

NT-rådet

Hälso- och sjukvårdsdirektörs-  
nätverket**NT-rådets yttrande till landstingen gällande nya läkemedel vid kronisk hepatit C: sofosbuvir (Sovaldi), daclatasvir (Daklinza), ledipasvir/sofosbuvir (Harvoni), ombitasvir/paritaprevir (Viekirax), dasabuvir (Exviera) och simeprevir (Olysio)**

NT-rådet rekommenderar landstingen att använda och följa upp sofosbuvir, daclatasvir, ledipasvir/sofosbuvir, ombitasvir/paritaprevir, dasabuvir och simeprevir i enlighet med det landstingsgemensamma införande- och uppföljningsprotokollet samt förmånsbesluten från TLV.

Tabellen nedan är en sammanställning av rekommenderade förstahandsval. Mer fullständig översikt finns under rubriken ”Rekommendation gällande val av läkemedel”. Avsteg från rekommendationen kan vara motiverade utifrån individuell bedömning. Detta gäller framför allt patienter som tidigare behandlats med direktverkande antivirala läkemedel, har andra komplicerande sjukdomar eller använder läkemedel som medför risk för interaktioner. I TLV:s förmånsbeslut och Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation finns utförlig information kring andrahandsval.

Rekommenderade förstahandsval av NT-rådet:

	<b>Fibrosstadium 3-4</b>	<b>Fibrosstadium 2</b>
1	Harvoni <i>eller</i> Viekirax och Exviera	Harvoni
2	Sovaldi och ribavirin	Sovaldi och ribavirin
3	Sovaldi och Daklinza <i>eller</i> Sovaldi och ribavirin <sup>1</sup>	Sovaldi och ribavirin
4	Harvoni <i>eller</i> Viekirax och ribavirin	Harvoni

<sup>1</sup> Överväg Sovaldi och ribavirin av kostnadsskäl

### **Vilka patienter är 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).

### **Behandlingstid**

Patienterna ska behandlas i 12 veckor med undantag för de patienter som utifrån en klinisk bedömning behöver längre eller kortare behandlingstid. För tidigare obehandlade patienter med genotyp 1 och fibrosstadium 2 med låg virusmängd, kan 8 veckors behandlingstid med Harvoni övervägas.

### **Vem ska förskriva?**

Sofosbuvir, daclatasvir, ledipasvir/sofosbuvir, ombitasvir/paritaprevir, dasabuvir och simeprevir ska förskrivas av läkare vid infektionsklinik eller gastroenterologisk klinik/enhet med erfarenhet av att behandla patienter med kronisk hepatit C-infektion.

### **Uppföljning**

Sofosbuvir, daclatasvir, ledipasvir/sofosbuvir, ombitasvir/paritaprevir, dasabuvir och simeprevir ska följas upp genom registret InfCare Hepatit i enlighet med uppföljningsprotokollet som distribueras till landstingen

### **Överenskommelser om riskdelning**

Inom ramen för TLV:s utveckling av den värdebaserade prissättningen och landstingens gemensamma arbete med ordnat införande av nya läkemedel, har trepartsförhandlingar genomförts mellan de aktuella bolagen och samtliga landsting. Överenskommelser om riskdelning har ingåtts mellan Bristol Myers Squibb (avseende Daklinza) och landstingen, mellan Gilead Sciences (avseende Harvoni och Sovaldi) och landstingen samt mellan AbbVie och landstingen (avseende Viekirax och Exviera). Två principer för riskdelning gäller, antal patienter som behandlas och behandlingens längd. Båda principerna är inkluderade i samtliga överenskommelser som träffats men villkoren skiljer sig åt. Samtliga landsting/regioner har utsedda personer med fullmakt att företräda landstinget/region vid överläggningar med TLV<sup>1</sup>. Dessa personer har kännedom om de detaljerade villkoren i respektive överenskommelse.

### Rekommendation gällande val av läkemedel

Följande rekommendation är baserad på Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation, TLV:s förmånsbeslut och de i dagsläget kostnadsmässigt mest gynnsamma alternativen.

#### *I första hand*

##### *Vid fibrosstadium 3-4*

- För patienter med **genotyp 1** rekommenderas i första hand ledipasvir/sofosbuvir (Harvoni) *eller* ombitasvir/paritaprevir (Viekirax) och dasabuvir (Exviera).
- För patienter med **genotyp 2** rekommenderas sofosbuvir (Sovaldi) och ribavirin.
- För patienter med **genotyp 3** rekommenderas sofosbuvir (Sovaldi) och daclatasvir (Daklinza) *eller* sofosbuvir (Sovaldi) och ribavirin.
- För patienter med **genotyp 4** rekommenderas i första hand ledipasvir/sofosbuvir (Harvoni) *eller* ombitasvir/paritaprevir (Viekirax) och ribavirin.

##### *Vid fibrosstadium 2*

- För patienter med **genotyp 1** rekommenderas i första hand ledipasvir/sofosbuvir (Harvoni).
- För patienter med **genotyp 2** rekommenderas sofosbuvir (Sovaldi) och ribavirin.
- För patienter med **genotyp 3** rekommenderas i första hand sofosbuvir (Sovaldi) och ribavirin.
- För patienter med **genotyp 4** rekommenderas i första hand ledipasvir/sofosbuvir (Harvoni).

#### *I andra hand*

##### *Vid fibrosstadium 3-4*

- För patienter med **genotyp 1** är sofosbuvir (Sovaldi) och daclatasvir (Daklinza) *eller* sofosbuvir (Sovaldi) och simeprevir (Olysio) andrahandsval.
- För patienter med **genotyp 4** är sofosbuvir (Sovaldi) och daclatasvir (Daklinza) *eller* sofosbuvir (Sovaldi) och simeprevir (Olysio) andrahandsval.

##### *Vid fibrosstadium 2*

- För patienter med **genotyp 1** är ombitasvir/paritaprevir (Viekirax) och dasabuvir (Exviera) andrahandsval.
- För patienter med **genotyp 3** är sofosbuvir (Sovaldi) och daclatasvir (Daklinza) andrahandsval.
- För patienter med **genotyp 4** är ombitasvir/paritaprevir (Viekirax) och ribavirin andrahandsval.

Där så är lämpligt kan/ska ribavirin adderas till kombinationsbehandlingarna ovan. Rekommendationerna ovan gäller vid nyinsättning och ska inte föranleda förändring av redan påbörjad behandling. Avsteg från rekommendationerna kan vara motiverade

utifrån individuell bedömning. I sådana fall ska läkemedel användas i enlighet med TLV:s förmånsbeslut och Läkemedelsverkets behandlingsrekommendationer.

### **Bakgrund**

Ett flertal nya läkemedel mot kronisk hepatit C har blivit tillgängliga, och sofosbuvir, simeprevir, daclatasvir och ledipasvir/sofosbuvir, ombitasvir/paritaprevir och dasabuvir har hittills godkänts. Nya läkemedel vid kronisk hepatit C ingår i den nya nationella processen för ordnat införande, varför ett landstingsgemensamt införande- och uppföljningsprotokoll som omfattar dessa läkemedel, har utvecklats. Syftet med protokollet är att vara ett stöd och samlat kunskapsunderlag till landstingen vid introduktionen av nya läkemedel. NT-rådets rekommendation speglas i protokollet. Utvecklingen av protokollet har skett i samarbete med Läkemedelsverket som publicerat en behandlingsrekommendation för behandling med nya läkemedel mot hepatit C. Landstingen har haft en nära dialog med TLV under det att den hälsoekonomiska värderingen genomförts och inför förnyat beslut om förmån för simeprevir, sofosbuvir, daclatasvir, ledipasvir/sofosbuvir, ombitasvir/paritaprevir och dasabuvir. I detta fall motsvarar därför NT-rådets rekommendation de patienter och forskrivargrupper 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 hög (på en skala av mycket hög, hög, 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 stadiet F3/F4 bör undvikas.

#### **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 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 hög, åtgärden har en mycket stor effekt och att åtgärden bedöms som kostnadsbesparande för de svåraste tillstånden så riskerar behandling av alla patienter med kronisk hepatit C leda till undanträngningseffekter. Användningen skall därför begränsas i enlighet med TLV:s subventionsbeslut. NT-rådet och TLV är således överens om den sammanvägda bedömning TLV gjort. Rekommendationen från NT-rådet är baserad på Läkemedelsverkets behandlingsrekommendation<sup>8</sup> och de i dagsläget kostnadsmässigt mest gynnsamma alternativen.

För NT-rådet, Stefan Back, ordförande

1 <http://www.janusinfo.se/Nationellt-inforande-av-nya-lakemedel/Kontakt/Fullmaktsgruppen/>

2 <http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/Olysio-kvarstar-i-hogskostnadsskyddet-for-de-svarast-sjuka/>

3 <http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/Utokad-subvention-for-Viekirax/>

4 <http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/Utokad-subvention-for-Daklinza/>

5 <http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/Utokad-subvention-for-Sovaldi/>

6 <http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/Utokad-subvention-for-Harvoni/>

7 <http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/Utokad-subvention-for-Exviera/>

8 [https://lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/Hepatit\\_C\\_behandlingsrekommendation\\_2015.pdf](https://lakemedelsverket.se/upload/halso-och-sjukvard/behandlingsrekommendationer/Hepatit_C_behandlingsrekommendation_2015.pdf)

#### **Om NT-rådets rekommendationer**

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

INAKTUELL