

Datum
2021-10-21Vår beteckning
1575/2021**SÖKANDE**Janssen-Cilag AB
Box 4042
16 904 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 22 oktober 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)
Ponvory	Filmdragerad tablett	20 mg	Blister 28 tabletter	545880	9 218,98	9 449,61
Ponvory Styrkeserie	Filmdragerad tablett	2 mg/ 3 mg/ 4 mg/ 5 mg/ 6 mg/ 7 mg/ 8 mg/ 9 mg/ 10 mg	Blister 14 tabletter (start- förpackning)	079729	4 609,49	4 747,93

ANSÖKAN

Janssen-Cilag AB (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

UTREDNING I ÄRENDET

Ponvory innehåller den aktiva substansen ponesimod och är ett läkemedel avsett att behandla vuxna med skovvis förlöpande multipel skleros (RMS). Vid RMS har patienten återkommande avgränsade episoder med nya eller förvärrade neurologiska symtom, så kallade skov, följt av perioder med mildare eller inga symtom. Ponvory ges till patienter med aktiv sjukdom, vilket innebär att patienterna har skov eller att tecken på aktiv inflammation kan ses vid bilddiagnostik.

RMS karakteriseras utifrån inflammatorisk sjukdomsaktivitet som låg till måttlig eller högaktiv sjukdom. Tecken på hög aktivitet anses vara att det antingen finns kvarstående, signifikant inflammatorisk aktivitet som ses vid bilddiagnostik, eller täta skov trots behandling med sjukdomsmodifierande läkemedel, eller att den inflammatoriska aktiviteten visar sig vara hög direkt efter sjukdomsdebuten.

Företaget anger att Ponvory är ett behandlingsalternativ för patienter med låg till måttlig sjukdomsaktivitet. Dessa patienter behandlas i första hand med den så kallade första linjens behandling, vilket dels utgörs av injektionsbehandling med betainterferoner (Rebif, Avonex, Plegridy, Betaferon och Extavia) eller Copaxone (glatirameracetat), dels av tablettbehandling med Tecfidera (dimetylfumarat) eller Aubagio (teriflunomid).

Företaget anser att Tecfidera och Aubagio är relevanta jämförelsealternativ till Ponvory eftersom tablettbehandling är mer använd som ett förstahandsalternativ inom första linjen medan injektionsbehandling används som ett andrahandsalternativ. Vidare menar företaget att Ponvory, liksom Tecfidera och Aubagio, är en peroral behandling.

I en pivotal fas III-studie (OPTIMUM) visades Ponvory vara statistiskt signifikant mer effektivt (superior) än Aubagio med avseende på att minska antalet skov hos patienter med RMS (primärt effektmått) och antalet av nya aktiva MS-lesioner synliga på magnetröntgen (MR). Vidare visar studieresultaten en numerisk fördel för Ponvory jämfört med Aubagio avseende effekten på progression av funktionsnedsättning, även om statistisk superioritet avseende detta effektmått inte demonstrerades. Biverkningarna för Ponvory som sågs i studierna liknar dem som ses med andra läkemedel mot MS som verkar på ett likartat sätt.

Företaget har även redovisat en nätverksmetaanalys (NMA) där Ponvory jämförts mot samtliga läkemedel godkända för behandling av MS. Företagets NMA visar att Ponvory är statistiskt signifikant mer effektivt än Aubagio, betainterferoner och Copaxone men inte mer effektivt än Tecfidera eller Zeposia (ozanimod) med avseende på att minska skovsfrekvensen hos patienter med RMS. Vidare visar resultaten av NMA:n att Ponvory är statistiskt signifikant mindre effektivt än preparat inom den så kallade andra linjen såsom Tysabri (natalizumab) och Ocrevus (okrelizumab). Resultaten visar också att Ponvory inte skiljer sig signifikant åt i effekt på sjukdomsprogression jämfört med alla andra sjukdomsmodifierande behandlingar, inom både första och andra linjen.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys i form av en Markovmodell där Ponvory jämförs mot Aubagio samt Tecfidera. Företaget uppskattar att behandling med Ponvory är både kostnadsbesparande samt resulterar i en vinst i kvalitetsjusterade levnadsår

(QALYs). Kostnadsbesparingen vid jämförelse mot Aubagio uppgår till cirka 165 000 kronor och QALY-vinsten till 0,29.

SKÄLEN 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

Utifrån Ponvorys tillgängliga kliniska data bedömer TLV, liksom företaget, att Ponvory är ett behandlingsalternativ för patienter med RMS som har låg till måttlig sjukdomsaktivitet. Svårighetsgraden för RMS kan variera beroende på sjukdomens fas och sett till hela patientpopulationen. TLV bedömer i likhet med tidigare utredningar, exempelvis Aubagio, dnr 4048/2015 och Zeposia, dnr 3023/2020 att svårighetsgraden för RMS med låg till måttlig sjukdomsaktivitet är medelhög.

Patienter med RMS med låg till måttlig sjukdomsaktivitet behandlas i första hand med den så kallade första linjens behandling. TLV anser att samtliga läkemedel inom första linjen är kliniskt relevanta behandlingsalternativ till den aktuella patientgruppen. TLV har tidigare bedömt att Aubagio utgör det mest kostnadseffektiva behandlingsalternativet inom första linjen, dnr 4048/2015. TLV finner inte skäl att frångå den tidigare bedömningen och bedömer att Aubagio utgör relevant jämförelsealternativ till Ponvory.

Ponvory har i en pivotal klinisk studie visats statistiskt signifikant mer effektivt än Aubagio med avseende på att minska antalet skov och inflammatorisk aktivitet synligt på MR hos

1575/2021

patienter med RMS. TLV bedömer, i likhet med den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA), att behandlingseffekten av Ponvory är kliniskt relevant samt att dess säkerhetsprofil är godtagbar och överensstämmer med vad som förväntas av läkemedelsklassen.

Den effektskillnaden som sågs i studien mellan Ponvory och Aubagio avseende effekten på progression av funktionsnedsättning var inte statistiskt signifikant och bedöms därför vara behäftad med osäkerhet.

Företagets NMA visar bland annat att behandlingseffekten av Ponvory inte är sämre än samtliga behandlingar inom den så kallade första linjen med avseende på att minska skovsfrekvensen hos patienter med RMS. Resultaten från företagets NMA måste dock tolkas med försiktighet. Indirekta jämförelser medför alltid ett mått av osäkerhet kring de resultat som genereras och resultaten från en indirekt jämförelse uppnår sällan samma bevisvärde som en direkt jämförande studie.

TLV bedömer företagets hälsoekonomiska analys mot Aubagio som rimlig med några få justeringar gällande nyttovikter respektive efterföljande behandling. Efter TLV:s justeringar visar den hälsoekonomiska analysen att användningen av Ponvory resulterar i en kostnadsbesparing om cirka 163 000 kronor samt en vinst i kvalitetsjusterade levnadsår på 0,26.

Resultaten i företagets hälsoekonomiska analys är behäftade med osäkerhet med anledning av osäkerheten i effektfördelen gällande sjukdomsprogression för Ponvory jämfört med Aubagio samt avseende behandlingseffekten på lång sikt. För att hantera osäkerheten i resultaten har TLV genomfört ett flertal känslighetsanalyser varav samtliga analyser påvisar ett dominant resultat. att behandling med Ponvory jämfört med Aubagio är både kostnadsbesparande samt resulterar i en vinst i QALYs.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Ponvory 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: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, professorn Eva Swahn och överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Lina Book. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Sara Massena och juristen Lena Telerud Vaerlien deltagit.

Staffan Bengtsson

Lina Book

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.