigare om patienten inte svarat på ovulationsinducerande behandlingar."

Ansökt pris för Gonasi Set är 122,88 kronor (AIP) eller 169,82 kronor (AUP) för en förpackning om 5 000 IE. Detta motsvarar en läkemedelskostnad på 169,82 kronor per patient och cykel vid en dosering om 5 000 IE eller 339,64 kronor per patient och cykel vid en dosering om 10 000 IE.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys baserat på en kostnadsjämförelse mellan Gonasi Set och Ovitrelle. Enligt företagets kostnadsjämförelse skulle behandling med Gonasi Set innebära en potentiell kostnadsbesparing på 106,39 kronor per patient och cykel grundat på att en majoritet (75 %) av patienterna behandlas med den lägsta doseringen (5 000 IE). Vidare har företaget kommit in med känslighetsanalyser där en andel (10 %) av patienterna som tar Ovitrelle behöver en högre styrka (13 000 IE). Företaget menar att om återstående andel (90 %) tar den lägre styrkan (6 500 IE), innebär denna kostnadsberäkning att Ovitrelle kostar mer än Gonasi i styrkan 10 000 IE (Ovitrelle 350,74 kronor och Gonasi 339,64 kronor).

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tillämpliga bestämmelser m.m.

Enligt 8 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) får den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § samma lag ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § förmånslagen är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

Av 15 § förmånslagen framgår att 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

835/2022

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.).

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas.

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer att Ovitrelle är relevant jämförelsealternativ till Gonasi Set. Detta eftersom Ovitrelle har samma indikationer och rekommenderas för samma användning som Gonasi Set och är det behandlingsalternativ med lägst kostnad som finns att tillgå i läkemedelsförmånerna.

TLV bedömer med stöd av danska läkemedelsverket och de kliniska studierna, att effekten mellan Gonasi Set och Ovitrelle är jämförbar.

Till skillnad mot företagets tolkning av de europeiska riktlinjerna konstaterar TLV att ESHRE benämner dosen 10 000 IE som "konventionell" (eng: conventional) och dosen 5 000 IE som "reducerad-dos" (eng: reduced-dose). TLV menar att detta innebär att dosen 10 000 IE är behandlingstradition och därför den vanligast förekommande för hCG-preparat. Med stöd av detta, den pivotala studien, bedömningsrapporten och TLV:s anlitate expert, bedömer TLV att dosen 10 000 IE kommer att förskrivas till en majoritet av den totala patientpopulationen för Gonasi Set.

Av de patienter som genomgår IVF-behandling bedömer TLV att en klar majoritet kommer att få dosen 10 000 IE (100 %). För en mindre andel (25 %) av patienterna med utebliven ägglossning bedömer TLV att den lägre dosen, 5 000 IE, kommer att användas. Mot bakgrund av SFOG:s behandlingsråd bedömer TLV att antalet behandlingscykler per patient, för patienter med utebliven ägglossning, kommer att vara fler än för patienter som genomgår IVF.

Mot bakgrund av att effekten bedöms vara jämförbar mellan Gonasi Set och Ovitrelle har TLV utgått från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska bedömningen. TLV:s konstaterar att läkemedelskostnaden för Gonasi Set är lägre i jämförelse med Ovitrelle vid en dosering om 5 000 IE per patient och cykel och högre vid en dosering av om 10 000 IE per patient och cykel.

Läkemedelskostnaden baseras på att samtliga patienter som genomgår IVF (100 %) doseras med 10 000 IE. Av patienter med utebliven ägglossning bedöms en majoritet doseras med 10 000 IE och en mindre andel (25 %) doseras med dosen 5 000 IE.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Gonasi Set är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen även i övrigt är uppfyllda. 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, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, docenten Gerd Lärvars och läkemedelschefen Maria Landgren. Ärendet har

835/2022

föredragits av juristen Sofia Palmqvist. I den slutliga handläggningen har även seniora hälsoekonomen Nathalie Eckard deltagit.

Staffan Bengtsson

Sofia Palmqvist

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.