

Eli Lilly Danmark A/S
Att: Hans Lynggaard Jørgensen
Lyskær 3E, 2. tv.
2730 Herlev

Trulicity får ikke generelt eller generelt klausuleret tilskud

I har ansøgt om generelt tilskud til Trulicity den 19. december 2014.

Afgørelse – Generelt tilskud

Trulicity (injektionsvæske med indhold af dulaglutid, 0,75 mg og 1,5 mg) får *ikke* generelt tilskud.

Begrundelse – Generelt tilskud

Trulicity er godkendt til voksne med type 2-diabetes mellitus for at forbedre den glykæmiske kontrol som:

Monoterapi

Når diæt og motion alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol hos patienter, hvor behandling med metformin ikke er tilrådelig pga. intolerance eller kontraindikationer.

Tillægsbehandling

I kombination med andre glukosesænkende lægemidler, herunder insulin, når disse i tillæg til diæt og motion ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.

Trulicity tilhører gruppen af GLP-1 analoger. I Guidelines for type 2-diabetes¹ anføres GLP-1 analogerne som et muligt 2. valg ligesom fx DPP-4 hæmmerne, hvis metformin ikke tåles eller behandlingsmålet ikke er opfyldt, til patienter, for hvem et vægttab er centralt i behandlingen. GLP-1 analogerne er rekommanderet i den Nationale Rekommandationsliste.

Prisen per ækvieffektiv dosis for DPP-4-hæmmerne udgør 11-19 kr. per 20. maj 2015.

Med henvisning hertil finder vi, at den behandlingsmæssige værdi af Trulicity ikke står i et rimeligt forhold til prisen stillet over for andre mulige 2. valg til behandling af type-2 diabetes fx DPP-4 hæmmerne.

¹ Dansk Endokrinologisk Selskab, Dansk Selskab for Almen Medicin og IRFs Månedssblad Rationel Farmakoterapi fra september 2014 – Brug af GLP-1-analoger ved behandling af diabetes mellitus type 2.

29. maj 2015

T (dir.) 44889348
kko@dkma.dk

Sagsnummer:
2014123349

Vor ref: Karen
Kolenda

Trulicity opfylder således ikke kriterierne for generelt tilskud.

Lovgrundlag

Afgørelsen er truffet med hjemmel i sundhedslovens² § 144, stk. 1 og 2, jf. § 1, stk. 1 og 2, i medicintilskudsbekendtgørelsen³.

Afgørelse – Generelt klausuleret tilskud

Trulicity (injektionsvæske med indhold af dulaglutid, 0,75 mg og 1,5 mg) får *ikke* generelt klausuleret tilskud.

Begrundelse – Generelt klausuleret tilskud

Trulicity er godkendt til voksne med type 2-diabetes mellitus for at forbedre den glykæmiske kontrol som:

Monoterapi

Når diæt og motion alene ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol hos patienter, hvor behandling med metformin ikke er tilrådelig pga. intolerance eller kontraindikationer.

Tillægsbehandling

I kombination med andre glukosesænkende lægemidler, herunder insulin, når disse i tillæg til diæt og motion ikke giver tilstrækkelig glykæmisk kontrol.

Trulicity tilhører gruppen af GLP-1 analoger. De øvrige GLP-1 analoger (exenatid, liraglutid og lixisenatid) har generelt klausuleret tilskud med følgende klausul:

”Patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med metformin i kombination med andre antidiabetika med generelt tilskud, eller for hvem supplerende behandling med andre antidiabetika med generelt tilskud efter lægens samlede vurdering af patienten ikke anses for hensigtsmæssig”.

Jeres ansøgning med bilag er blevet vurderet af Medicintilskudsnet, som i deres indstilling af den 29. januar 2015, udtalte: ”...at lægemidlets pris efter vores vurdering ikke er vist at stå i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi. Dette gælder, når behandling med dulaglutid stilles over for behandling med andre GLP-1 analoger i ækvivalente doser”.

Jeres høringssvar af den 27. februar 2015 er blevet forelagt nævnet på deres møde den 24. marts 2015. Nævnet skriver i referatet af mødet:

”Nævnet fastholdt sin indstilling af 29. januar 2015, hvortil nævnet henviser. Ansøger har fremsendt yderligere materiale i sagen. Dels en

² Jf. lovbekendtgørelse nr. 1202 af 14. november 2014

³ Bekendtgørelse nr. 180 af 17. marts 2005 om medicintilskud med senere ændringer

Network Meta-analyse, som skal dokumentere en større effekt af dulaglutid 1,5 mg ugentlig over for liraglutid 1,2 mg daglig dels et appendix, der beskriver ansøgers beregning af den gennemsnitlige daglige dosis (ADD) ud fra en firmaspecifik algoritme.

Nævnet finder ikke, at det på baggrund af den fremsendte Network Meta-analyse med sikkerhed kan konkluderes, at der er en større effekt på HbA1c af dulaglutid 1,5 mg ugentlig i forhold til liraglutid 1,2 mg daglig. Denne vurdering bygger nævnet på den potentielle heterogenitet i de studier (fx baggrundsterapi, grad af dysregulation, komplikationer mv) og patientpopulationer, der indirekte sammenlignes.

Nævnet kan ikke anbefale at fravige den faste praksis med at anvende ækvieffektive doser for de lægemidler, vi sammenligner, når der, som i dette tilfælde, er fastlagt sådanne, idet det efter nævnets vurdering ikke vil være rimeligt at sammenligne de godkendte doser for dulaglutid med en ADD for liraglutid, som er fastsat efter en firmaspecifik algoritme.

Nævnet fastholder, at ækvieffektive doser er det bedst egnede og mest retvisende sammenligningsgrundlag. De fremsendte supplerende data giver derfor samlet set ikke anledning til, at nævnet kan komme til en anden anbefaling til Sundhedsstyrelsen”.

Sundhedsstyrelsen lægger vægt på Medicintilskuds nævnets indstilling af den 29. januar 2015 og nævnets kommentarer til jeres høringssvar, jf. ovenfor.

Til beregning af en behandlingspris per døgn for et nyt lægemiddel anvender vi efter fast praksis prisen på den dosering, som er angivet i lægemidlets produktresumé. For de øvrige lægemidler, der sammenlignes med, anvendes ækvieffektive doser fastsat af centrale sundhedsmyndigheder eller lægevidenskabelige selskaber, hvis sådanne findes.

Som det også fremgår af bilag D til Medicintilskuds nævnets indstilling af den 2. maj 2013 om revurdering af tilskudsstatus for lægemidler mod diabetes i ATC-gruppe A10⁴, som ligger til grund for vores afgørelse af den 10. juni 2013 om samme⁵, anvender vi – medmindre ganske særlige forhold gør sig gældende - ækvieffektive doser til at beregne den sammenligningspris, som lægges til grund i vores medicintilskudsafgørelser.

⁴ <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/medicin/tilskud/generelle-tilskud/revurdering/~/-/media/9425254CE758471097AB5C4A1CCAE9E3.ashx?m=.pdf>

⁵ <http://sundhedsstyrelsen.dk/da/medicin/tilskud/generelle-tilskud/revurdering/~/-/media/25784C66B93F4A449946D6B1E6A3EBA7.ashx?m=.pdf>

Vi mener ikke, at der i denne sag foreligger tilstrækkelig dokumentation for at sådanne ganske særlige forhold gør sig gældende. Tilstrækkelig dokumentation for at sådanne ganske særlige forhold gør sig gældende kunne efter vores vurdering fx foreligge, hvis der, som Medicintilskudsrådet også efterlyser, forelå et studie, udført med det formål at belyse dosisækvivalensforholdet mellem liraglutid og dulaglutid.

Med henvisning til de priser på øvrige GLP-analoger, som fremgår af vores prisoversigt af den 7. januar 2015, som ikke er steget siden, finder vi ikke, at prisen på Trulicity står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi stillet over for andre GLP-1 analoger, der er klausuleret til:

”Patienter med diabetes mellitus type 2, der ikke har opnået tilstrækkelig glykæmisk kontrol ved behandling med metformin i kombination med andre antidiabetika med generelt tilskud, eller for hvem supplerende behandling med andre antidiabetika med generelt tilskud efter lægens samlede vurdering af patienten ikke anses for hensigtsmæssig.”

Sundhedsstyrelsen kan ikke identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Trulicity opfylder kriterierne for generelt tilskud.

Vi henviser i øvrigt til det under ”Bemærkninger til jeres høringssvar” nedenfor anførte.

Lovgrundlag

Afgørelsen er truffet med hjemmel i sundhedslovens⁶ § 144, stk. 1 og 2, jf. § 1, stk. 1, 2 og 4, i medicintilskudsbekendtgørelsen⁷.

Bemærkninger til jeres høringssvar

I har den 27. februar 2015 fremsendt jeres bemærkninger til Medicintilskudsrådets indstilling. Nedenfor følger vores bemærkninger til jeres høringssvar:

Ækvieffektive doser

I skriver i jeres høringssvar, at rådet har ændret praksis, når rådet i sin indstilling skriver, at der skal foreligge studier, hvis formål er at belyse dosisækvivalens forholdet mellem dulaglutid og liraglutid, hvis rådet skal fravige at anvende ækvieffektive doser for øvrige lægemidler, som dulaglutid sammenlignes med.

Vi er enige med Medicintilskudsrådet i, at der skal foreligge ganske særlige forhold, og at dette fx kan være et studie, hvis formål er at belyse dosisækvivalens forholdet mellem dulaglutid og liraglutid, hvis andet end

⁶ Jf. lovbekendtgørelse nr. 1202 af 14. november 2014

⁷ Bekendtgørelse nr. 180 af 17. marts 2005 om medicintilskud med senere ændringer

den ækvieffektive dosis på 1,2 mg for liraglutid skal anvendes ved prissammenligningen.

Hverken Medicintilskudsrådet eller Sundhedsstyrelsen har således ændret praksis i denne sag.

ADD som sammenligningsgrundlag

Sundhedsstyrelsen har ikke og har ikke tidligere haft praksis for at basere prissammenligninger i hverken initiale tilskudsansøgninger eller revurderinger af tilskudsstatus på beregninger af lægemidlers ADD.

I det medsendte Appendix 1 er der indsat 2 links til de artikler, som KORA bl.a. bygger deres beregninger på. Ved en gennemgang af metodeafsnittene fra disse to studier fremgår, at begge artikler tager udgangspunkt i samme data for "Life-Link" til beregning af ADD. Databasen inkluderer data fra England, Frankrig, og Tyskland ud fra ICD-10 koderne: E11-E14. Databasen inkluderer i modsætning til det danske lægemiddelregister data fra både primær og sekundær sektor⁸.

Af artiklen fremgår: (1) "Calculated ADD values were sensitive to small gaps and overlaps in available prescriptions", (2) "Flere diabetologer udskrev liraglutid i forhold til exenatid (65% versus 35%), mens praktiserende læger udskrev begge medikamenter i lige høj grad".

Ved anvendelse af lægemiddelregisterdata er netop "gaps" og "overlaps" et af kardinalpunkterne, der kan medføre meget forskellige opgørelser over det aktuelle døgnforbrug. Ligeledes om man anvender en algoritme, som det er tilfældet i KORAs beregninger, i stedet for at bruge DDD direkte. Dette kommer også til udtryk i de divergerende gennemsnitlige daglige doser, som KORA og Pottegård et al kommer frem til: KORA: 19,2 mikrogram for exenatid og 1,52 mg for liraglutid. Pottegård et al: 16,4 mikrogram for exenatid og 1,34 mg for liraglutid.

Disse forhold sammen med forskellige eksklusions- og inklusionskriterier nævnes da også af KORA, som forklaring på, at der kan opnås forskellige resultater på baggrund af samme data.

Med henvisning hertil finder vi ikke grundlag for at ændre vores faste praksis om at anvende ækvieffektive doser for de lægemidler, der sammenlignes med. Vi fastholder, at ækvieffektive doser er det bedst egnede og mest retvisende sammenligningsgrundlag – også i denne sag.

Ligebehandlingsprincippet

⁸ Miller, Journal of Medical Economics Volume 15, Number 4 august 2012

Sundhedsstyrelsen har ikke, som I skriver, ændret praksis med hensyn til hvilke doser, vi lægger til grund ved prissammenligningen i beslutningen om generelt tilskud. Da det netop er ækvieffektive doser vi ifølge fast praksis anvender ved prissammenligninger i beslutninger om medicintilskud, vil det være i strid med ligebehandlingsprincippet, hvis vi i denne sag fraveg denne praksis.

Network Meta-Analysen

I har fremsendt en Network Meta-Analyse, som antyder en statistisk signifikant højere reduktion i HbA1c fra baseline ved brug af dulalutid 1,5 mg i forhold til liraglutid 1,2 mg (poolet analyse). Der er ingen head-to-head studier, der sammenligner de to præparater i de anførte doser. Vi vurderer ligesom Medicintilskudsnevnet, jf. ovenfor, at usikkerheden omkring udmåling af behandlingseffekt og en sammenligning af disse via denne analyse er for stor til, at der kan konkluderes en sikker forskel i behandlingseffekten mellem de to præparater i de pågældende doser. Denne konklusion støttes af en generel statistisk vurdering og den potentielle heterogenitet i de studier (fx baggrundsterapi, grad af dysregulation, komplikationer mv.) og patientpopulationer, der sammenlignes.

Sundhedsstyrelsen finder på dette grundlag ikke, at der er fremsendt tilstrækkelig dokumentation for, at behandling med Trulicity 1,5 mg medfører en højere reduktion i HbA1c fra baseline i forhold til Victoza 1,2 mg.

Budget Impact Analysen

Sundhedsstyrelsen har ikke lagt vægt på den fremsendte Budget Impact Analyse, da vi jf. ovenfor, ikke finder grundlag for i denne sag at ændre vores faste praksis og anvende et andet sammenligningsgrundlag end den ækvieffektive dosis på 1,2 mg liraglutid.

* * *

Sagsforløb og tilskudsnotat

Vi vedlægger et tilskudsnotat, hvoraf Sundhedsstyrelsens beslutning samt sagsforløbet fremgår.

Revurdering

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

Tilskudsstatus for Trulicity vil blive revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Klagevejledning

I kan klage over denne afgørelse hos Ministeriet for Sundhed og Forebyggelse, Holbergsgade 6, 1057 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Med venlig hilsen



Karen Kolenda