

SÖKANDE

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Sveavägen 166
113 46 Stockholm
Företrädare: Bengt Anell

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 24 februari 2023 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)
Lupkynis	Kapsel, mjuk	7,9 mg	180 st	114883	7 739,10	7 940,13

2623/2022

ANSÖKAN

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

Företaget har ansökt om generell subvention.

UTREDNING I ÄRENDET

Lupkynis är ett läkemedel som används i kombination med mykofenolatmofetil (MMF) och är godkänt för behandling av vuxna patienter med aktiv systemisk lupus erythematosus (SLE)-nefrit av klass III, IV eller V (inklusive blandad klass III/V och IV/V). Det verksamma ämnet i Lupkynis är voklosporin som är en kalcineurinhämmare.

SLE är en inflammatorisk reumatisk sjukdom som drabbar olika organ. SLE-nefrit är en form av njurinflammation som angriper njurarna och utgör en av de allvarligaste organmanifestationerna i SLE. Symtomen är ofta tysta och smärtfria som till exempel proteiner, blod eller immunceller i urinen, men kan även yttra sig i nefrotiskt syndrom med svullnade kroppsdelar och högre risk för infektioner. SLE-nefrit uppvisar ofta ett skovvist förlopp, det vill säga att patienter kan få återfall efter tidigare behandling. Minst 25 till 45 procent av patienterna med nefrit drabbas av återfall under sin livstid. SLE-nefrit har en negativ inverkan på patienternas livskvalitet och innebär en ökad risk för förtida död.

Enligt behandlingsriktlinjerna för SLE-nefrit från år 2022, utgör standardbehandlingen vid induktionsbehandling MMF eller cyklofosfamid i kombination med prednisolon i nedtrappningsdos. Vid underhållsbehandling utgörs standardbehandlingen i stället av MMF eller azatioprin i kombination med lågdos prednisolon med utsättning som mål.

Företaget uppger att Benlysta (belimumab) är relevant jämförelsealternativ till Lupkynis då Benlysta har en liknande indikation och är avsett för samma patientgrupp som Lupkynis. Benlysta ingår även i läkemedelsförmånerna för SLE-nefrit.

Voklosporins effekt och säkerhet för behandling av SLE-nefrit har studerats i två pivotala randomiserade och placebokontrollerade kliniska studier, AURORA-1 och AURORA-2. Patienterna studerades under totalt tre år. I dessa studier har voklosporin, som tillägg till standardbehandling med MMF och prednisolon, jämförts med enbart standardbehandling. Resultaten från AURORA-1 visar en statistiskt signifikant bättre effekt avseende att uppnå fullständigt njursvar (minskning i proteinuri) för voklosporin som tillägg till standardbehandling (41 procent) i jämförelse med inget tillägg till standardbehandling (23 procent). Resultaten från fortsättningsstudien AURORA-2 visar att njurfiltrationshastigheten är stabil och att voklosporin är säker under en treårsbehandling.

Företaget kom initialt in med en kostnadsjämförelse där Lupkynis jämförts med Benlysta. På TLV:s begäran har företaget därefter kommit in med en hälsoekonomisk analys som jämför kostnad och effekt för Lupkynis som tilläggsbehandling till MMF mot inget tillägg till MMF (standardbehandling). Ansökt pris för Lupkynis är 7 940,13 kronor (AUP) för en förpackning om 180 tabletter. I företagens grundscenari uppskattas kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår till cirka 284 000 kronor.

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

Svårighetsgraden för SLE-nefrit bedöms vara hög. Skälen till detta är följande. SLE-nefrit är en svår form av den obotliga kroniska sjukdomen SLE. SLE innebär en förhöjd risk för depression, ångest, nedsatt livskvalitet och förtida död. Patienter med SLE-nefrit uppvisar liknande livskvalitetsmönster och mortalitet som SLE-patienter. Svårighetsgraden för SLE vid behandling med konventionell standardterapi har i en tidigare utredning (dnr (490/2018) bedömts vara hög.

Enligt svenska behandlingsrekommendationer och TLV:s kliniska expert används belimumab inte vid SLE-nefrit i svensk klinisk praxis idag eftersom man i Sverige inte har hunnit skaffa sig någon större erfarenhet av belimumab i kombination med MMF/cyklofosamid vid SLE-nefrit. TLV bedömer mot denna bakgrund att belimumab inte är relevant jämförelsealternativ till Lupkynis.

Enligt TLV:s kliniska expert och den vetenskapliga litteraturen¹ används MMF i större utsträckning än cyklofosamid vid induktionsbehandling. TLV bedömer därför att inget tillägg till standardbehandling bestående av MMF och prednisolon utgör relevant jämförelsealternativ till Lupkynis som tillägg till standardbehandling.

¹ Almaani, S., et al. (2017). "Update on Lupus Nephritis." Clin J Am Soc Nephrol 12(5): 825-835.

2623/2022

TLV konstaterar att resultaten från de två pivotala studierna AURORA 1 och AURORA 2 visar att voklosporin som tillägg till MMF och lågdos prednisolon (standardbehandling) har en bättre klinisk effekt eftersom en statistiskt signifikant minskning i proteinuri visats jämfört med inget tillägg till standardbehandling.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys där Lupkynis, som tillägg till standardbehandling (MMF och prednisolon), jämförs mot inget tillägg till standardbehandling. TLV har identifierat flera osäkerheter i företagets hälsoekonomiska analys som påverkar kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår. Bland annat inkluderas inte behandling vid återfall i företagets analys. Ytterligare osäkerheter är att flera av företagets övergångssannolikheter mellan hälsostadier baserar sig på expertuppskattningar eller treårsdata som extrapoleras över modellens livstidshorisont. I TLV:s grundscenario är den maximala behandlingens längd sex år i stället för tre år, detta för att ta hänsyn till återfall samt för att minska osäkerheter förknippade med den eventuella avbrottsfrekvensen över tid. TLV justerar i sin analys även vissa övergångssannolikheter mellan hälsostadierna i modellen.

I TLV:s grundscenario uppgår kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för behandling med Lupkynis till cirka 732 000 kronor med 0,43 vunnet kvalitetsjusterat levnadsår. TLV bedömer att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår ligger i linje med det som TLV vanligtvis accepterar för tillstånd med hög svårighetsgrad.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Lupkynis 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, överläkaren Margareta Berglund Rödén, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, docenten Gerd Lärfars och professorn Sofia Kälvemark Sporrang. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Carmen Fourier. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Egill Jonsson Bachmann samt juristen Sofia Palmqvist deltagit.

Staffan Bengtsson

Carmen Fourier

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.