

Datum  
2022-11-18Vår beteckning  
3631/2022**SÖKANDE**Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Ltd.  
28-32 Pembroke Street Upper, Dublin 2  
D02 EK 84 Ireland**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 1 december 2022 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer de alternativa försäljningspriserna till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Symkevi	Filmdragerad tablett	50 mg tezakaftor, 75 mg ivakaftor	28 tabletter	039310	70 502,00	71 548,25
Symkevi	Filmdragerad tablett	100 mg tezakaftor, 150 mg ivakaftor	28 tabletter	396604	70 502,00	71 548,25

## ANSÖKAN

Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Ltd. har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

Läkemedlet Symkevi är godkänt för behandling i kombination med ivakaftor 150 mg tabletter. Kalydeco är det enda godkända läkemedlet med enbart ivakaftor 150 mg som verksamt substans. Ansökan avser generell subvention, vilket innebär Symkevi i kombination med Kalydeco. Företaget har även ansökt om att Kalydeco, dnr 1913/2022, ska ingå i läkemedelsförmånerna med generell subvention. Den godkända indikationen för Kalydeco inkluderar Kalydeco i kombination med Symkevi, Kalydeco som monoterapi och Kalydeco i kombination med Kaftrio.

## UTREDNING I ÄRENDET

Cystisk fibros, CF, är en ärftlig sjukdom som orsakas av mutationer i genen för proteinet CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). Det finns i dagsläget fyra godkända läkemedel med förmåga att modulera effekten av det defekta proteinet: Kalydeco (ivakaftor), Orkambi (lumakaftor/ivakaftor), Symkevi (tezakaftor/ivakaftor) och Kaftrio (elexakaftor/tezakaftor/ ivakaftor). Orkambi ingår i läkemedelsförmånerna sedan år 2018, dnr 45/2018.

Behandling med Symkevi i kombination med Kalydeco är avsedd för patienter sex år och äldre som är homozygota för mutationen F508del i CFTR-genen (F/F) eller heterozygota för F508del i kombination med en andra mutation förknippad med residualfunktion (viss kvarvarande funktion) i CFTR-proteinet (F/RF).

Symkevi innehåller en kombination av substanserna tezakaftor och ivakaftor. Kalydeco innehåller enbart ivakaftor. Tezakaftor ökar mängden CFTR och ivakaftor förbättrar funktionen av CFTR vid cellytan, vilket leder till ökad CFTR-aktivitet uppmätt som CFTR-medierad kloridtransport.

Eftersom indikationen för Kaftrio i kombination med Kalydeco delvis överlappar indikationen för Symkevi i kombination med Kalydeco, anser företaget att Symkevi enbart kommer att användas för patienter som av olika skäl inte tolererar Kaftrio i kombination med Kalydeco. Därför anser företaget att enbart bästa understödande vård utgör relevant jämförelsealternativ.

Effekten av Symkevi i kombination med Kalydeco har påvisats i två dubbelblinda, kontrollerade fas III-studier av F/F-patienter (24 veckor) respektive av F/RF-patienter (åtta veckor) och en öppen förlängningsstudie (96 veckor) som inkluderade både F/F- och F/RF-patienter. Effekten hos den pediatrika populationen (F/F- och F/RF-patienter) har studerats i en dubbelblind, kontrollerad fas III-studie (åtta veckor).

Ansökt pris för Symkevi är 71 548,25 kronor (AUP) för 28 tabletter (vilket motsvarar 28 dagars behandling). Ansökt pris för Kalydeco, 28 tabletter för kombinationsbehandling, är 81 046,25 kr (AUP). Detta ger en årsbehandlingskostnad per patient på cirka 2,0 miljoner kronor.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys. Företaget noterar att patienter som är aktuella för behandling med Symkevi i kombination med Kalydeco är patienter med en F/F- eller F/RF-genotyp som av olika skäl inte tolererar behandling med Kaftrio i

3631/2022

kombination med Kalydeco. Därför jämförs Symkevi i kombination med Kalydeco mot inget tillägg till bästa understödande vård (BSC) för patienter med en F/F- eller F/RF-genotyp.

I företagets grundscenario vinner patienter med F/F-genotyp som behandlas med Symkevi i kombination med Kalydeco 4,12 kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs). Sammantaget uppgår kostnaden per vunnet QALY till cirka 4,1 miljoner kronor.

I företagets grundscenario vinner patienter med F/RF-genotyp som behandlas med Symkevi i kombination med Kalydeco 3,87 kvalitetsjusterade levnadsår. Sammantaget uppgår kostnaden per vunnet QALY till cirka 4,6 miljoner kronor.

Inom ramen för möjligheten till överläggning, som ges i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen), har TLV haft trepartsöverläggningar med företaget och regionerna kring de osäkerheter som är förknippade med underlaget. Trepartsöverläggningarna har resulterat i en sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Kaftrio, Kalydeco, Symkevi, och Orkambi inom läkemedelsförmånerna från den 1 december 2022. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att betala en del av kostnaden för användningen av Kaftrio, Kalydeco, Symkevi samt Orkambi till regionerna. Underlag till sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende och utgör därmed en del av beslutsunderlaget.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

### Tillämpliga bestämmelser m.m.

Enligt 8 § första stycket förmånslagen får den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § samma lag ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § förmånslagen är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

Av 15 § förmånslagen framgår att ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning att

1. kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och
2. det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

I förarbetena till förmånslagen anges att TLV:s beslutsfattande utgår från tre grundläggande principer: människovärdesprincipen - att vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet, behovs- och solidaritetsprincipen – att den som har det största behovet av hälso- och sjukvården ska ges företräde till vården samt kostnadseffektivitetsprincipen – att det bör eftersträvas en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet (se prop. 2001/02:63 s. 43 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 18 ff.).

Innan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket meddelar beslut i frågor som avses i 7 § förmånslagen ska sökanden och regionerna enligt 9 § samma lag ges tillfälle till överläggningar med myndigheten.

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas.

### **TLV gör följande bedömning**

Cystisk fibros (CF) innebär att tjockt, segt slem produceras och ansamlas i slemproducerande organ i kroppen, bland annat i lungorna, bukspottkörteln, lever och svettkörtlar. Sjukdomen har allvarliga effekter på bland annat lungfunktion och matsmältning. Sjukdomen är livslång, fortskridande och innebär en försämrad livskvalitet och kraftigt förkortad livslängd för en majoritet av patienterna. TLV bedömer att svårighetsgraden för CF generellt är mycket hög, även om det finns stor individuell variation.

TLV bedömer liksom företaget att Symkevi i kombination med Kalydeco enbart är aktuellt för patienter som på grund av olika skäl inte kan behandlas med Kaftrio i kombination med Kalydeco. Därför bedömer TLV att inget tillägg till bästa understödjande vård utgör relevant jämförelsealternativ till Symkevi i kombination med Kalydeco.

Resultaten i de kliniska studierna visar att lungfunktionen, mätt som ppFEV<sub>1</sub>, förbättrades med i genomsnitt 2,0 till 3,4 procentenheter (F/F-populationen) respektive 6,5 till 7,5 procentenheter (F/RF-populationen) hos patienter som behandlades med Symkevi i kombination med Kalydeco. Sammantaget bedömer TLV att den kliniska effekten av Symkevi i kombination med Kalydeco hos patienter med en F/F-genotyp är måttlig. Den kliniska effekten hos patienter med en F/RF-genotyp bedöms som god och signifikant bättre än enbart bästa understödjande behandling. TLV bedömer också att det är rimligt att anta att behandling med Symkevi i kombination med Kalydeco har långtidseffekter, men konstaterar samtidigt att det är svårt att bedöma hur mycket den fortsatta försämringen av lungkapacitet kan bromsas under en livstid, samt hur stor påverkan detta slutligen får i termer av vunna levnadsår.

TLV har tidigare utrett Symkevi i kombination med Kalydeco och bedömde då att underlaget var förknippat med flera osäkerheter, dnr 2216/2018, och dnr 3500/2020, samt att kostnaden per vunnet QALY sannolikt skulle överstiga företagets estimat.

Inom ramen för möjligheten till överläggning som ges i förmånslagen, har TLV haft trepartsöverläggningar med företaget och regionerna kring de osäkerheter som är förknippade med underlaget. Trepartsöverläggningarna har resulterat i en sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Kaftrio, Kalydeco, Symkevi, och Orkambi inom läkemedelsförmånerna från den 1 december 2022. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att betala en del av kostnaden för användningen av Kaftrio, Kalydeco, Symkevi, samt Orkambi till regionerna. Underlag till sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende och utgör därmed en del av beslutsunderlaget.

TLV bedömer att den kliniska effekten av Kaftrio i kombination med Kalydeco är bättre än effekten av Symkevi i kombination med Kalydeco. TLV antar därför i likhet med företaget att Symkevi i kombination med Kalydeco enbart kommer att användas vid behandling av patienter som av olika skäl inte tolererar Kaftrio i kombination med Kalydeco. Antalet patienter som eventuellt kommer att behandlas med Symkevi i kombination med Kalydeco är därför mycket begränsat. TLV redovisar enbart analyser där Symkevi i kombination Kalydeco jämförs mot inget tillägg till BSC för patienter med en F/F- eller F/RF-genotyp.

3631/2022

TLV konstaterar att sidoöverenskommelsens uppbyggnad medför att kostnaderna för Symkevi i kombination med Kalydeco är lägre än kostnaderna för Kaftrio i kombination med Kalydeco.

Med hänsyn tagen till innehållet i sidoöverenskommelsen är kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för Symkevi i kombination med Kalydeco dominant, jämfört med inget tillägg till bästa understödjande vård. Dominanta resultat innebär att behandling med Symkevi i kombination med Kalydeco antas leda till vinster i kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs), samt lägre kostnader i jämförelse med jämförelsealternativet.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Symkevi är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda. Ansökan ska därför bifallas.

Sidoöverenskommelsen mellan regionerna och företaget börjar gälla den 1 december 2022, varför TLV finner att beslutet ska börja gälla först den 1 december 2022.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, läkemedelschefen Maria Landgren, docenten Gerd Lärvars och professorn Sofia Källemark Sporrang. Föredragande har varit enhetschefen Jonathan Lind Martinsson.

Staffan Bengtsson

Jonathan Lind Martinsson

## HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men skickas till TLV som skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. I överklagandet ska det anges vilket beslut som överklagas och på vilket sätt beslutet ska ändras. Om TLV ändrar det beslut som överklagats, överlämnas även det nya beslutet till förvaltningsrätten. Överklagandet omfattar även det nya beslutet.