

Datum
2023-09-21**Vår beteckning**
1345/2023**SÖKANDE**BioMarin Europe Ltd
Box 70396 World Trade Center
107 24 Stockholm**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket avslår ansökan om att Voxzogo, pulver och vätska till injektionsvätska, ska ingå i läkemedelsförmånerna.

ANSÖKAN

Biomarin International Ltd (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs enligt följande tabell.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Voxzogo	pulver och vätska till injektionsvätska	0,4 mg	10	483922	54 185,47
Voxzogo	pulver och vätska till injektionsvätska	0,56 mg	10	134083	54 185,47
Voxzogo	pulver och vätska till injektionsvätska	1,2 mg	10	377159	54 185,47

UTREDNING I ÄRENDET

Voxzogo har utvärderats inom FINOSE. FINOSE är ett samarbete om hälsoekonomiska utvärderingar mellan tre nordiska myndigheter i Finland, Norge och Sverige: Fimea, Statens Legemiddelverk och TLV. Huvuddelen av TLV:s utredning av Voxzogo bygger på vad som redovisas i den rapport som skrivits inom FINOSE.

Akondroplasi är en ärftlig sjukdom som tillhör gruppen skelettdysplasier och kännetecknas av uttalad kortväxthet. Sjukdomen orsakas av en mutation (förändring) i en gen som kallas fibroblasttillväxtfaktorreceptor 3 (FGFR3). Mutationen påverkar tillväxten i nästan alla ben i kroppen, däribland skalle, ryggrad, armar och ben, vilket leder till kortväxthet. Den slutliga genomsnittliga vuxenlängden för patienter med diagnosen är cirka 132 cm hos män och 124 cm hos kvinnor. Förutom kortväxthet leder akondroplasi till en ökad risk för medicinska komplikationer. Symtom hos patienter med diagnosen kan vara svårigheter att gå längre sträckor, ryggtrötthet, smärtor, känselbortfall och stickningar i benen, förlamningar, inkontinens och även andningssvårigheter.

Läkemedlet Voxzogo, som innehåller substansen vosoritid, är ett läkemedel som används för att behandla akondroplasi hos patienter som är två år eller äldre och vars skelett fortfarande växer. Behandlingen ska endast påbörjas efter att akondroplasi har bekräftats genom genetisk testning och den ska avslutas när patienten troligen inte kommer att växa mer.

Företaget anger bästa understödjande vård som jämförelsealternativ i sin hälsoekonomiska bedömning och motiverar detta med att det idag inte finns någon sjukdomsmodifierande behandling för akondroplasi. Behandlingen inriktas i stället på att motverka och lindra symtomen samt kompensera för de funktionsnedsättningar som uppstår.

Företaget hävdar bättre effekt än jämförelsealternativet och har kommit in med ett kliniskt underlag som visar att behandling med Voxzogo ökar tillväxten hos barn med akondroplasi. Det kliniska underlaget visar att barn i åldern 5–17 år som fick Voxzogo växte cirka 1,57 cm mer under ett års behandling än de som fick placebo. Resultat från de pågående förlängningsstudierna tyder på att en förbättring av tillväxten bibehålls. Det finns inga tillgängliga data om den slutliga vuxenlängden som kan uppnås vid behandling med Voxzogo. Voxzogo är främst studerat på patienter äldre än 5 år, men tidiga data visar på liknande effekt även i yngre åldrar.

Företaget har redovisat en hälsoekonomisk analys som jämför Voxzogo med bästa understödjande vård i form av en Markovmodell som simuleras på patientnivå. Modellen

simulerar kostnader, patienters längd över tid, samt medicinska komplikationer kopplade till patienternas längdutveckling.

Företagets analys resulterar i högre livskvalitet, en längre överlevnad samt lägre vårdrelaterade kostnader med Voxzogo jämfört med endast bästa understödjande vård. I företagets grundscenario vinner patienterna som behandlas med Voxzogo i genomsnitt cirka 10,8 kvalitetsjusterade levnadsår (QALYs) och kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår uppgår till cirka 1 900 000 kronor.

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.).

TLV gör följande bedömning

TLV har inte bedömt tillståndets svårighetsgrad eftersom kostnaden per vunnet QALY i företagets grundscenario överstiger det TLV vanligtvis accepterar, oavsett svårighetsgrad.

För patienter med akondroplasi finns idag inte några tillgängliga sjukdomsmodifierande behandlingsalternativ. Behandlingen inriktas i stället på symtomlindring samt kompensation för de funktionsnedsättningar som uppstår. TLV instämmer därför med företaget att relevant jämförelsealternativ till behandling med Voxzogo är inget tillägg till bästa understödjande vård.

TLV ser att det finns stora komplikationer för patienter med akondroplasi till följd av sjukdomen och att en ökning av slutlängden skulle göra det lättare för personer med diagnosen att utföra dagliga aktiviteter och öka livskvaliteten för patienterna. Huvudstudierna i företagets kliniska underlag visar att Voxzogo är effektivt när det gäller att

1345/2023

öka tillväxthastigheten hos barn med akondroplasi. TLV:s kliniska expert verifierar att en tillväxtökning på 1,57cm/år är en kliniskt relevant ökning för barn med diagnosen. Data på långtidseffekt av behandlingen är dock fortfarande begränsad. För närvarande finns det inga patienter som har fått behandling från två års ålder tills tillväxtplattorna sluter sig. Det finns inte heller tillgängliga kliniska data som visar på den potentiella effekten av behandling med Voxzogo på medicinska komplikationer, dagliga aktiviteter och livskvalitet.

TLV bedömer att den inkomna hälsoekonomiska modellen är lämplig för att utvärdera kostnaden för Voxzogo i förhållande till nyttan. TLV har dock justerat ett antal antaganden i företagets analys.

Företagets uppskattning av livskvalitet relaterat till patienters längd bedöms vara förknippad med osäkerhet. Företaget har estimerat och extrapolerat livskvalitetsvikter med hjälp av en regressionsmodell baserat på data från personer som inte har diagnosen akondroplasi. TLV bedömer att företagets tillvägagångssätt leder till orimligt låga livskvalitetsvikter för tillståndet som exempelvis inte stämmer överens med patientrapporterade data. Mot bakgrund av detta justerar TLV livskvalitetsvikterna i analysen.

Vidare bedömer TLV att företaget inte har visat en effektfördel av Voxzogo avseende medicinska komplikationer till följd av tillståndet. TLV har mot bakgrund av detta exkluderat en behandlingspåverkan på medicinska komplikationer till följd av sjukdomen i den hälsoekonomiska analysen. Detta resulterar i att kostnaden per vunnet QALY ökar jämfört med företagets grundscenario.

TLV bedömer att företagets modellering av resursutnyttjande och sjukvårdskostnader är rimlig. TLV exkluderar indirekta kostnader bestående av produktivitetsförluster. I enlighet med myndighetens praxis bedömer TLV att det finns en risk att patienter som står utanför arbetsmarknaden diskrimineras om denna typ av indirekta kostnader inkluderas.

Som tidigare noterats ligger kostnaden per vunnet QALY i företagets grundscenario över det som TLV vanligtvis accepterar, oavsett bedömning om tillståndets svårighetsgrad. Trots detta, har TLV inom ramen för FINOSE samarbetet tagit fram ett grundscenario. I TLV:s grundscenario vinner patienter som behandlas med Voxzogo 2,62 QALY jämfört med enbart bästa understödjande vård. TLV bedömer att kostnaden per vunnet QALY för Voxzogo jämfört med enbart bästa understödjande behandling uppgår till cirka 5,7 miljoner kronor.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Voxzogo inte är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen inte heller i övrigt är uppfyllda. Ansökan ska därför avslås.

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, Avdelningschefen Magnus Thyberg, docenten Gerd Lärvars och professorn Sofia Källemark Sporrang. Ärendet har föredragits av Hälsoekonomen Klas Kellerborg. I den slutliga handläggningen har även den medicinska utredaren Marie Löfling och juristen Åsa Levin deltagit.

1345/2023

Staffan Bengtsson

Klas Kellerborg

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.