

NT- rådet

Hälso- och sjukvårdsdirektörs-
nätverket

NT-rådets yttrande till landstingen gällande läkemedel vid kronisk hepatit C: daklatasvir (Daklinza), dasabuvir (Exviera), elbasvir/grazoprevir (Zepatier), (glekaprevir/pibrentasvir) Maviret, ombitasvir/paritaprevir (Viekirax), simeprevir (Olysio), sofosbuvir (Sovaldi), sofosbuvir/ledipasvir (Harvoni), sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa) samt (sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir) Vosevi

NT-rådet rekommenderar landstingen

NT-rådet rekommenderar landstingen att använda Daklinza, Epclusa, Exviera, Harvoni, Maviret, Olysio, Sovaldi, Viekirax och Zepatier i enlighet med förmånsbesluten från TLV.

Tabellen nedan sammanfattar den rekommenderade behandlingen avseende förstahandsval för respektive genotyp.

Genotyp	Rekommenderade läkemedel
1	Viekirax och Exviera <i>eller</i> Zepatier
2	Epclusa <i>eller</i> Maviret (vid behandlingstid 8 veckor)
3	Epclusa <i>eller</i> Maviret (vid behandlingstid 8 veckor)
4	Viekirax och ribavirin <i>eller</i> Zepatier

Patienter aktuella för behandling

Patienter med kronisk hepatit C som:

- Utvecklat fibrosstadium F2, F3 eller F4 (enligt Metavir eller Batts/Ludwig eller motsvarande fibrosstadium med annan skattningsskala) verifierat med leverbiopsi eller leverelasticitetsmätning;

eller

- Oavsett fibrosstadium genomgått organtransplantation eller uppvisar svåra extrahepatiska manifestationer av hepatit C-infektion eller ska genomgå provrörsbefruktning (IVF).

Läkemedlen ska förskrivas av läkare vid infektionsklinik eller gastroenterologisk klinik/enhet med erfarenhet av att behandla patienter med kronisk hepatit C-infektion.

Behandlingstid

Patienterna ska behandlas i 8-12 veckor med undantag för de patienter som utifrån en klinisk bedömning behöver längre behandlingstid.

Överenskommelser om riskdelning

Överenskommelser om riskdelning och avtal om definierad maximal behandlingstid per patient finns mellan landstingen och AbbVie (avseende Viekirax och Exviera), MSD (avseende Zepatier) samt Gilead Sciences (avseende Epclusa och Sovaldi). Överenskommelserna sträcker sig från 1 januari till 31 december 2017. Samtliga landsting/regioner har utsedda personer med fullmakt att företräda landstinget/regionen vid överläggningar med TLV. Dessa personer har kännedom om de detaljerade villkoren i respektive överenskommelse.

TLV har beslutat att Maviret ingår i läkemedelsförmånen med begränsning från och med 29 september 2017. Inga trepartsöverläggningar har genomförts för Maviret och därmed finns inget avtal om definierad maximal behandlingstid. För patienter i fibrosstadium F2-F3 är behandlingstiden för Maviret åtta veckor, medan behandlingstiden för patienter i fibrosstadium F4 är tolv veckor. När behandlingstiden kan begränsas till åtta veckor är Maviret ett prisvärt alternativ för behandling av patienter med genotyp 2 och 3.

Vosevi ingår inte i läkemedelsförmånen och inget avtal finns med landstingen. Osäkerheten kring hur ett läkemedel prissätts när det inte ingår i läkemedelsförmånen är betydande eftersom både företag och apotek fritt kan prissätta läkemedlet innan förmånsbeslut är fattat. Vosevi ska därför enbart utgöra ett alternativ att överväga som komplement till de förstahandsalternativ som NT-rådet rekommenderar.

Företagen AbbVie (Maviret) och Gilead Sciences (Vosevi) är båda inbjudna att delta i de trepartsöverläggningar som inletts med företagen som marknadsför hepatit C-läkemedel. Överläggningarna planeras vara avslutade under december 2017. NT-rådet avser att utarbeta en ny rekommendation avseende läkemedel mot hepatit C i samband med årsskiftet 2017/2018.

Rekommendation gällande val av läkemedel

Följande rekommendation är baserad på Referensgruppen för AntiViral terapi (RAV) kunskapsunderlag och de under 2017 kostnadsfria mest gynnsamma alternativen. NT-rådet har vid sitt urval strävat efter att företrädesvis rekommendera ribavirinfria alternativ.

Vid fibrosstadium 2–4 –rekommenderas följande läkemedel/läkemedelskombinationer

- Vid genotyp 1 ombitasvir/paritaprevir (Viekirax) och dasabuvir (Exviera) *eller* elbasvir/grazoprevir (Zepatier)
- Vid genotyp 2 sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa) *eller* glekaprevir/pibrentasvir (Maviret) vid behandlingstid 8 veckor
- Vid genotyp 3 sofosbuvir/velpatasvir (Epclusa) *eller* glekaprevir/pibrentasvir (Maviret) vid behandlingstid 8 veckor
- Vid genotyp 4 elbasvir/grazoprevir (Zepatier) *eller* ombitasvir/paritaprevir (Viekirax) och ribavirin.

Ribavirin kan efter individuellt övervägande adderas till kombinationsbehandlingarna ovan. Avsteg från ovanstående rekommendationer kan vara motiverade utifrån individuell bedömning. Sofosbuvir (Sovaldi) och daklatasvir (Daklinza) utgör ett alternativ för patienter med genotyp 3 i de fall Maviret eller Epclusa inte utgör ett lämpligt val.

Bakgrund

Ett flertal nya läkemedel mot kronisk hepatit C har blivit tillgängliga de senaste åren. De nya läkemedlen ingår i den nationella processen för ordnat införande, och en uppföljningsrapport över introduktionen publicerades i juli 2017. Rekommendationen har tagit hänsyn till behandlingsrekommendationerna från RAV. NT-rådets rekommendation motsvarar de patienter och förskrivargrupper som omfattas av TLV:s subventionsbeslut.

NT-rådets kommentarer

Sjukdomens svårighetsgrad

Svårighetsgraden hos tillståndet är varierande. För patienter som befinner sig i stadiet F3/F4 bedöms den som stor (på en skala av mycket stor, stor, måttlig och liten).

Kronisk hepatit C är en långsamt progredierande sjukdom som i utvecklat stadium leder till levercirros, sviktande leverfunktion och i vissa fall levercellscancer. För patienter som befinner sig i stadiet F3/F4 eller oavsett fibrosstadium genomgått organtransplantation eller uppvisar svåra extrahepatiska manifestationer av hepatit C-

infektionen är svårighetsgraden hög. Progression av hepatit C till stadie F3/F4 bör undvikas vilket gör att patienter med F2 bör behandlas.

Åtgärdens effektstorlek

Effekten av behandlingen bedöms som mycket stor (på en skala från mycket stor, stor, måttlig till låg).

Kommentar:

De nya läkemedlen innebär att sjukdomen i de flesta fall kan botas.

Tillståndets sällsynthet

Tillståndet klassas som vanligt (på en skala av mycket sällsynt, sällsynt, mindre vanligt, och vanligt).

Kommentar:

Prevalensen är c:a 0,5% (250/50.000)

Åtgärdens kostnadseffektivitet

Läkemedlen har visat sig kostnadseffektiva för patienter som befinner sig i stadie F2-F4.

Tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget

Tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget för åtgärdens effekt och för kostnadseffektivitetsbedömningen är mycket hög (på en skala från mycket hög, hög, måttlig till låg).

Sammanvägd bedömning

Den sammanvägda bedömningen baseras på en värdering utifrån den etiska plattformen för prioriteringar och dess tre principer: människovärdesprincipen, behovs-solidaritetsprincipen och kostnadseffektivitetsprincipen. Plattformen har operationaliserats i fem relevanta dimensioner: Tillståndets svårighetsgrad, Åtgärdens effektstorlek, Tillståndets sällsynthet, Åtgärdens kostnadseffektivitet och Tillförlitligheten i det vetenskapliga underlaget som ligger till grund för övriga fyra dimensioner.

Trots att tillståndets svårighetsgrad är stor, åtgärden har en mycket stor effekt och åtgärden bedöms som kostnadsbesparande för de svåraste tillstånden så riskerar behandling av alla patienter med kronisk hepatit C leda till undanträngningseffekter. Användningen ska därför begränsas i enlighet med TLV:s subventionsbeslut. NT-rådet och TLV är således överens om den sammanvägda bedömning TLV gjort. Behandlingskostnaden skiljer sig påtagligt mellan genotyperna vilket gör att hög följsamhet till rekommendationen är mycket angelägen för en kostnadseffektiv användning. Rekommendationen baseras i huvudsak på Referensgruppen för AntiViral terapi (RAV) kunskapsunderlag. Ett urval har gjorts av de behandlingsalternativ som via avtal med landstingen, har den lägsta definierade

maximala behandlingstkostnaden eller har ett lägre listpris vid begränsad behandlingstid.

För NT-rådet, Gerd Lärfars, ordförande

Referenser

1. http://www.sls.se/Global/RAV/Dokument/RAV_HCV_Behandlingsrekommendation_2016_v161201.pdf
2. http://www.sls.se/Global/RAV/Dokument/RAV_HCV_Bakgrund_2016_v161201.pdf
3. <http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/Forandrad-subvention-for-Daklinza-efter-trepartsoverlaggningar/>
4. <http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/Forandrad-subvention-for-Epclusa-efter-trepartsoverlaggningar/>
5. <http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/Oforandrad-subvention-for-Exviera-efter-trepartsoverlaggningar/>
6. <http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/Forandrad-subvention-for-Harvoni-efter-trepartsoverlaggningar/>
7. <http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/Oforandrad-subvention-for-Olysio/>
8. <http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/Oforandrad-subvention-for-Sovaldi-efter-trepartsoverlaggningar/>
9. <http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/Oforandrad-subvention-for-Viekirax-efter-trepartsoverlaggningar/>
10. <http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/Forandrad-subvention-for-Zepatier-efter-trepartsoverlaggningar/>
11. <https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/Maviret-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning/>
12. EPAR Vosevi http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/004350/WC500235375.pdf

Om NT-rådets beslut

<http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/NT-radets-rekommendationer-grunder-till-beslut/>

Närvarande vid beslut: Lars Lööf, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Anna Lindhé, Västra regionen; Maria Landgren, Södra regionen; Johannes Blom, Stockholm-Gotlands sjukvårdsregion, Anders Bergström, Norra regionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet

Jäv: Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet