

PART

Eli Lilly Sweden AB
Box 721
169 27 Solna
Företrädare: Fredrik Eisner

SAKEN

Omprövning av beslut inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska fortsätta att ingå i läkemedelsförmånerna till oförändrat pris och med oförändrad subventionsstatus (generell subvention).

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Verzenios	Filmdragerade tabletter	50 mg	Blister, 56 tabletter	047163	21 264,67	21 736,21
Verzenios	Filmdragerade tabletter	150 mg	Blister, 28 x 1 (endos) tabletter	027056	10 632,34	10 891,24
Verzenios	Filmdragerade tabletter	50 mg	Blister, 28 tabletter	082977	10 632,34	10 891,24
Verzenios	Filmdragerade tabletter	100 mg	Blister, 28 tabletter	492851	10 632,34	10 891,24
Verzenios	Filmdragerade tabletter	150 mg	Blister, 56 tabletter	099402	21 264,67	21 736,21
Verzenios	Filmdragerade tabletter	50 mg	Blister, 28 x 1 (endos) tabletter	529706	10 632,34	10 891,24
Verzenios	Filmdragerade tabletter	150 mg	Blister, 168 tabletter	506636	63 794,01	64 840,26
Verzenios	Filmdragerade tabletter	100 mg	Blister, 56 tabletter	165790	21 264,67	21 736,21
Verzenios	Filmdragerade tabletter	150 mg	Blister, 28 tabletter	375994	10 632,34	10 891,24
Verzenios	Filmdragerade tabletter	100 mg	Blister, 28 x 1 (endos) tabletter	492021	10 632,34	10 891,24
Verzenios	Filmdragerade tabletter	100 mg	Blister, 168 tabletter	503937	63 794,01	64 840,26

1805/2022

BAKGRUND

Läkemedlet Verzenios (abemaciclib) ingår sedan juni 2019 i läkemedelsförmånerna med generell subvention (dnr 503/2019). När Verzenios beviljades generell subvention var läkemedlet godkänt för avancerad eller metastaserad bröstcancer omfattande behandling av hormonreceptorpositiv (HR-positiv), human epidermal tillväxtfaktorreceptor 2-negativ (HER2-negativ) bröstcancer som är långt framskriden eller har spridit sig till andra delar av kroppen (metastaserande).

I april 2022 godkändes en ny indikation för Verzenios avseende tidig bröstcancer omfattande behandling efter operation av lymfkörtelpositiv bröstcancer i tidigt stadium med hög risk för återfall.

Den nya indikationen avviker från den patientgrupp som omfattas av den indikation som tidigare prövats av Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV). TLV har därför inlett ett omprövningsärende av Verzenios i syfte att utreda huruvida förutsättningarna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen) är uppfyllda även för behandling efter operation av lymfkörtelpositiv bröstcancer i tidigt stadium med hög risk för återfall.

UTREDNING I ÄRENDET

Bröstcancer är den vanligaste cancersjukdomen bland kvinnor och motsvarar ungefär 30 procent av samtliga cancerfall hos kvinnor. Observerad 5 års-överlevnad för anmälda fall av invasiv bröstcancer i nationellt kvalitetsregister för bröstcancer 2016 var 84 procent. Överlevnaden är starkt kopplad till stadium av sjukdom vid diagnos. Patienter diagnostiserade med HR-positiv och HER2-negativ bröstcancer i tidigt stadium behandlas vanligtvis med kurativ avsikt. Emellertid sker återfall och vid HR-positiv bröstcancer behöver risken för återfall beaktas under lång tid (10–20 år).

Verzenios, där aktiv substans är abemaciclib, är en hämmare av cyklinberoende kinas (CDK) 4 och 6. CDK4/6 har en roll i regleringen av hur celler växer och delar sig. Bindningen av abemaciclib till CDK4/6 leder till hämning av cellcykeln och antalet cancerceller minskar.

Det kliniska underlaget för Verzenios vid behandling av bröstcancer i tidigt stadium bygger på den randomiserade öppna fas III-studien, MonarchE, där säkerhet och effekt av två års behandling med abemaciclib i kombination med endokrin behandling har utvärderats i jämförelse med endokrin behandling i monoterapi. Studien omfattar patienter med HR-positiv, HER2-negativ, nodpositiv bröstcancer i tidigt stadium med hög recidivrisk. Invasiv sjukdomsfri överlevnad (IDFS) är primärt effektmått i studien och maximal uppföljningstid i studien vid senaste databrytpunkt är närmare fem år.

Företaget anser att det relevanta jämförelsealternativet till Verzenios som tillägg till endokrin behandling är enbart endokrin behandling.

Vid det nu gällande priset (AUP) är läkemedelskostnaden för Verzenios cirka 21 700 kronor per patient per månad.

Eli Lilly (företaget) har inkommit med ett hälsoekonomiskt underlag där Verzenios i kombination med endokrin behandling jämförs med endast endokrin behandling. Patienter som behandlas med Verzenios antas ha en lägre risk för att återfalla i sjukdom under 27,5 år i

1805/2022

företagets modell. Patienter som har behandlats med Verzenios antas inte få behandling med CDK4/6-hämmare vid metastaserade återfall. Företaget uppskattar kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) vid denna jämförelse till cirka 325 000 kronor.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tillämpliga bestämmelser m.m.

Enligt 10 § förmånslagen får TLV på eget initiativ besluta att ett läkemedel eller en annan vara som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska ingå i förmånerna.

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 tillståndets svårighetsgrad för den utvärderade patientgruppen som hög då adjuvant cancerbehandling syftar till att förhindra uppkomsten av återfall av cancer. En majoritet av patienterna kommer inte att återfalla i sjukdomen med dagens standardbehandling, men det föreligger fortfarande en påtaglig risk att drabbas av återfall, oftast i form av fjärrmetastaser. Vid HR-positiv bröstcancer behöver dessutom risken för återfall beaktas under lång tid. Återfall i metastaserad cancer saknar bot och ger en kraftigt försämrad livskvalitet samt leder till förtida död.

TLV bedömer, i enlighet med företaget, att det relevanta jämförelsealternativ till postoperativ behandling med Verzenios som tillägg till endokrin behandling är endokrin behandling i monoterapi. Bedömningen baseras på nationella behandlingsriktlinjer för bröstcancer.

Effekt och säkerhet av abemaciclib vid adjuvant behandling av bröstcancer i tidigt stadium undersöks i en pågående randomiserad öppen fas-III studie, där kontrollarmen utgörs av relevant jämförelsealternativ. Relativ effekt baseras således på resultat från en direkt jämförande studie. I studien visar behandling med abemaciclib, som tillägg till endokrin behandling, en statistiskt signifikant effektfördel jämfört med endokrin behandling i monoterapi. Enligt den europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA:s) bedömningsrapport är

1805/2022

observerad effektfördel i IDFS vid tillägg med abemaciclib av klinisk relevans för den aktuella patientpopulationen. För patienter med lymfkörtelpositiv bröstcancer i tidigt stadium med hög risk för återfall bedömer TLV därför att behandling med abemaciclib, som tillägg till endokrin behandling, har bättre effekt jämfört med inget tillägg till standardbehandling. Vid beaktande av observerat återfallsmönster vid HR-positiv bröstcancer är en maximal uppföljningstid på närmare fem år fortfarande kort. Data över totalöverlevnad är omogna i studien. Långtidseffekten av adjuvant behandling med abemaciclib bedöms därför vara osäker.

TLV bedömer att det främst råder osäkerheter kring företagets antaganden om Verzenios effektduration (IDFS) samt vilken behandling patienterna får vid metastaserade återfall. I TLV:s grundscenario justeras dessa antaganden och kostnaden per QALY uppgår då till cirka 600 000 kronor vid jämförelse mot endast endokrin behandling. För att undersöka hur osäkerheterna påverkar resultatet i TLV:s grundscenario har TLV genomfört ett flertal känslighetsanalyser. Störst påverkan på resultatet har antaganden om Verzenios effektduration samt vilken behandling patienterna får vid metastaserade återfall. Majoriteten av känslighetsanalyserna som TLV genomfört indikerar dock att kostnaden per QALY ligger på en nivå som TLV bedömer som rimlig för behandling av tillstånd med hög svårighetsgrad.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Verzenios vid behandling av tidig bröstcancer är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda för att Verzenios ska fortsätta att ingå i läkemedelsförmånerna med oförändrad subventionsstatus (generell subvention) och till oförändrat pris.

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, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, läkemedelschefen Maria Landgren, docenten Gerd Lärfars och professorn Sofia Kälvemark Sporrang. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Sofi Eriksson. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Hannah Almqvist och seniora juristen Elin Borg deltagit.

Staffan Bengtsson

Sofi Eriksson

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.