



Novo Nordisk Denmark A/S

Att.: Annie Nybro Hansen, Senior Market Access Manager, Obesity, Market Access and Public Affairs NNDK

1. juli 2022
Sagsnr. 2021112552

Reference usk
T +45 44 88 93 50
E usk@dkma.dk

Wegovy får ikke generelt klausuleret tilskud

Afgørelse

Wegovy, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen, med indhold af semaglutid i styrkerne 0,25 mg, 0,5 mg, 1,0 mg, 1,7 mg og 2,4 mg får *ikke* generelt klausuleret tilskud.

Sagsfremstilling

I har den 11. november 2021 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til Wegovy, injektionsvæske, opløsning i fyldt pen, med indhold af semaglutid i styrkerne 0,25 mg, 0,5 mg, 1,0 mg, 1,7 mg og 2,4 mg (herefter Wegovy).

I har den 13. april 2022 revideret den foreslåede klausul, så ansøgningen omfatter generelt klausuleret tilskud til:

"Til patienter som har forsøgt sig med livsstilsintervention i minimum 3 måneder, men ikke har opnået tilstrækkelig effekt

og

- BMI \geq 30 kg/m² med risiko for livstruende komorbiditet, såsom hjertesvigt NYHA 3-4, svær KOL, aterosklerotisk hjertekarsygdom, eller en 10-årig risiko-SCORE for kardiovaskulær mortalitet på \geq 5% (høj til meget høj risiko)*

eller

- BMI \geq 35 kg/m² og mindst én af følgende vægtrelaterede ko-morbiditeter: svær regulerbar hypertension, dokumenteret søvnapnø, PCOS, symptomgivende artrose i underekstremiteterne eller type 2-diabetes (jvf. den nuværende faglige visitations-retningslinje for kirurgisk behandling af overvægt)*

Behandlingen kan fortsætte hos personer som opnår:

- Vægttab på \geq 5% af kropsvægten efter 3 måneders behandling på terapeutisk dosis med Wegovy, og efterfølgende*
- Vægttab på \geq 10% af kropsvægten efter 9 måneders behandling på terapeutisk dosis*
- Tilskuddet bevilges herefter i en tidsbegrænset periode på maksimalt 2 år, hvorefter patienten overgår til forløb med livsstilsintervention*
- Det er essentielt, at patienten før opstart er stærkt motiveret for vægttab og samtidig følges i et vægttabsforløb hos eks. egen læge eller i et kommunalt tilbud"*

Godkendt indikation

Wegovy er indiceret som et supplement til en kaloriefattig kost og øget fysisk aktivitet til vægtkontrol, herunder vægttab og vægtvedligeholdelse, hos voksne patienter med et start-BMI (Body Mass Index) på

- \geq 30 kg/m² (svær overvægt) eller*

- $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ til $< 30 \text{ kg/m}^2$ (overvægt) og mindst en vægtrelateret komorbiditet, såsom dysglykæmi (prædiabetes eller type 2-diabetes mellitus), hypertension, dyslipidæmi eller obstruktiv søvnapnø eller kardiovaskulær sygdom.¹

Markedsføringstilladelse og udleveringsgruppe

Wegovy fik markedsføringstilladelse den 6. januar 2022 og forventes markedsført i Danmark fra november 2022. Wegovy forventes placeret i udleveringsgruppe B^a.

Anbefalet dosis

Den anbefalede vedligeholdelsesdosis af semaglutid er 2,4 mg ugentligt, som nås ved at starte med en dosis på 0,25 mg. For at reducere gastrointestinale symptomer bør dosis optrappes henover 16 uger til en vedligeholdelsesdosis på 2,4 mg hver uge (se Tabel 1). I tilfælde af betydelige gastrointestinale symptomer skal det overvejes at udsætte dosisoptræning eller nedtrappe dosis til den tidligere dosis indtil symptomerne er forbedret. Doser på over 2,4 mg ugentligt er ikke rekommanderet.¹

Tabel 1. Dosisoptræningsplan af Wegovy¹

Dosisoptræning	Ugentlig dosis
Uge 1-4	0,25 mg
Uge 5-8	0,5 mg
Uge 9-12	1 mg
Uge 13-16	1,7 mg
Vedligeholdelsesdosis	2,4 mg

Behandlingsvejledninger

Vi redegør her for elementer fra de nationale anbefalinger vedrørende behandling af overvægt, som vi finder relevante i forhold til forståelsen af behandlingsindsatsen af overvægt, uanset at anbefalingerne ikke adresserer behandling med Wegovy.

Sundhedsstyrelsen

I Den Nationale Rekommandationsliste (NRL) for *Farmakologisk behandling af overvægt* fra Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF), vedrørende farmakologisk behandling af overvægt i almen praksis², angives, at behandling af overvægt som udgangspunkt baseres på non-farmakologiske tiltag. Optimering af livsstilsfaktorer med særlig fokus på kost- og motionsvaner vil således stå centralt. Farmakologisk behandling kan indgå som supplement til non-farmakologisk behandling hos udvalgte patienter. I forhold til effekt bemærkes det, at vægttab større end 5% af initial kropsvægt er at betragte som klinisk relevant. Behandlingen med lægemidlerne bør kun forsøges hos patienter, som ikke har tabt sig minimum 5% af initialkropsvægten efter minimum 6 måneders livstilsintervention. Det bemærkes, at behandlingen bør afbrydes efter 12-16 uger afhængigt af lægemiddel, såfremt der ikke er opnået et vægttab på minimum 5% af initialkropsvægten.

Ifølge en artikel fra Indsatser for Rationel Farmakoterapi (IRF), *Lægemidler har begrænset plads til behandlingen af overvægt hos voksne i almen praksis*³, bør farmakologisk behandling af overvægt kun udgøre en mindre del af den samlede behandling af overvægt, som primært bør omfatte non-farmakologiske tiltag. Langtidsresultaterne fra operativ behandling viser en forskel i mortalitet efter et vægttab

^a Ansøgningskema fra Novo Nordisk Denmark A/S.

på 30-35 kg over 10-12 år, et lignende resultat virker ikke realistisk med farmakologisk behandling. Ved manglende effekt af farmakologisk behandling eller betydende bivirkninger bør behandlingen afsluttes, men hvis lægemidlet viser sig at virke hurtigt og relativt effektivt (5% vægttab), kan behandlingen fortsættes, og det bør tages med, at der kan forventes en vægtøgning efter behandlingsophør.

Dansk Endokrinologisk Selskab (DES)

Det fremgår af DES' nationale behandlingsvejledning for *non-kirurgisk behandling af svær overvægt*⁴, at overvægt og svær overvægt er tilstande, hvor fedtmassen er øget i en sådan grad, at det er forbundet med en øget risiko for negative helbredsmæssige konsekvenser. I praksis benyttes BMI til klassificering. En BMI på 25-29,9 kg/m² og BMI på ≥ 30 kg/m² klassificeres som henholdsvis overvægt og svær overvægt.

Behandling af overvægt er opdelt i livsstilsintervention (kost, fysisk aktivitet og adfærd) og medicinsk behandling. Livsstilsintervention kan medføre vægttab, forbedre vægttabsvedligeholdelse og reducere risikoen for udvikling af følgesygdomme til svær overvægt. DES anbefaler, at livsstilsintervention har en varighed på >12 måneder. DES anfører, at medicinsk behandling kan tillægges behandlingen ved utilstrækkelig effekt af minimum 3 måneders livsstilsintervention. Hvis vægttabet efter 3 måneder er $<5\%$ af udgangsvægten, betragtes effekten som utilstrækkelig og behandlingsophør anbefales. Hvis vægttabet efter 3 måneder er $\geq 5\%$ kan behandlingen med fordel fortsættes sideløbende med fortsat livsstilsintervention. Forudsætning eller indikation for medicinsk behandling er BMI >30 kg/m² eller BMI >27 kg/m² og komorbiditet associeret til svær overvægt.

DES anbefaler, at behandlingsindikation på >1 år revurderes minimum halvårligt, da der er få studier på langtidsbehandling (>1 år). DES skriver videre, at der efter behandlingsophør er en høj risiko for vægtøgning. Der bør derfor være skærpet opmærksomhed på vægtvedligeholdelse med livsstilsintervention og eventuelt fornyet farmakologisk behandling.

Studier af semaglutid

Effekten af semaglutid på vægt er undersøgt i STEP-programmet^{1,5,6,7,8,9,10,b}, hvor de pivotale studier undersøgte vægtkontrol (STEP 1), vægtkontrol hos patienter med type-2 diabetes (STEP 2), vedvarende vægtkontrol (STEP 4), langtidssigtet vægtkontrol (STEP 5) og vægtkontrol sammenlignet med liraglutid (STEP 8).

Fra de kliniske studier bliver generelt rapporteret "*the trial product estimand*", der evaluerer effekten af behandlingen under den forudsætning, at alle patienter fortsatte med behandlingen hele studiet og ikke brugte alternative vægttabsmetoder samtidig^b.

De dobbeltblindede, randomiserede, placebokontrollerede fase III studier, STEP 1, 4, 5 og 8, undersøgte effekten på vægt ved behandling med semaglutid (SEM), placebo (PLA) eller liraglutid (LIR) hos patienter med mindst et ikke-succesfuldt forsøg på vægttab ved kostomlægning, og enten svær overvægt (BMI ≥ 30 kg/m²) eller overvægt (BMI ≥ 27 kg/m² til <30 kg/m²) med mindst en vægt-relateret komorbiditet. Studiet STEP 2 undersøgte effekten på vægt ved behandling med semaglutid eller placebo hos patienter med mindst et ikke-succesfuldt forsøg på vægttab ved

^b Wegovy Clinical Dossier. Novo Nordisk A/S.

kostomlægning og diabetes og et BMI ≥ 27 kg/m². Patienterne fulgte alle en kalorie-reduceret kost med øget fysisk aktivitet.

Tabel 3 viser andelen af patienter, der opnåede en reduktion i vægt på $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ og $\geq 20\%$, hvor der sås en bedre effekt for patienter i SEM-gruppen sammenlignet med PLA-gruppen. I STEP-studie 8 sås endvidere en bedre effekt i SEM-gruppen sammenlignet med LIR-gruppen.

Tabel 3. Andelen af patienter, der reducerede vægten med $\geq 5\%$, $\geq 10\%$, $\geq 15\%$ og $\geq 20\%$ i STEP 1, 2, 5 og 8.

	STEP 1		STEP 2		STEP 5		STEP 8		
	Vægtkontrol		Vægtkontrol i type-2 diabetes		Langsigtet vægtkontrol		Vægtkontrol (sammenlignet med liraglutid 3,0 mg)		
	Semaglutid 2,4 mg	Placebo	Semaglutid 2,4 mg	Placebo	Semaglutid 2,4 mg	Placebo	Semaglutid 2,4 mg	Liraglutid	Placebo
	Efter 68 uger		Efter 68 uger		Efter 104 uger		Efter 68 uger		
Andel af patienter (%)									
$\geq 5\%$	92,4	33,1	73,2	27,6	83,3	34,9	90,6	62,0	30,4
$\geq 10\%$	74,8	11,8	49,9	7,1	67,4	12,8	73,6	28,3	15,9
$\geq 15\%$	54,8	5,0	28,2	2,6	56,8	6,4	56,6	14,1	5,8
$\geq 20\%$	34,8	2,0	14,2	1,2	39,4	2,8	40,6	6,5	2,9

For de sekundære endemål, sås en større reduktion i HbA1c, faste-glukose, faste-insulin, taljemål, blodtryk og fastelipider i SEM-gruppen sammenlignet med PLA-gruppen (dog med undtagelse af HDL i STEP-studierne 5 og 8). I STEP 8 sås endvidere en større reduktion i taljemål og fastelipider for SEM-gruppen sammenlignet med LIR-gruppen.

I STEP 1 og 2 sås en større gennemsnitlig forbedring i selvrapporteret fysisk for-måen i SEM-gruppen sammenlignet med PLA-gruppen. I STEP 1 viste post-hoc analysen, at flere patienter i SEM-gruppen med metabolisk syndrom fik remission sammenlignet med PLA-gruppen. I STEP 1, 5 og 8, sås for patienter med præ-dia-betes, at flere blev normoglykæmiske og færre havde udviklet diabetes i SEM-gruppen sammenlignet med PLA-gruppen.

Priser for lægemidler til behandling af overvægt

Prisen for Wegovy er ██████ kr. per dag.

Behandlingsprisen for andre markedsførte lægemidler til behandling af overvægt er 5,21 - 85,31[°].

Detaljeret prisoversigt findes i Medicintilskudsnevns indstilling af den 16. maj 2022.

[°] Tilskudspris i takstperioden 13. december til 26. december 2021. Prisen per dag er beregnet ud fra dosering ifølge produktresumé.

Sagsforløb

I har den 11. november 2021 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til Wegovy til følgende klausul:

"Til patienter som har forsøgt sig med livsstilsintervention i minimum 3 måneder, men ikke har opnået tilstrækkelig effekt

og

- BMI \geq 30 kg/m² med risiko for livstruende komorbiditet, såsom hjertesvigt NYHA 3-4, svær KOL, aterosklerotisk hjertekarsygdom, eller en 10-årig risiko-SCORE for kardiovaskulær mortalitet på \geq 5% (høj til meget høj risiko)*

eller

- BMI \geq 35 kg/m² og mindst én af følgende vægtrelaterede ko-morbiditeter: svær regulerbar hypertension, dokumenteret søvnapnø, PCOS1, symptomgivende artrose i underekstremiteterne eller type 2-diabetes (jvf. den nuværende faglige visitations-retningslinje for kirurgisk behandling af overvægt)*

Behandlingen kan fortsætte hos personer som opnår:

- Vægttab på \geq 5% af kropsvægten efter 3 måneders behandling på terapeutisk dosis med Wegovy, og efterfølgende*
- Vægttab på \geq 10% af kropsvægten efter 9 måneders behandling på terapeutisk dosis med Wegovy"*

Jeres ansøgning blev forelagt for Medicintilskudsnævnet den 17. januar 2022, hvor nævnet anbefalede, at Wegovy ikke får generelt klausuleret tilskud. I sin indstilling af den 16. marts 2022 begrundede nævnet indstillingen med, at lægemidlets pris ikke står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi og der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg.

Vi sendte nævnets indstilling i høring hos jer den 16. marts 2022 med svarfrist den 30. marts 2022. I anmodede den 23. marts 2022 om forlængelse af svarfristen.

Vi modtog jeres høringssvar den 13. april 2022. I jeres svar foreslog I en revideret klausul, hvormed følgende blev tilføjet:

- Tilskuddet bevilges herefter i en tidsbegrænset periode på maksimalt 2 år, hvorefter patienten overgår til forløb med livstilsintervention*
- Det er essentielt, at patienten før opstart er stærkt motiveret for vægttab og samtidig følges i et vægttabsforløb hos eks. egen læge eller i et kommunalt tilbud"*

I skriver, at Wegovy repræsenterer et paradigmeskifte indenfor behandling af svær overvægt sammenlignet med eksisterende farmakologiske behandlinger, og I mener derfor, at de nuværende behandlingsvejledninger fra DES og IRF er forældede, eftersom de ikke inkluderer data for Wegovy.

I forhold til nævnets vurdering af, at behandling med Wegovy ikke har vist et vedvarende vægttab samt at der for at opnå et vedvarende vægttab vil være behov for fortsat behandling med Wegovy, påpeger I, at som for enhver anden kronisk sygdom eller tilstand, vil der være behov for vedvarende multifaktoriel behandling indenfor svær overvægt. For nogle patienter vil det derfor være nødvendigt med fortsat multifaktoriel behandling efter 2 år for at fastholde et stort vægttab, mens andre patienter vil være kommet så langt ned i vægt, at de gradvist vil kunne trape ud af Wegovy og klare sig med livstilsintervention alene efter 2 år.

I forhold til nævnets vurdering af, at der ikke er klinisk dokumentation for, at Wegovy har effekt på kardiovaskulære komplikationer og mortalitet hos personer med overvægt, anfører I, at det er veletableret, at semaglutid beskytter mod udvikling af bl.a. hjertekarsygdom blandt personer med type 2-diabetes og høj risiko for hjertekarsygdom.

Med henblik på at adressere nævnets vurdering af, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til Wegovy vil være risiko for, at Wegovy anvendes før forsøg på nonfarmakologisk livsstilsintervention samt, at Wegovy ikke ordineres som supplement til livsstilsintervention, anfører I, at behandlere i almen praksis og på ambulatorierne er vant til at håndtere lægemidler med generelt klausuleret tilskud og forskellige udleveringsbestemmelser i deres kliniske hverdag. I anfører, at Lægemiddelstyrelsen og de regionale lægemiddelkomiteer løbende vil have mulighed for at monitorere forbruget af Wegovy, både med og uden tilskud.

For så vidt angår Medicintilskudsnævnets vurdering af, at prisen for Wegovy ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi, skriver I, at I forholder jer kritiske til, at nævnet har lagt vægt på behandlingspriserne for orlistat, amfepramon og bupropion/naltrexon.

Herudover fremfører I, i jeres høringssvar, en række synspunkter til den vurdering af den sundhedsøkonomiske analyse af Wegovy, som Nordic Health Economics (NHE) har foretaget, og til Medicintilskudsnævnets vurdering af analysen samt det forhold, at nævnet ikke lægger vægt på analysen i sin vurdering af tilskudsstatus til Wegovy.

Jeres høringssvar blev forelagt for Medicintilskudsnævnet den 25. april 2022.

I sin indstilling af den 16. maj 2022 anbefalede Medicintilskudsnævnet fortsat, at Wegovy ikke får generelt klausuleret tilskud.

I indstillingen udtaler nævnet:

"Vi indstiller, at lægemidlet Wegovy ikke får generelt klausuleret tilskud.

Vi anerkender de positive resultater i STEP studierne^{1,5,6,7,8,9,10,b}, der viser, at Wegovy kan reducere vægten på op til 20% for svært overvægtige eller overvægtige patienter med komorbiditeter og noterer os, at det er et væsentlig større vægttab, end det der er vist i kliniske studier af de øvrige markedsførte lægemidler til behandling af overvægt.

Vi begrundet vores indstilling med, at lægemidlets pris, efter vores vurdering, ikke står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi.

Vi har ved vores vurdering lagt vægt på, at behandling med Wegovy ikke har vist et vedvarende vægttab. Grundet studiernes varighed på maksimalt 2 år, er det uklart, om patienter kan fastholde et opnået vægttab. Studierne peger dog i retning af, at patienterne tager på igen ved behandlingsophør, og at vedvarende effekt kræver langvarig behandling. Det fremgår af STEP 4-studiet¹⁰, at patienterne efter 20 ugers behandling og et skifte til placebo, langsomt tog på i vægt. Efter 48 uger var vægten fortsat lavere end ved studiestart. Vi vurderer derfor, at der for at opnå et vedvarende vægttab vil være behov for fortsat behandling med Wegovy og livsstilsintervention. Vi vurderer dermed, at der ikke er dokumentation for, at en behandlingsvarighed på maksimalt 2 år, som anført i forslaget til tilskudsklausulen for

Wegovy, er det mest optimale. Vi har i den sammenhæng noteret os, at det i høringssvaret påpeges, at der efter behandlingsophør vil være behov for fortsat livsstilsintervention. Vi vurderer, at der i Danmark ikke er et organisatorisk setup, der understøtter dette.

Det er endvidere usikkert, hvilken betydning vægttabet har i forhold til kardiovaskulære komplikationer og mortalitet hos overvægtige, idet der blandt andet grundet studierne varighed ikke er klinisk dokumentation fra STEP-studierne^{1,5,6,7,8,9,10,b} for, at Wegovy har effekt på disse hårde kliniske endepunkter for de patientpopulationer, der søges om generelt klausuleret tilskud til. Vi er opmærksomme på, at SELECT studiet¹¹, hvor der endnu ikke foreligger resultater, indeholder hårde kliniske endepunkter.

Når vi stiller ovenstående overfor behandlingsprisen på [REDACTED] kr. per dag for Wegovy, finder vi samlet set, at den behandlingsmæssige værdi af Wegovy ikke står i et rimeligt forhold til prisen.

Vi har i vores vurdering ikke lagt vægt på den sundhedsøkonomiske analyse, som Novo Nordisk A/S har indsendt sammen med sin ansøgning om generelt klausuleret tilskud til Wegovy og som efterfølgende er tilpasset. Vi vurderer fortsat, at analysen er meget usikker særligt hvad angår behandlingens længde, sandsynligheden for et varigt vægttab (eller vægtøgning efter behandlingsstop) samt eventuelt behov for genbehandling med Wegovy efter ophørt behandling. Derudover er der fortsat usikkerhed omkring langtidseffekter som følge af vægttab på kardiovaskulære komplikationer, morbiditet og påvirkning af livskvaliteten. Det er vores vurdering, at en behandlingens længde på 2 år ikke giver et retvisende billede af det, der kan blive klinisk praksis, og dermed er omkostningerne forbundet med behandling med Wegovy potentielt underestimeret. Vi vurderer samlet set, at den sundhedsøkonomiske analyse ikke kan anvendes som dokumentation for, at prisen for Wegovy står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi.

Herudover vurderer vi, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til Wegovy er risiko for, at lægemidlet anvendes før der er forsøgt non-farmakologisk livsstilsintervention og for, at behandling med Wegovy ikke gives som supplement til livsstilsintervention.

Vi kan ikke identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Wegovy opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen er den samme som ovenfor nævnt.

Afsluttende bemærkninger

Vi mener, at der kan være patienter, hvor Wegovy kan være en relevant behandling. Vi anbefaler Lægemiddelstyrelsen at bevilge enkelttilskud til disse patienter.”

Vi har den 16. maj 2022 partshørt jer over Medicintilskudsnetnets indstilling af samme dato. Vi adresserede i den forbindelse jeres høringssvar af den 13. april 2022 for så vidt angik netnets brug af behandlingsvejledninger fra IRF og DES samt sammenligning med behandlingspriserne for orlistat, amfepramon og bupropion/naltrexon. Vi oplyste jer om, at netnet i sin vurdering ikke havde lagt vægt på de pågældende vejledninger, og at netnet ikke sammenlignede prisen for Wegovy med priser for andre lægemidler, hvilket fremgår af begrundelsen i indstillingen af den 16. marts 2022.

Vi modtog jeres hørings svar den 30. maj 2022.

I svaret fremfører I på ny en række af de synspunkter, som fremgår af jeres hørings svar af den 13. april 2022, og som er redegjort for ovenover.

For så vidt angår nævnets vurdering af, at der i Danmark ikke er et organisatorisk setup, der understøtter fortsat livsstilsintervention efter ophør af behandling med Wegovy, anfører I, at livsstilsintervention allerede i dag er beskrevet som førstelinjebehandling overfor en række livsstilsrelaterede sygdomme, og at der derfor findes et bredt og stadigt stigende udbud af regionale og kommunale livsstilsinterventionstilbud, som retter sig mod overvægt. I henviser til en rapport fra SDU^d og anfører, at den dokumenterer, at alle regioner har en bred vifte af tilbud om livsstilsintervention, ligesom langt hovedparten af landets kommuner har et eller flere tilbud om livsstilsintervention. I mener, at i det perspektiv vil nettoeffekten af den forståede tilskudsklausul næppe kunne medføre en mærkbar ændring af forholdet mellem efterspørgsel og udbud af livsstilsinterventionstilbud.

Med henblik på at adressere nævnets vurdering af, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til Wegovy vil være risiko for, at Wegovy anvendes før forsøg på nonfarmakologisk livsstilsintervention samt, at Wegovy ikke ordineres som supplement til livsstilsintervention, opfordrer I Lægemiddelstyrelsen til at monitorere antallet af patienter, der får generelt klausuleret tilskud til Wegovy.

Sundhedsøkonomiske analyse

I har medsendt en sundhedsøkonomisk analyse, der blandt andet baseres på resultaterne fra STEP-studierne 1 og 5. Analysen er baseret på IQVIA's Global Core Obesity Model (COM), der er en Markov kohorte model. Modellen kan beregne antal leveår, antal QALY samt omkostninger i sundhedssektoren og på samfundsniveau på både kort og lang sigt. Analysen beregner ved sammenligning med livsstilsintervention alene en omkostning per vunden QALY på [REDACTED] kr.

Nordic Health Economics (NHE) har foretaget en vurdering af den sundhedsøkonomiske analyse. NHE vurderer samlet set, "*analysen af omkostningseffektiviteten af "semaglutid" som meget usikker. Beregningerne hviler på en række optimistiske antagelser om effekt og omkostninger, og følsomhedsberegningerne er misvisende for usikkerheden omkring omkostningseffektivitet. På denne baggrund er det ikke muligt at bekræfte analysens konklusion om, at omkostningerne (herunder prisen på Wegovy) står i rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi.*"

I har i et notat af den 14. januar 2022 kommenteret NHEs vurdering af den sundhedsøkonomiske analyse. I skriver blandt andet "*I vurderingen af den sundhedsøkonomiske analyse konkluderes omkostningseffektiviteten af Wegovy® som usikker, fordi beregningerne ifølge revieweren er baseret på en række optimistiske antagelser om effekt og omkostninger. Novo Nordisk har derfor redegjort for de antagelser, der er vurderet til at være tvivlsomme, og har dertil leveret ekstra scenarieberegninger og sensitivitetsanalyser, som ikke ændrede ved konklusionen på ICER'en, og Wegovy® vedblev at være omkostningseffektiv med ICER'er på mellem [REDACTED] til [REDACTED] DKK/QALY. Ved at levere de ekstra analyser håber og mener vi, at vi har bidraget til at mindske usikkerheden betragteligt.*"

^d Kierkegaard Lene, Ammitzbøll Janni, Lauemøller Glenstrup Stine, Nielsen Arnskov Kasper, Due Pernille. Kortlægning af livsstilsinterventioner til børn og voksne med svær overvægt i regioner og kommuner, Statens Institut for Fo kesundhed, SDU. 2017.

NHE har i et notat af den 28. januar 2022 kommenteret jeres notat. NHE fastholder den overordnede vurdering af den sundhedsøkonomiske analyse af omkostnings-effektiviteten af Wegovy som værende meget usikker.

I har efterfølgende, på baggrund af vurderingen, tilpasset den sundhedsøkonomiske analyse, så den imødekommer nogle af de kritikpunkter, der blev påpeget af NHE. I den tilpassede analyse er resultatet en meromkostning på [REDACTED] kr. per vunden QALY ved behandling med Wegovy sammenlignet med livsstilsintervention alene. Analysen er endvidere tilpasset, så vægtøgningen efter behandlingsstop følger udviklingen fra STEP-1-studiet, fremfor den tidligere antagelse om lineær vægtøgning tilbage til udgangspunktet.

Begrundelse

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens^e § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, 1) om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og 2) om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi.

Der fremgår af § 1, stk. 3, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis

- 1) iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse og diagnosticering,
- 2) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation,
- 3) lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet,
- 4) lægemidlets effekt ikke er klinisk dokumenteret,
- 5) der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet,
- 6) det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg,
- 7) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug,
- 8) lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
- 9) lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Wegovy opfylder ikke kriterierne for generelt klausuleret tilskud til patienter omfattet af den foreslåede tilskudsklausul. Vi har ved vores vurdering lagt vægt på Medicintilskudsnævnets anbefaling, som den kommer til udtryk i nævnets indstilling af den 16. maj 2022.

Vi vurderer, at prisen for Wegovy ikke står i et rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi for patienter omfattet af den foreslåede klausul, og

^e Bekendtgørelse nr. 728 af 30. maj 2022 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/eli/ta/2022/728>

dermed ikke opfylder kriteriet for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, sammenholdt med § 1, stk. 4.

I vores vurdering lægger vi, i lighed med Medicintilskudsnet, vægt på, at behandling med Wegovy ikke har vist et vedvarende væggtab, grundet studierne varighed på maksimalt 2 år. Studierne tyder på, at patienterne tager på igen ved behandlingsophør og vedvarende effekt dermed kræver langvarig behandling. Vi lægger i den henseende vægt på, at det fremgår af STEP 4-studiet^{10,1}, at patienterne efter 20 ugers behandling og et skifte til placebo, tager langsomt på i vægt, men efter 48 uger var vægten dog fortsat lavere end studiestart.^{1,5,6,7,8,9,10,b} Vi vurderer, ligesom Medicintilskudsnet, at der er behov for fortsat behandling med Wegovy og livsstilsintervention for at opnå et vedvarende væggtab. Vi vurderer, at der ikke er dokumentation for, at en behandlingsvarighed på maksimalt 2 år, som anført i forslaget til tilskudsklausulen for Wegovy, er det mest optimale. Endvidere vurderer vi, ligesom Medicintilskudsnet, at der i Danmark ikke er et organisatorisk setup, der understøtter tilstrækkelig og langvarig livsstilsintervention efter endt behandling med Wegovy. Resultaterne præsenteret i rapporten, *Kortlægning af livsstilsinterventioner til børn og voksne med svær overvægt i regioner og kommuner (2017)*^d, ændrer ikke vores vurdering heraf. I rapporten konkluderes blandt andet, at tilrettelæggelse og etablering af effektive tilbud er en vanskelig opgave for kommunerne og regionerne, da det er et komplekst problem, hvor der mangler viden om effektive indsatser og indsatslementer på området. Det fremgår af rapporten, at kun halvdelen af kommunerne har indsatser til svært overvægtige voksne og regionerne har stort set ingen tilbud. Indsatserne bør i øvrigt være langvarige, hvilket er begrænset i de aktuelle indsatser. Hertil kommer, at det er yderst sparsomt med effektevalueringer af indsatserne.^d

Vi lægger endvidere vægt på, at det er usikkert, hvilken betydning væggtabet har i forhold til kardiovaskulære komplikationer og mortalitet hos overvægtige, idet der blandt andet grundet studierne varighed ikke er klinisk dokumentation fra STEP-studierne^{1,5,6,7,8,9,10,b} for, at Wegovy har effekt på disse hårde kliniske endepunkter for de patientpopulationer, der søges om generelt klausuleret tilskud til. Vi finder ikke, at dokumentation for effekten af semaglutid på udvikling af hjertekarsygdom blandt personer med type 2-diabetes og høj risiko for hjertekarsygdom, kan overføres til andre patientgrupper, herunder de patienter, der søges om generelt klausuleret til Wegovy til. Vi er, ligesom Medicintilskudsnet, opmærksomme på, at SELECT studiet¹¹, hvor der endnu ikke foreligger resultater, indeholder hårde kliniske endepunkter.

Når vi stiller ovenstående overfor behandlingsprisen for Wegovy på [REDACTED] kr. per dag, finder vi samlet set, at prisen for Wegovy ikke står i et rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi.

Vi kan ikke identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Wegovy opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

Vi vurderer, at den medsendte sundhedsøkonomiske analyse ikke dokumenterer, at prisen for Wegovy står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. I vores vurdering har vi lagt vægt på NHEs vurdering af, at analysen er meget usikker. Derudover vurderer vi, i lighed med Medicintilskudsnet, at den tilpassede analyse fortsat er usikker særligt, hvad angår behandlingens længde, sandsynligheden for et varigt væggtab (eller vægtøgning efter behandlingsstop) samt eventuelt

behov for genbehandling med Wegovy efter ophørt behandling. Derudover er der usikkerhed omkring langtidseffekter som følge af vægttab på kardiovaskulære komplikationer, morbiditet og påvirkning af livskvaliteten. Vi er enige i Medicintilskudsnævnets vurdering af, at en behandlingsslængde på 2 år ikke giver et retvisende billede af det, der kan blive klinisk praksis, og dermed er omkostningerne forbundet med behandling med Wegovy potentielt underestimeret.

Med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset det efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5.

Det er vores vurdering, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til Wegovy er risiko for, at Wegovy anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet. Vi finder, i lighed med Medicintilskudsnævnet, at der er risiko for, at Wegovy anvendes før der er forsøgt non-farmakologisk livsstilsintervention og for, at behandling med Wegovy ikke ordineres som supplement til livsstilsintervention.

Vi lægger imidlertid ikke vægt på denne vurdering i vores begrundelse, idet vi ikke kan identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, Wegovy opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2.

Vi bemærker, at vores mulighed for efterfølgende at monitorere antallet af patienter, der får generelt klausuleret tilskud til et lægemiddel, ikke har indvirkning på vores vurdering af risikoen for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset det efter vores vurdering ikke bør være tilfældet.

Vi er enige med Medicintilskudsnævnet i, at der kan være patienter, hvor Wegovy kan være en relevant behandling. Når Wegovy markedsføres vil vi foretage en konkret vurdering af hver enkelt ansøgning om enkelttilskud.

Retsregler

Afgørelsen er truffet med hjemmel i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, sammenholdt med § 1, stk. 4.

Revurdering

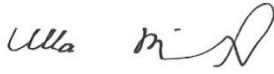
Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan Lægemiddelstyrelsen revurdere afgørelsen.

Tilskudsstatus for Wegovy bliver revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Klagevejledning

I kan klage over denne afgørelse hos Sundhedsministeriet, Holbergsgade 6, 1057 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen
Sektionsleder

Referencer

- ¹ Produktresumé for Wegovy. European Medicines Agency. Offentliggjort 10. marts 2022. Besøgt 29. juni 2022. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/documents/product-information/wegovy-epar-product-information_da.pdf
- ² Sundhedsstyrelsen. Indsætter for Rationel Farmakoterapi. Den Nationale Rekommandationsliste. Farmakologisk behandling af overvægt. 2018. Tilgængelig fra: [https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Farmakologisk-behandling-af-overvaegt.ashx?la=da&hash=091BE1A794C4EC06C000DBDA8544DCC9C7D5341D](https://www.sst.dk/-/media/Viden/Laegemidler/Rekommandationsliste/Farmakologisk-behandling-af-overvaegt/Baggrundsnotat-Farmakologisk-behandling-af-overvaegt.ashx?la=da&hash=091BE1A794C4EC06C000DBDA8544DCC9C7D5341D)
- ³ Kroustrup JP, Thomsen JL, Vinther S, Tarp S. Lægemidler har begrænset plads til behandling af overvægt hos voksne i almen praksis. Månedssbladet Rationel Farmakoterapi, August 2018, IRF, Sundhedsstyrelsen. Tilgængelig fra: <https://www.sst.dk/da/rationel-farmakoterapi/maanedssbladet/2018/-/media/Udgivelser/2018/M%C3%A5nedssblad-Rationel-farmakoterapi/M%C3%A5nedssblad-Rationel-Farmakoterapi-6-2018.ashx>
- ⁴ Dansk Endokrinologisk Selskab. Non-kirurgisk behandling af svær overvægt. 2020. Besøgt 29. juni 2022. Tilgængelig fra: <https://endocrinology.dk/nbv/andre-endokrinologiske-sygdomme/non-kirurgisk-behandling-af-svaer-overvaegt/>
- ⁵ Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S, Davies M, Van Gaal LF et al. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N Engl J Med. 2021 Mar 18;384(11):989.
- ⁶ Kushner RF, Calanna S, Davies M, Dicker D, Garvey WT et al. Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: Key Elements of the STEP Trials 1 to 5. Obesity (Silver Spring). 2020 Jun;28(6):1050-1061.
- ⁷ Davies M, Færch L, Jeppesen OK, Pakseresht A, Pedersen SD et al. Semaglutide 2.4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet. 2021 Mar 13;397(10278):971-984
- ⁸ Garvey W, Batterham R, Bhatta M, Buscemi S, Christensen L et al. Two-year Effect of Semaglutide 2.4 mg vs. Placebo in Adults with Overweight or Obesity: STEP 5. Abstrakt på Obesity Week 2021. Besøgt 29. juni 2022. Tilgængelig fra: <https://tos.planion.com/Web.User/AbstractDet?ACCOUNT=TOS&AB-SID=26466&CONF=OW2021&ssOverride=OFF&CKEY=>
- ⁹ Rubino D, Greenway F, Khalid U, O'Neil P, Rosenstock J et al. Semaglutide 2.4 mg vs. Liraglutide 3.0 mg for Weight Management in Overweight or Obesity (STEP 8). Abstrakt på Obesity Week 2021. Besøgt 29. juni 2022. Tilgængelig fra: <https://tos.planion.com/Web.User/AbstractDet?ACCOUNT=TOS&AB-SID=26470&CONF=OW2021&ssOverride=OFF&CKEY=>
- ¹⁰ Rubino D, Abrahamsson N, Davies M, Hesse D, Greenway FL et al. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021 Apr 13;325(14):1414-1425.
- ¹¹ NIH. U.S. National Library of Medicine. Semaglutide Effects on Heart Disease and Stroke in Patients With Overweight or Obesity (SELECT). Besøgt den 29. juni 2022. Tilgængelig fra: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03574597>