

Datum
2021-05-20Vår beteckning
2682/2020**SÖKANDE**Novartis Sverige AB
Torshamnsgatan 48
164 40 Kista
Företrädare: Katia Eriksson Bragazzi.**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 21 maj 2021 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) |
|--------|----------------------|----------------|---|---------|-----------|-----------|
| Piqray | Filmdragerad tablett | 150 mg | Blisters, 28 tabletter | 091804 | 9111,52 | 9340 |
| Piqray | Filmdragerad tablett | 50 mg + 200 mg | Blisters, 56 tabletter (28 x 50 mg + 28 x 200 mg) | 099436 | 18 268,38 | 18 680 |
| Piqray | Filmdragerad tablett | 150 mg | Blisters, 56 tabletter | 462429 | 18 268,38 | 18 680 |
| Piqray | Filmdragerad tablett | 200 mg | Blisters, 28 tabletter | 432189 | 18 268,38 | 18 680 |

ANSÖKAN

Novartis Sverige AB har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

UTREDNING I ÄRENDET

Bröstcancer är den vanligaste cancersjukdomen bland kvinnor och motsvarar ungefär 30 procent av samtliga cancerfall hos kvinnor. Återfall i bröstcancer är en allvarlig sjukdom som för många är en obotlig sjukdom.

Inför val av läkemedelsbehandling är det viktigt att tumörens uttryck av behandlingsprediktiva och prognostiska biomarkörer fastställs, bland annat undersöks tumörens uttryck av östrogenreceptor (ER) och human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2 (HER2). Målet med ER-bestämning är att förutsäga kliniskt svar vid hormonell (endokrin) behandling.

Piqray är, i kombination med fulvestrant, indicerat för behandling av postmenopausala kvinnor, och män, med HR-positiv, och HER2-negativ avancerad (lokalt eller metastaserande) bröstcancer med fosfatidylinositol-3-kinas (*PIK3CA*) mutation vid sjukdomsprogress efter endokrin behandling i monoterapi. Aktiv substans i Piqray är alpelisib, en hämmare av fosfatidylinositol-3-kinas α -subenhet och dess muterade former, vilket representerar en ny farmakologisk mekanism inom bröstcancerbehandling. Fosfatidylinositol-3-kinas α -subenhet kodas av genen *PIK3CA*.

Subventionsansökan avser hela den godkända indikationen. Företaget anser att fulvestrant i monoterapi är det relevanta jämförelsealternativet till behandling med Piqray i kombination med fulvestrant. På TLV:s begäran har företaget även kommit in med jämförelser mot CDK4/6-hämmare i kombination med fulvestrant.

Företagets underlag avseende effekt och säkerheter består i huvudsak av en randomiserad placebokontrollerad fas-III studie. I studien som omfattade patienter med HR-positiv och HER2-negativ avancerad bröstcancer fann man att patienter med *PIK3CA*-mutation som behandlats med alpelisib (Piqray) i kombination med fulvestrant hade en statistisk signifikant effektfördel avseende progressionsfri överlevnad jämfört med de som behandlats med fulvestrant och placebo. Patientgruppen visade också en numerisk överlevnadsförbättring, men dessa resultat uppnådde inte statistisk signifikans. Behandling med alpelisib-kombination hos patienter utan en *PIK3CA*-mutation visade ingen effektfördel jämfört mot fulvestrant och placebo. Molekylärgenetisk screening för att bekräfta eventuell närvaro av *PIK3CA*-mutation behöver därför utföras innan kombinationsbehandling med Piqray övervägs.

I nuläget finns det inga direkta jämförelsestudier av Piqray och CDK4/6-hämmare (Ibrance, Kisqali och Verzenios). Företaget skattar därför den relativa effekten mellan Piqray och jämförelsealternativen indirekt enligt Buchers metod.

Företaget har kommit in med tre hälsoekonomiska analyser; två kostnadsnyttoanalyser i form av varsin markovmodell och en kostnadsminimeringsanalys. Jämförelsealternativ i kostnadsnyttoanalyserna är Faslodex som monoterapi respektive Kisqali i kombination med Faslodex. Jämförelsealternativ i kostnadsminimeringsanalysen är Ibrance i kombination med Faslodex

Läkemedelskostnaden för Piqray uppskattas till cirka 18 680 kronor (AUP) per månad (fyra veckor), enligt rekommenderad dos.

SKÅLEN FÖR BESLUTET

Tillämpliga bestämmelser m.m.

Enligt 8 § första stycket lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan 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.).

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

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer att svårighetsgraden för tillståndet är mycket hög då tillståndet i de flesta fall saknar bot, kraftigt försämrar livskvalitet och leder till en förtida död. Observerad 5-årsöverlevnad vid avancerad bröstcancer är runt 25 procent. Tillståndet kan resultera i kraftigt försämrad livskvalitet för patienten då sjukdomen bland annat medför oro för det livshotande tillståndet, smärta och obehag samt biverkningar i samband med behandling.

Med beaktande av behandlingsrekommendationer i nationellt vårdprogram för bröstcancer samt utlåtande från TLV:s kliniska experter bedömer TLV att relevant jämförelsealternativ till Piqray i kombination med fulvestrant är CDK4/6-hämmare i kombination med fulvestrant.

Det finns tre CDK4/6-hämmare i läkemedelsförmånerna, Ibrance, Kisqali och Verzenios. I underlaget till beslut om pris- och subvention finns i samtliga tre ärenden en sidoöverenskommelse som innebär att kostnaden för användning av dessa läkemedel inom läkemedelsförmånerna minskar. I TLV:s senaste beslut för CDK4/6-hämmare (Verzenios, dnr 503/2019) konstaterade TLV att kostnaderna för behandling med Verzenios låg i nivå med

2682/2020

kostnaderna för såväl Ibrance som Kiszali. Sedan dess har företaget som marknadsför Kiszali sänkt sitt fastställda pris. Det finns därför inte längre någon sidoöverenskommelse mellan regionerna och företaget som marknadsför Kiszali. Förtagen som marknadsför Ibrance respektive Verzenios har fortfarande aktuella sidoöverenskommelser med regionerna. TLV bedömer att kostnadseffektiviteten för behandling med Kiszali fortsatt är åtminstone i nivå med kostnadseffektiviteten för Ibrance och Verzenios. CDK4/6-hämmaren ribociklib (Kiszali) i kombination med fulvestrant bedöms därför vara det relevanta jämförelsealternativet.

TLV bedömer att kombinationsbehandling med alpelisib (Piqray) och fulvestrant hos postmenopausala kvinnor med avancerad bröstcancer, där närvaro av cancerspecifik mutation i *PIK3CA* bekräftats, leder till en statistiskt signifikant förlängning av progressionsfri överlevnad. TLV:s bedömning av effekt baseras i huvudsak på den europeiska läkemedelsmyndighetens EMA:s utvärdering. Baserat på företagets indirekta jämförelser bedömer TLV att effekten av alpelisib i kombination med fulvestrant kan anses vara jämförbar med effekten av CDK4/6-hämmare i kombination med fulvestrant för patienter med uppvisad endokrinresistens och med *PIK3CA*-mutation.

På grund av att effekten av Piqray bedöms vara jämförbar med Kiszali jämför TLV kostnaderna för dessa två läkemedel utifrån en kostnadsminimeringsanalys. En kostnadspost som inte inkluderas av företaget är kostnader för testning av huruvida patienter har *PIK3CA*-mutation. TLV har tidigare bedömt att testkostnader ska inkluderas när ett allmänt testförfarande inte är på plats (Vittrakvi, dnr 791/2020). Då företaget enligt TLV:s bedömning inte visat att testning av *PIK3CA*-mutation är etablerad och en del av rutinverksamhet bör dessa kostnader inkluderas i den hälsoekonomiska analysen. Testkostnader om cirka 9 000 kronor, vilket är en uppskattning utifrån pris per test och förekomsten av positiva test, inkluderas därför i TLV:s grundscenario. En kostnadspost som inte inkluderas av vare sig företaget eller TLV är kostnader för fulvestrant, med anledning av att dessa kostnader förväntas vara identiska i båda behandlingsarmarna och således inte har någon inverkan på resultatet.

Resultatet av TLV:s kostnadsminimeringsanalys visar att kostnaden för behandling med Piqray ligger i nivå med kostnaden för behandling med Kiszali, cirka 173 000 kronor. Kostnadsberäkningarna utgår från att patienter behandlas i nio månader med Piqray respektive Kiszali. Behandlingslängden är baserad på medelbehandlingslängden i studien SOLAR-1, vilket är den pivotala studien för Piqray. Osäkerheten kring detta resultat bedöms vara hög, vilket främst beror på att relativ effekt baseras på indirekta jämförelser samt att storleken på testkostnaden varierar utifrån vilken metod som används för att testa patienterna.

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

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Överläkaren Margareta Berglund Rödén (ordförande), läkemedelschefen Maria Landgren, intressepolitiska chefen Eva-Maria Dufva, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, docenten Gerd Lärfars och överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Isak Nilsson. I den

2682/2020

slutliga handläggningen har även den medicinska utredaren Sofi Eriksson och juristen Elin Borg deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Isak Nilsson

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.