

Biologiske legemidler - Hvem har kontroll på kostnadene?



Tore K. Kvien
Dept of Rheumatology
Diakonhjemmet Hospital
Oslo, Norway

Aktuelle biologiske legemidler innen revma, gastro og hud 2010

	RA	PsA	SpA	JIA	CS	UC	Ps
Adalimumab	X	X	X	X	X		X
Anakinra	X						
Certolizumab	X						
Etanercept	X	X	X	X			X
Golimumab	X	X	X				
Infliksimumab	X	X	X		X	X	X
Rituximab	X						
Abatacept	X						
Tocilizumab	X						
Ustekinumab							X

Forhold som påvirker forskrivning og medikamentvalg

- Godkjente indikasjoner og anbefalte doser
- Internasjonale anbefalinger for bruk av biologiske legemidler
- Helsedirektoratets retningslinjer
- LIS anbefalingene
- Finansieringsordninger for biologiske legemidler?

Treatment strategy

Rheumatoid arthritis

- early diagnosis
- use of symptom-modifying agents
- early use of disease modifying therapies
- identify a treatment target (remission)
- monitor and adjust disease-modifying therapy (including addition of biological agents) according to efficacy and tolerance





DISEASE ACTIVITY

TIME

JOINT DAMAGE

Clinical Markers
Synovial infiltrate
Cytokines
Matrix metallo-proteinases
Acute phase reactants

Radiographic changes
Cartilage breakdown products
Bone breakdown products
Osteoclast markers

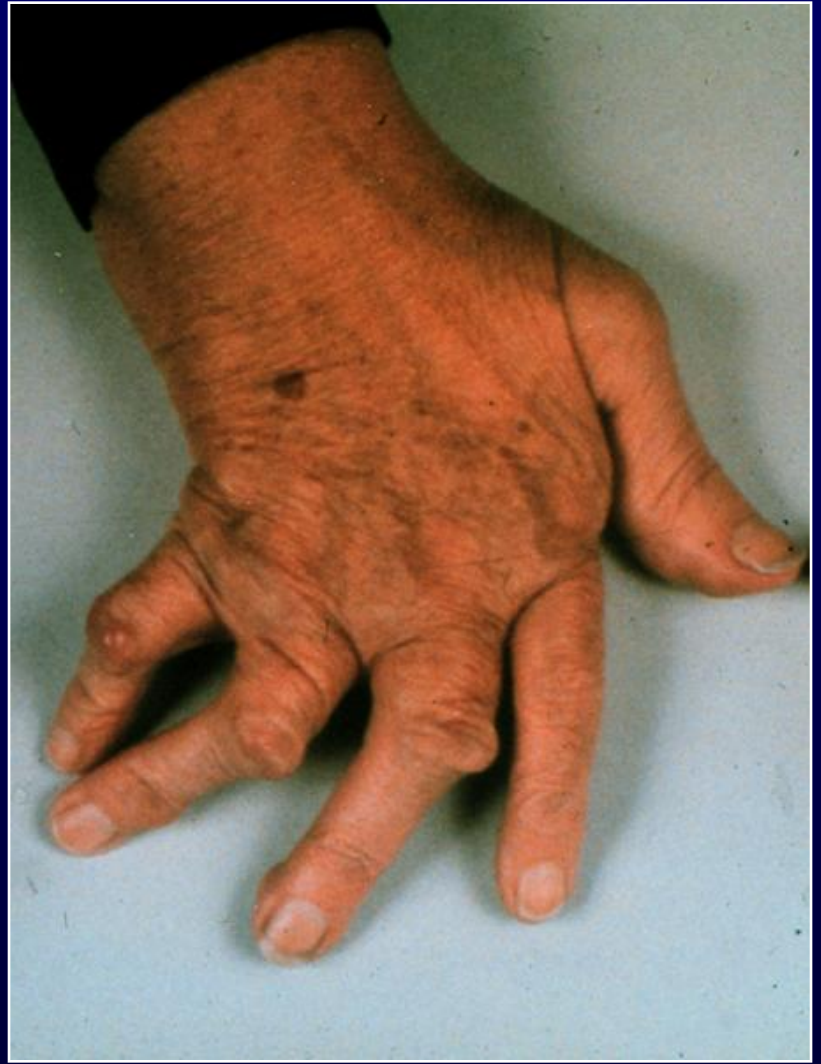
Physical function

DISABILITY

Reversible

TIME

Irreversible



Biologicals for rheumatic diseases

- Anti-TNF drugs
 - adalimumab
 - etanercept
 - infliximab
 - certolizumab
 - golimumab
- T-cell targeted therapy
 - abatacept
- B-cell targeted therapy
 - rituximab
- Anti-IL6
 - tocilizumab

Recommendations for Use of Anti-TNF α Drugs. RA vs. AS

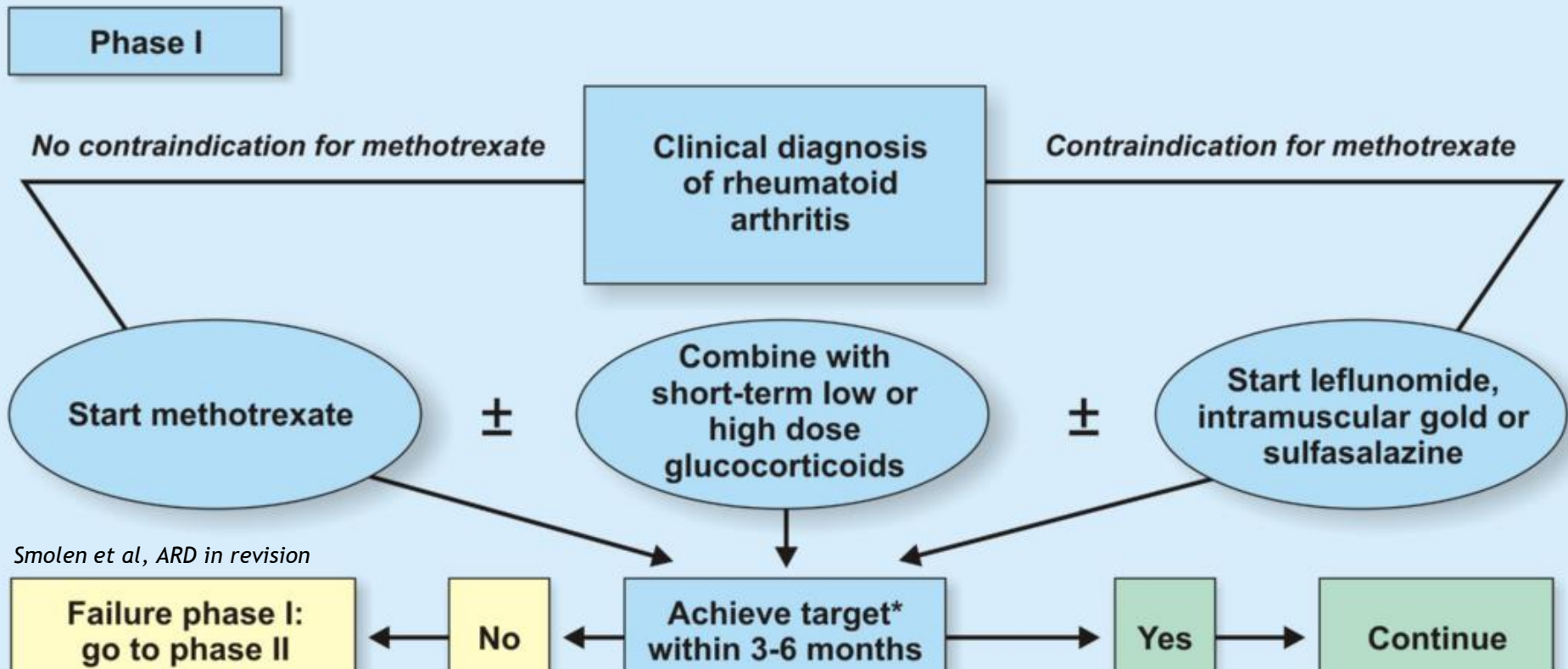
RA (Targeted therapies consensus):

- TNF α blockers recommended for treatment of active RA after adequate trial of another effective DMARD - of which methotrexate is a commonly used example.

AS (ASAS/EULAR recommendations):

- Anti-TNF α therapy should be given to patients with persistently high disease activity and failure of other treatments according to the ASAS recommendations.
- There is no evidence for an obligatory use of DMARDs prior to or concomitant with anti-TNF α therapy in patients with axial disease.

EULAR RA Management Algorithm



Forhold som påvirker forskrivning og medikamentvalg

- Godkjente indikasjoner og anbefalte doser
- Internasjonale anbefalinger for bruk av biologiske legemidler
- **Helsedirektoratets retningslinjer**
- LIS anbefalingene
- Finansieringsordninger for biologiske legemidler?

Helsedirektoratets retningslinjer

- Nasjonale faglige retningslinjer for bruk av TNF- α hemmere og andre biologiske betennelsesdempende legemidler innen revmatologi, gastroenterologi og dermatologi
- Revideres 2010 – inkluderer en generell anbefaling om å følge LIS anbefaling

Forhold som påvirker forskrivning og medikamentvalg

- Godkjente indikasjoner og anbefalte doser
- Internasjonale anbefalinger for bruk av biologiske legemidler
- Helsedirektoratets retningslinjer
- LIS anbefalingene
- Finansieringsordninger for biologiske legemidler?



LIS-AVTALER

BIOLOGISKE
LEGEMIDLER 2010

LIS-avtaler i perioden 1.2.2010 - 31.1.2011 og anbefalinger for valg av biologiske legemidler innenfor revmatologiske-, mage-tarm- og hudsykdommer

Legemiddelinnkjøpssamarbeid (LIS) ble etablert i 1995, eies av helseregionene og arbeider for alle offentlige sykehus. Formålet til LIS er å legge grunnlag for avtaler på kjøp og levering av legemidler etter oppdrag fra helseforetak og dermed redusere kostnader for disse produktene.

LIS har på oppdrag fra helseforetakene gjennomført anbud på biologiske legemidler for 2010.

Det er mottatt tilbud fra Abbott (Humira), Bristol Myers Squibb (Orencia) Janssen-Cilag (Stelara), Pfizer (Enbrel), Roche (MabThera og RoActemra), Schering-Plough (Remicade, Simponi) og UCB (Cimzia).

Prognose basert på salgstall pr tredje kvartal 2009 viser at helseforetakene vil kjøpe legemidler innenfor denne gruppen for 1 400 millioner i 2010. Statistikk tallene viser også at anbefalingene fra LIS-spesialistgruppen blir fulgt.

Anbefalinger for 2010

LIS TNF/BIO spesialistgruppe anbefaler at valg av biologisk legemiddel per indikasjon baseres på legemiddelkostnad for første og påfølgende behandlingssår.

De administrerende direktører i helseregionene har vedtatt å benytte spesialistgruppens anbefalinger som instruks i egne helseforetak. Instruksen betyr at rimeligste alternativ skal velges blant sidestilte behandlinger. Dette gjelder for nyoppstart av behandling og ved indikasjon for endring i behandlingen.

Legemiddelkostnad skal derfor være avgjørende ved preparatvalg når det ikke finnes klart dokumenterte forskjeller på effekt og bivirkninger. Først og fremst gjennom sammenliknende kontrollerte studier ("head-to-head" studier). Legemiddelkostnad påvirkes av pasientens vekt og doseringshyppighet.

Det vil likevel finnes spesielle forhold hos individuelle pasienter som kan påvirke legemiddelvalg (for eksempel compliance, preferanse for infusjon versus injeksjon, lokal kapasitet på infusjonsbehandling og reisekostnader for behandling). I slike tilfelle kan behandlende lege gjøre begrunnede avvik fra føringen om å velge rimeligste alternativ. Slike avvik skal dokumenteres i pasientjournal.

Det er utarbeidet et regneark for beregning av første og påfølgende års legemiddelkostnader. Regnearket inneholder priser fakturert fra sykehusapotekene basert på apotekavanse for Sykehusapotekene Helse Sør-Øst.

Regnearket vil bli tilsendt alle helseforetak og kan også fås ved henvendelse til LIS
e-post: torfinn.aanes@sykehusapotekene.no

Prisbergningene er basert på standarddosering i legemidlets preparatomtale (SPC).

Revmatoid artritt

Første gangs bruk av biologiske legemiddel:

Preparat	Kostnad i Kr		Infusjon/injeksjon	Merknad
	1. år	3 år		
Remicade	97 694	256 445	Infusjon	Pasient 70 kg, 3 mg per kg, 8 ukers intervall
Simponi	117 577	352 732	Injeksjon	
Cimzia	120 553	328 402	Injeksjon	
Enbrel	121 752	365 255	Injeksjon	
Humira	126 129	378 386	Injeksjon	
RoActemra	129 929	389 786	Infusjon	Pasient 70 kg

En pasient på 90 kg vil med dosering 3 mg per kg og 8 ukers intervall med Remicade ha høyere legemiddelkostnad enn Simponi første år.

Revmatoid artritt

For pasienter som har måttet slutte med en TNF-hemmer på grunn av manglende effekt eller bivirkninger er også følgende legemiddel et alternativ:

Preparat	Kostnad i Kr		Infusjon/injeksjon	Merknad
	1. år	3 år		
MabThera	102 027	255 068	Infusjon	
Orencia	100 008	285 737	Infusjon	Pasient < 60 kg
Orencia	150 012	428 605	Infusjon	Pasient > 60 kg

Bekhterevs sykdom (Ankyloserende spondylitt):

Preparat	Kostnad i Kr		Infusjon/injeksjon	Merknad
	1. år	3 år		
Simponi	117 577	352 732	Injeksjon	
Enbrel	121 752	365 255	Injeksjon	
Humira	126 129	378 386	Injeksjon	
Remicade	186 083	465 207	Infusjon	Pasient 80 kg

Psoriasis artritt:

Preparat	Kostnad i Kr		Infusjon/injeksjon	Merknad
	1. år	3 år		
Simponi	117 577	352 732	Injeksjon	
Enbrel	121 752	365 255	Injeksjon	
Humira	126 129	378 386	Injeksjon	
Remicade	186 083	465 207	Infusjon	Pasient 80 kg

Crohns sykdom (alvorlig aktiv):

Preparat	Kostnad i Kr		Infusjon/injeksjon	Merknad
	1. år	3 år		
Humira	135 831	391 967	Injeksjon	
Remicade	186 083	465 207	Infusjon	Pasient 80 kg

Ulcerøs colitt og Fistulerende Crohns sykdom:

Preparat	Kostnad i Kr		Infusjon/injeksjon	Merknad
	1. år	3 år		
Remicade	186 083	465 207	Infusjon	Pasient 80 kg

Psoriasis:

Preparat	Kostnad i Kr		Infusjon/injeksjon	Merknad
	1. år	3 år		
Enbrel	121 752	365 255	Injeksjon	Ved dobbel dosering første 12 uker er Humira et rimeligere alternativ
Humira	135 831	388 088	Injeksjon	
Stelara	152 877	428 055	Injeksjon	90 mg spr tilbys med samme pris fra Q2, 2010
Remicade	186 083	465 207	Infusjon	Pasient 80 kg

Blir LIS-anbefalinger fulgt?

- Anbefalt AS, PsA 2008: Etanercept
- Anbefalt AS, PsA 2009: Adalimumab

Data NOR-DMARD

PsA – anti-TNF + MTX

Type TNF-hemmer – 2008

Helseforetak	Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Totalt
1	13 (81.3%)	1 (6.3%)	2 (12.5%)	16
2	0	0	1 (100%)	1
3	2 (100%)	0	0	2
4	9 (64.3%)	1 (7.1%)	4 (28.6%)	14
5	6 (85.7%)	0	1 (14.3%)	7
Totalt	30 (75.0%)	2 (5.0%)	8 (20.0%)	40

Data NOR-DMARD

PsA – anti-TNF + MTX

Type TNF-hemmer – 2009

Helseforetak	Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Totalt
1	2 (22.2%)	0	7 (77.8%)	9
2	0	0	3 (100%)	3
3	1 (50.0%)	0	1 (50.0%)	2
4	1 (25.0%)	0	3 (75.0%)	4
5	1 (100%)	0	0	1
Totalt	5 (26.3%)	0	14 (73.7%)	19

Data NOR-DMARD

AS – anti-TNF mono

Type TNF-hemmer – 2008

Helseforetak	Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Totalt
1	20 (60.6%)	4 (12.1%)	9 (27.3%)	33
2	4 (40.0%)	4 (40.0%)	2 (20.0%)	10
3	10 (71.4%)	0	4 (28.6%)	14
4	6 (75.0%)	2 (25.0%)	0	8
5	13 (76.5%)	2 (11.8%)	2 (11.8%)	17
Totalt	53 (64.6%)	12 (14.6%)	17 (20.7%)	82

Data NOR-DMARD

AS – anti-TNF mono

Type TNF-hemmer – 2009

Helseforetak	Etanercept	Infliximab	Adalimumab	Totalt
1	5 (19.2%)	0	21 (80.8%)	26
2	0	0	5 (100%)	5
3	2 (26.8%)	0	5 (71.4%)	7
4	0	0	1 (100%)	1
5	1 (12.5%)	0	7 (87.5%)	8
Totalt	8 (17.0%)	0	39 (83.0%)	47

Forhold som påvirker forskrivning og medikamentvalg

- Godkjente indikasjoner og anbefalte doser
- Internasjonale anbefalinger for bruk av biologiske legemidler
- Helsedirektoratets retningslinjer
- LIS anbefalingene
- Finansieringsordninger for biologiske legemidler?

Finansieringsordninger for biologiske legemidler

- Del av ISF systemet
- Rasjonale for inkludering i ISF uklart
(unngå vridningseffekter i forskrivning, kfr statsbudsjett for 2009)
- ISF systemet beregner kostnadsvekter som er relatert til pasienttyngde
- Pasienttyngde når det gjelder biologiske legemidler må knyttes dels til
 - administrasjonsmåte/behandlingskostnader
 - legemiddelkostnader

- Finansieringen av biologiske legemidler er i hovedsak todelt:
 - basisbevilgning (60 %)
 - aktivitetsbasert bevilgning – ISF (40 %)
- Kostnadene for RHF av biologiske legemidler for revmatologiske-, magetarm- og hudsykdommer beregnes i 2010 til å utgjøre 1 400 millioner kroner. For at RHF skal få dekket disse kostnader kreves 560 millioner kroner i ISF-refusjoner (40 %).

Injeksjonspreparater psoriasis

Legemiddel	ATC-kode	Vekt	Kr per poeng	Sum ISF (40 %) - Kr	
Humira	L04A B04	3,397	14 386	48 869,24	
Enbrel	L04A B01	3,301	14 386	47 488,19	
Stelara	L04A C05	4,920	14 386	70 779,12	

Injeksjonspreparater

Legemiddel	ATC-kode	Vekt	Kr per poeng	Sum ISF (40 %) - Kr	Ca 40% av med kostnad ett år
Humira	L04A B04	3,397	14 386	48 869,24	50 000
Enbrel	L04A B01	3,301	14 386	47 488,19	50 000
Stelara	L04A C05	4,920	14 386	70 779,12	60 000

Registrering og rapportering av pasientadministrert behandling

- Full oversikt forutsetter at
 - Alle rapporterer (helseforetak, privatpraktiserende spesialister)
 - Alt rapporteres (uansett i hvilken sammenheng resept utstedes)
- I praksis registreres
 - Kode for diagnose (indikasjon)
 - Kode for utstedelse av H-resept på legemiddel
 - Kode for aktuell legemiddel

Rapportering til NPR pr. 2. tertial 2009

Helseregion	NPR	Resept- registeret	Andel i NPR
1 Sør-Øst	1 922	5 233	37 %
3 Vest	1 280	2 126	60 %
4 Midt-Norge	638	1 481	43 %
5 Nord	679	1 358	50 %
Total	4 519	10 198	44 %

Infusjonspreparater

Sykdom og legemiddel	Vekt	Kr per poeng	Antall Infusjoner*	Sum ISF (40%) - Kr	
Revmatologisk					
Remicade	0,419	14 386	6,5	39 180	
MabThera	0,419	14 386	2	12 056	
Orencia	0,419	14 386	13	78 360	
RoActemra	0,419	14 386	13	78 360	
Mage-tarm					
Remicade	0,525	14 386	6	42 036	
Hud					
Remicade	0,516	14 386	6	44 539	

Hvem skal få ISF refusjonen for infusjonsbehandlingen?

- Behandlende sykehus / foretak (som bruker ressurser på selve infusjonsbehandlingen)
- Sørge for foretaket (foretaket med relevant opptaksområde) som bærer medikamentkostnaden?
- Omfordeling av ISF refusjon i ettertid?

Infusjonspreparater

Sykdom og legemiddel	Vekt	Kr per poeng	Antall Infusjoner *	Sum ISF (40%) - Kr	Ca 40% av med kostnad ett år
Revmatologisk					
Remicade	0,419	14 386	6,5	39 180	38-70 000
MabThera	0,419	14 386	2	12 056	40 000
Orencia	0,419	14 386	13	78 360	40-60 000
RoActemra	0,419	14 386	13	78 360	52 000
Mage-tarm					
Remicade	0,525	14 386	6	42 036	
Hud					
Remicade	0,516	14 386	6	44 539	

Oppsummering

- Biologiske legemidler viktig behandling for store pasientgrupper
- Medikamentvalg påvirkes av
 - Godkjente indikasjoner og anbefalte doser
 - Internasjonale anbefalinger
 - Helsedirektoratets retningslinjer
 - LIS anbefalingene
- Finansieringsordninger for biologiske legemidler kan føre til vridningseffekter i forskrivning som er uønsket i forhold til LIS anbefalingene
- De fire RHF forventes å gjøre tiltak som hindrer at ISF finansieringen skaper vridningseffekter i retning av overforbruk av kostbare legemidler
- Ordningen med blandet finansiering (ramme + ISF) bør evalueres