

Datum
2022-04-25Vår beteckning
3310/2021**SÖKANDE**Bayer AB
Berzelius väg 35
171 65 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna samt ansökan om prissänkning.

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 26 april 2022 för ytterligare ett användningsområde. Vitrakvi erhåller därigenom generell subvention.

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar i enlighet med ansökt pris till i tabellen nedan angivna priser. De nya priserna ska börja tillämpas från och med den 26 april 2022. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer de alternativa försäljningspriserna till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Vitrakvi	Kapsel	100 mg	56 kapslar	499084	46 076,70	47 044,48
Vitrakvi	Kapsel	25 mg	56 kapslar	167776	11 485,17	11 761,12
Vitrakvi	Oral lösning	20 mg/ml (1000 mg/50ml)	2x50 ml	380277	16 426,81	16 801,60

3310/2021

ANSÖKAN

Vitakvi ingår sedan 1 november 2020 (dnr 791/2020) i läkemedelsförmånerna med begränsad subvention för patienter som påbörjar sin behandling före 18 års ålder.

Bayer AB (företaget) har nu ansökt om utökad subvention till att omfatta även vuxna patienter med solida tumörer med en fusion i Neurotrophic Tyrosine Receptor Kinase (*NTRK*)-genen som har en sjukdom som är lokalt avancerad, metastaserad eller där kirurgisk resektion sannolikt skulle leda till svår morbiditet, och som saknar tillfredsställande behandlingsalternativ.

Företaget har med stöd av 13 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) i samband med sin ansökan om utökad subvention även begärt en sänkning av tidigare fastställt pris.

UTREDNING I ÄRENDET

Vitakvi, som innehåller den aktiva substansen larotreklinib, är en selektiv och histologioberoende tropomyosinreceptorkinashämmare. Läkemedlet används vid *NTRK*-genfusionspositiv cancer hos både vuxna och barn.

Vitakvis effekt och säkerhet studeras i tre, varav två är pågående, öppna, enarmade multicenter, fas I/II kliniska studier hos vuxna och pediatrika patienter med olika tumörtyper. Primärt effektmått är total responsfrekvens. Resultaten från studierna presenteras som poolade analysuppsättningar med totalt 192 patienter av vilka 122 är vuxna.

Företaget anger att bästa understödande behandling (BSC, Best Supportive Care) i form av kemoterapi med doxorubicin utgör det relevanta jämförelsealternativet till behandling med Vitakvi vid *NTRK*-genfusionspositiv cancer. Företaget anger också att Rozlytrek (entreklinib) är ett relevant jämförelsealternativ till Vitakvi, men anser att läkemedlet används i liten utsträckning kliniskt.

Då det saknas direkt jämförande studier mellan Vitakvi (larotreklinib) och Rozlytrek (entreklinib) har företaget genomfört en matchad justerad indirekt jämförelse (MAIC). Enligt företaget visar resultaten efter matchning en effektfördel för Vitakvi avseende median total överlevnad och progressionsfri överlevnad, längre responsduration och högre frekvens av total respons och komplett respons jämfört med Rozlytrek. Vidare menar företaget att resultaten av den indirekta jämförelsen visar att säkerheten inte skiljer sig åt mellan de två läkemedlen.

Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk analys i form av en partitioned survival modell för att visa att kostnaden för behandling med Vitakvi är rimlig i förhållande till Rozlytrek för vuxna patienter med *NTRK*-genfusionspositiva solida tumörer. I företagens grundscenari är kostnaden per kvalitetsjusterade levnadsår 382 063 kronor vid jämförelse mot Rozlytrek.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tillämpliga bestämmelser m.m.

Enligt 8 § första stycket 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 13 § första stycket förmånslagen framgår att en fråga om ändring av ett tidigare fastställt inköpspris eller försäljningspris får, förutom på eget initiativ av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, tas upp av myndigheten på begäran av den som marknadsför läkemedlet eller varan, en region eller den som enligt föreskrifter som har meddelats med stöd av 8 § andra stycket har ansökt om att läkemedlet ska ingå i förmånerna. Den som begär ändringen har även rätt till överläggningar med myndigheten. Om överläggningar inte begärs, eller om överläggningarna inte leder till en överenskommelse, kan myndigheten fastställa det nya inköpspriset eller försäljningspriset på grundval av tillgänglig utredning.

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 svårighetsgraden som mycket hög, då patienterna är svårt sjuka i stadier där ingen annan tillfredsställande behandling finns.

Relevant jämförelsealternativ

TLV bedömer att Rozlytrek är det relevanta jämförelsealternativet till Vitrakvi. Rozlytrek ingår sedan maj 2021 i läkemedelsförmånerna för vuxna patienter med solida tumörer med *NTRK*-genfusion (dnr 3747/2020). TLV bedömer att Rozlytrek är ett behandlingsalternativ för aktuell patientpopulation samt att det används kliniskt.

3310/2021

Klinisk effekt

Resultaten från de kliniska studierna visar en övergripande hög responsfrekvens vid behandling med Vitrakvi hos patienter med solida tumörer med *NTRK*-genfusion. Dock är det många faktorer som bidrar till stora osäkerheter. Dessa osäkerheter gäller främst responsen av Vitrakvi vid olika tumörtyper och bedömningen avseende Vitrakvis långsiktiga effekt över tid vid olika tumörtyper.

Trots osäkerheter förknippade med indirekta jämförelser gör TLV bedömningen att Vitrakvi i dagsläget utifrån befintligt underlag kan förväntas ha en effektfördel jämfört med Rozlytrek hos vuxna patienter med en *NTRK*-genfusionspositiv tumör.

Hälsoekonomisk analys

I samband med ansökan om utökad subvention har företaget även begärt en sänkning av tidigare fastställt pris. TLV bedömer att företagets hälsoekonomiska analys, som baseras på detta lägre pris är rimlig. TLV har dock gjort några justeringar gällande företagets antaganden kring extrapoleringsfördelning, relativ dosintensitet samt behandlingens längd. Efter TLV:s justeringar visar den hälsoekonomiska analysen på en kostnad per QALY om cirka 585 000 kronor vid jämförelse mot Rozlytrek. Skillnaden i totala kostnader uppgår till cirka 1 miljon kronor medan antal vunna kvalitetsjusterade levnadsår uppgår till 1,77.

Resultaten i företagets hälsoekonomiska analys är behäftade med osäkerheter, främst av anledningen att effektskillnaden mellan Vitrakvi och Rozlytrek är osäker. De parametrar som har störst påverkan på resultatet är variation av extrapoleringsfördelning samt justering av nyttovikter. För att belysa osäkerheterna har TLV genomfört ett flertal känslighetsanalyser där kostnaden varierar mellan 436 000 – 792 000 kronor. I samtliga känslighetsanalyser är kostnaden för Vitrakvi rimlig i relation till nyttan vid ansökt AUP.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Vitrakvi är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen även i övrigt är uppfyllda. Ansökan om utökad subvention ska därför bifallas till det lägre pris som företaget begärt.

I och med att TLV har utvärderat återstående del av Vitrakvis nuvarande godkända användningsområde och bedömer att kostnaden för användningen är rimlig även för denna patientgrupp föreligger inte längre skäl att begränsa subventionen av läkemedlet till patienter som påbörjar sin behandling före 18 års ålder. Vitrakvi ska därför fortsatt ingå i läkemedelsförmånerna med generell subvention.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Maria Strandberg, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, docenten Gerd Lärvars och läkemedelschefen Maria Landgren. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Lina Book. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Mirjana Poljakovic och juristen Lena Telerud Vaerlien.

3310/2021

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.