

SÖKANDECelgene AB
Box 1014
164 21 Kista**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 27 augusti 2021 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Inrebic	Kapsel, hård	100 mg	120 kapslar	441331	36 454,26	37 229,60

Begränsningar

Subventioneras endast för patienter som har intermediärrisk-2 eller högrisk myelofibros och som är Januskinas (JAK)-hämmarnaiva.

Villkor

Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

ANSÖKAN

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

UTREDNING I ÄRENDET

Myelofibros är en sällsynt form av blodcancer som kännetecknas av ärrvävnad i benmärgen (fibros) och förstörd mjälte (splenomegali).

Inrebic (fedratinib) är avsett för behandling av sjukdomsrelaterad splenomegali eller symtom hos vuxna patienter med primär myelofibros, post-polycytemia vera myelofibros eller post-essentiell trombocytemi myelofibros som är Januskinas (JAK)-hämmarnaiva eller har behandlats med Jakavi (ruxolitinib).

Inrebic är en kinashämmare med aktivitet mot Janus-associerad kinas 2 (JAK2). Inrebic dämpar aktiviteten i den s.k. JAK/STAT-signaleringsvägen, vilket hämmar proliferation av cancercellerna.

Enligt det nationella vårdprogrammet för myeloproliferativ neoplasi ska intermediärrisk-2 eller högrisk myelofibros behandlas med Jakavi, förutsatt att allogen stamcellstransplantation inte är aktuell.

Företaget har endast kommit in med underlag för patienter som har intermediärrisk-2 eller högrisk myelofibros och som är JAK-hämmarnaiva. På grund av det har Tandvårds- och läkemedelsverket (TLV) endast prövat subventionen för denna patientgrupp.

Företaget anger att behandling med Jakavi är det relevanta jämförelsealternativet, då Jakavi är den enda godkända JAK-hämmaren och används som standardbehandling av patienter med myelofibros i Sverige. Kostnaden för Jakavi har av TLV tidigare bedömts vara rimlig i förhållande till den nytta det ger vid behandling av patienter med intermediärrisk-2 eller högrisk myelofibros (dnr 2927/2013).

Effekten och säkerheten av Inrebic har undersökts i studien JAKARTA, en randomiserad, dubbel-blind, placebokontrollerad fas 3-studie som jämförde Inrebic med placebo hos patienter med intermediär-2 eller högrisk myelofibros. JAKARTA-studien visade en statistiskt signifikant och kliniskt relevant reduktion av mjältens storlek och av symtombörda vid behandling av myelofibros med Inrebic jämfört med placebo.

Då det saknas studier som direkt jämför Inrebic med Jakavi har företaget genomfört en indirekt jämförelse (främst med metoderna MAIC och NMA) baserad på data från studierna JAKARTA, COMFORT-I och COMFORT-II. Sammanfattningsvis visade resultaten ingen statistiskt säkerställd skillnad i effekt mellan Inrebic och Jakavi. För reduktion av mjältens storlek fanns dock i samtliga analyser en numerisk fördel för Inrebic, medan en numerisk fördel fanns för Jakavi vad gäller symtomminskning.

Företaget antar jämförbar effekt mellan Inrebic och Jakavi, och har därför inkommit med en hälsoekonomisk analys i form av en kostnadsminimeringsanalys där skillnader i kostnader jämförs mellan behandling med Inrebic och Jakavi. I kostnadsminimeringsanalysen inkluderas kostnader för respektive läkemedel samt testkostnader. För Inrebic inkluderar företaget kostnader för analys av tiaminnivåer inför behandling med Inrebic samt kostnader

1201/2021

för preventiv behandling med vitamin B1 (tiamin). Det beror på att patienter med tiaminbrist inte ska behandlas med Inrebic innan tiaminnivåerna är återställda till normala nivåer.

Företagets kostnadsminimeringsanalys visar att kostnaden för Inrebic är lägre än den för Jakavi. Enligt rekommenderad dos uppgår den totala kostnaden för Inrebic till 1 841 300 kronor vid ansökt AUP. Motsvarande kostnad för Jakavi är 1 849 000 kronor enligt dosen 30 mg per dag. De totala kostnaderna är beräknade under en behandlingsperiod på 4,07 år, baserat på data över behandlingstid från Comfort-II-studien.

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.).

Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket enligt 11 § förmånslagen besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (förmånsbegränsning).

Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

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

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer att det underlag som företaget till TLV har inkommit med enbart avser patienter med intermediärrisk-2 eller högrisk myelofibros. I denna grupp bedömer TLV i likhet med företaget att behandling med Jakavi är det relevanta jämförelsealternativet. TLV

1201/2021

har i tidigare beslut (dnr 2927/2013) bedömt att kostnaden för användningen av Jakavi för denna patientgrupp är rimlig i förhållande till nyttan av behandlingen.

TLV bedömer att Inrebic i JAKARTA-studien visats ha en statistiskt signifikant och kliniskt relevant bättre effekt än placebo med avseende på reduktion av mjältens storlek och av symtombörda vid behandling av intermediärrisk-2 och högrisk myelofibros.

TLV bedömer att de indirekta jämförelserna mellan Inrebic och Jakavi sammantaget inte visar några statistiskt säkerställda skillnader i effekt mätt som reduktion av mjältstorlek och symtomminskning. De indirekta jämförelserna är behäftade med ett antal osäkerheter, men det är en fördel att ett antal olika statistiska metoder använts.

TLV bedömer utifrån det befintliga underlaget att effekten av Inrebic och Jakavi för behandling av intermediärrisk-2 och högrisk myelofibros hos JAK-hämmarnaiva patienter är jämförbar.

TLV har utrett om kostnaden för Inrebic är rimlig i förhållande till kostnaden för Jakavi. I TLV:s grundscenario uppgår kostnaden för Inrebic till 1 858 200 kronor, enligt rekommenderad dos och ansökt AUP. Det som skiljer TLV:s kostnadsberäkningar från företagets beräkningar är att TLV inkluderar kostnader för analys av tiaminnivåer både inför behandling och kontinuerligt under behandling med Inrebic, vilket är i enlighet med produktresumén.

Läkemedelskostnaden för Jakavi påverkas av valet av dos. Mediantosen för Jakavi i Comfort-II-studien var 30 mg men i TLV:s beslut att inkludera Jakavi i läkemedelsförmånerna (dnr 2927/2013) ansågs dosen 31 mg vara rimlig. TLV kommer därför presentera ett kostnadsspann för Jakavi baserat på dosen 30 respektive 31 mg per dag. Kostnaden för Jakavi uppskattas till mellan 1 849 000 och 1 955 700 kronor för den dagliga dosen 30 respektive 31 mg. Behandlingslängden är densamma i TLV:s analys som i företagets, det vill säga 4,07 år.

I TLV:s grundscenario ligger kostnaden för Inrebic inom kostnadsspannet för Jakavi. Vid antagande om dosen 30 mg för Jakavi är kostnaden för Inrebic endast marginellt högre än den för Jakavi. TLV bedömer därför sammantaget att kostnaden för Inrebic är rimlig för den patientgrupp som TLV utvärderat.

Eftersom företaget endast inkommit med underlag för en del av Inrebics indikation kan TLV inte bevilja generell subvention. Subventionen måste således begränsas till den patientgrupp för vilken företaget inkommit med underlag. Detta utgörs av patienter som har intermediärrisk-2 eller högrisk myelofibros och som är JAK-hämmarnaiva.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsningar och villkor. Subventioneras endast för patienter som har intermediärrisk-2 eller högrisk myelofibros och som är Januskinas (JAK)-hämmarnaiva. Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

Se nedan hur man överklagar.

1201/2021

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, docenten Gerd Lärfars och överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Ida Ahlin. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Jan Wahlström och juristen Minna Klintz Syrén deltagit.

Staffan Bengtsson

Ida Ahlin

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.