

Datum
2020-05-14Vår beteckning
3624/2019**SÖKANDE**Merck Sharp and Dohme (Sweden) AB
BOX 45192
104 30 STOCKHOLM**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2020-05-15 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
PREVYMIS	Filmdragerad tablett	240 mg	Blister, 28 tabletter	196318	41106,50	41974,88
PREVYMIS	Filmdragerad tablett	480 mg	Blister, 28 tabletter	529781	82213,00	83259,25
PREVYMIS	Koncentrat till infusionsvätska, lösning	240 mg	Injektion svätska, 12 ml	058767	1614,90	1693,448
PREVYMIS	Koncentrat till infusionsvätska, lösning	480 mg	Injektion svätska, 24 ml	126606	3229,80	3340,646

ANSÖKAN

Merck Sharp and Dohme (Sweden) AB har ansökt om att läkemedlet Prevymis, filmdragerad tablett och koncentrat till infusionsvätska, lösning, ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Cytomegalovirus (CMV) ligger latent i kroppen hos de flesta människor och kan aktiveras när immunförsvaret är nedsatt. Patienter som genomgått en allogen hematopoetisk stamcells-transplantation (HSCT) har en hög risk för CMV-reakivering. En sådan CMV-reakivering är förknippad med en högre mortalitet och ökad sjuklighet. CMV-reakivering kan också leda till det svårare tillståndet CMV-sjukdom, vilket dock är ovanligt med nuvarande behandling.

Prevymis innehåller den aktiva substansen letermovir och är avsett som preventiv behandling mot CMV-reakivering och CMV-sjukdom hos vuxna CMV-seropositiva mottagare av en HSCT.

Letermovir har i kliniska studier visats ha bättre effekt än placebo på det primära effektmåttet kliniskt signifikant CMV-reakivering 24 veckor efter HSCT. Mortaliteten (oavsett orsak) var lägre i letermovirgruppen jämfört med placebo. Skillnaden i mortalitet var statistiskt signifikant efter 24 men inte efter 48 veckor. En post-hoc analys visar att överlevnadsvinsten framför allt sker hos letermovir-behandlade patienter som får en CMV-reakivering, vilket styrker att det finns en koppling mellan skydd mot CMV-reakivering och förbättrad överlevnad. Letermovir-behandling fördröjer tiden från transplantation till att CMV-reakivering inträffar, vilket kan förklara att mortaliteten var lägre hos de patienter som behandlats med letermovir och ändå fick en CMV-reakivering.

Merck Sharp and Dohme (Sweden) AB har även lämnat in resultat från sex real world evidence (RWE)-studier som presenterats som postrar på vetenskapliga konferenser. Studierna visar att letermovir sänker andelen patienter som utvecklar CMV-reakivering upp till 100 dagar efter transplantation i olika bakgrundspopulationer.

Merck Sharp and Dohme (Sweden) AB har angett ingen behandling som jämförelsealternativ. Företaget motiverar detta med att det inte finns någon annan preventiv behandling mot CMV-reakivering att tillgå.

Merck Sharp and Dohme (Sweden) AB har lämnat in en hälsoekonomisk analys där kostnader och effekt i form av kvalitetsjusterade levnadsår för Prevymis beräknas i jämförelse med ingen preventiv behandling. Analysen följer en genomsnittlig patient efter en HSCT och över ett livstidsperspektiv. Under det första året används data från fas III-studien för att beräkna mortalitet, livskvalitet och vårdrelaterade kostnader för patienter som får Prevymis respektive preventiv ingen behandling. Efter det första året är risken att dö och livskvaliteten oberoende av tidigare behandling. Överlevnaden extrapoleras över ett livstidsperspektiv utifrån en opublicerad studie på patienter som genomgått en HSCT.

Prevymis administreras en gång per dag i styrkan 240 mg eller 480 mg och enligt produktresumén ska behandling pågå i upp till 100 dagar. I företagets analyser används en behandlingslängd på 69,4 dagar som baseras på den genomsnittliga behandlingslängden i fas III-studien. Företaget uppskattar att 80 procent av patienterna får läkemedlet ciklosporin

(immunhämmande) administrerat vilket ger upphov till att den lägre styrkan 240 mg behövs, resterande 20 procent av patienterna får den högre dosen på 480 mg. Baserat på dessa antaganden uppgår den totala genomsnittliga läkemedelskostnaden per patient och behandlingstillfälle till cirka 125 000 kronor.

Behandling med Prevymis i jämförelse med ingen behandling resulterar i att färre sjukdomsrelaterade händelser och dödsfall inträffar. Detta resulterar i lägre sjukvårdsrelaterade kostnader och fler vunna levnadsår samt kvalitetsjusterade levnadsår för Prevymis. Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår i företagets grundscenario uppgår till cirka 231 000 kronor.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Den rättsliga regleringen m.m.

15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen). 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.).

I förmånslagen stadgas även följande

8 § (första stycket) Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna enligt denna lag. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer att svårighetsgraden för CMV-reaktivering för patienter inom hela indikationen är hög. Bedömningen baseras på att risken att utveckla CMV-reaktivering är hög och att tillståndet CMV-reaktivering är förknippat med sämre livskvalitet och ökad mortalitet. I bedömningen tar TLV även hänsyn till att den behandling som används idag i klinisk praxis när en CMV-reaktivering upptäcks har uttalade biverkningar och att dessa patienter är extra sårbara på grund av sin bakomliggande sjukdom.

3624/2019

Vidare bedömer TLV att letermovir minskar andelen patienter som får en CMV-reaktivering. TLV bedömer även att letermovir har en effekt på överlevnad genom att förskjuta tidpunkten för CMV-reaktivering till en period när patienten är mindre sårbar. TLV bedömer dock att det är osäkert hur stor överlevnadsvinsten är.

TLV bedömer att ingen preventiv behandling är relevant jämförelsealternativ. Den preventiva behandlingen som finns tillgänglig i form av ganciklovir och valganciklovir används inte i svensk klinisk praxis på grund av uttalade biverkningar.

I den hälsoekonomiska analysen bedömer TLV att en behandlingstid på 69,4 dagar för Prevymis är rimlig. Detta för att återspegla den genomsnittliga användningen av Prevymis i fas III-studien där patienter avslutade behandlingen om CMV-reaktivering inträffade. TLV anser även att företagets antagande att 80 procent av patienterna behandlas med styrkan 480 mg och resterande 20 procent med 240 mg är rimligt.

TLV bedömer att överlevnaden ett år efter HSCT och framåt är överskattad, både för patienter som behandlas med Prevymis och för patienter som inte får preventiv behandling. Detta gäller både i företagets och TLV:s analyser. Det beror dels på att överlevnaden i studien som ligger till grund för beräkningen bedöms vara något högre i jämförelse med svenska förhållanden, dels på att den extrapoleringsfunktion som företaget använder inte överensstämmer med datapunkterna från denna studie.

Mot bakgrund av dessa osäkerheter redovisar TLV inget grundscenario utan istället ett spann på kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår i flera analyser. I TLV:s analyser är kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår i ett spann mellan cirka 200 000 och 600 000 kronor. Vid en samlad bedömning och utifrån sjukdomens svårighetsgrad bedöms kostnaden för Prevymis som rimlig i förhållande till den nytta Prevymis ger patienten.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Prevymis ska ingå i läkemedelsförmåner. 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 (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, docenten Gerd Lärfars samt överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Andreas Pousette. I den slutliga handläggningen har även den medicinska utredaren Hanna Wootz och Sofia Johansson, samt juristen Elin Borg deltagit.

3624/2019

Staffan Bengtsson

Andreas Pousette

SKILJAKTIG MENING

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.