

Datum
2021-04-23

Vår beteckning
3664/2020

SÖKANDE

Janssen-Cilag AB
Box 7073
SE-192 07 Sollentuna, Sweden

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 1 maj 2021 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)
Erleada	Filmdragerad tablett	60 mg	112 St	428489	28 789,00	29 411,03

Begränsningar

Subventioneras endast för behandling av vuxna män med 1) icke metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC) som löper hög risk att utveckla metastaserad sjukdom, 2) metastaserad hormon känslig prostatacancer (mHSPC) i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT).

Villkor

Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

ANSÖKAN

Janssen-Cilag AB (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

UTREDNING I ÄRENDET

Erleada är indicerat för 1) behandling av vuxna män med icke metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC) som löper hög risk att utveckla metastaserad sjukdom och 2) behandling av vuxna män med metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT).

Erleada innehåller den aktiva substansen apalutamid, vilket är en oralt administrerad androgenreceptorhämmare.

Icke metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC) där patienten löper hög risk att utveckla metastaserad sjukdom

Vid denna typ av prostatacancer, rekommenderas i det svenska vårdprogrammet för prostatacancer, enbart behandling med ADT. Företaget anför att behandling med enbart ADT utgör relevant jämförelsealternativ till behandling med Erleada+ADT.

Den kliniska fas III-studien SPARTAN utvärderade effekt och säkerhet för behandling med apalutamid (Erleada), jämfört med placebo, som tillägg till ADT vid nmCRPC hos patienter som bedömdes löpa hög risk för nära förestående metastaserad sjukdom. Studiedata visar att behandling med apalutamid (Erleada)+ADT resulterar i statistiskt signifikant förlängd metastasfri överlevnad samt total överlevnad jämfört med enbart ADT.

Företaget har kommit in med en analys där Erleada+ADT jämförs med ADT. Företagets analys utgår från antagandet att effekten som observeras under studietiden kvarstår under hela patientens livstid. En drivande faktor i analyserna är läkemedelskostnaden för Erleada, men även kostnader för övriga vårdkostnader och efterföljande behandling.

Metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC)

Vid mHSPC anger vårdprogrammet att enbart ADT eller docetaxel+ADT är möjliga behandlingsalternativ. För en andel patienter med mHSPC anges även Zytiga (abirateronacetat)+prednisolon+ADT som möjliga alternativ. Företaget anför att behandling med enbart ADT samt behandling med docetaxel+ADT utgör relevanta jämförelsealternativ till Erleada+ADT. Företaget framhåller däremot att kombinationen Zytiga+prednisolon+ADT endast är aktuell för en subgrupp av patienter med mHSPC och därför utgör det inte ett relevant jämförelsealternativ till Erleada+ADT som har en bredare indikation. Företaget har inte kommit in med något underlag för denna jämförelse.

Den kliniska fas III-studien TITAN utvärderade effekt och säkerhet för behandling med apalutamid (Erleada), jämfört med placebo, som tillägg till ADT vid mHSPC. Studiedata visar att behandling med apalutamid (Erleada)+ADT resulterar i statistiskt signifikant förlängd radiologiskt verifierad progressionsfri överlevnad samt total överlevnad jämfört med enbart ADT. Företaget har även kommit in med en indirekt effektjämförelse mellan apalutamid (Erleada)+ADT och docetaxel+ADT. Denna jämförelse visar att det föreligger en hög sannolikhet för att apalutamid (Erleada)+ADT utgör en effektivare behandling än docetaxel+ADT både avseende OS och rPFS.

3664/2020

Företaget har kommit in med två hälsoekonomiska analyser där Erleada+ADT jämförs med ADT och Docetaxel+ADT. Företagets analyser utgår från antagandet att effekten som observeras under studietiden kvarstår under hela patientens livstid. I företagets analyser är vinsten i kvalitetsjusterade levnadsår större när Erleada+ADT jämförs med enbart ADT än när Erleada+ADT jämförs med Docetaxel+ADT. En drivande faktor i analyserna är läkemedelskostnaden för Erleada, men även kostnader för övriga vårdkostnader och efterföljande behandling.

Inom ramen för möjligheten till överläggning, som ges i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen), har TLV haft trepartsöverläggningar med företaget och regionerna kring de osäkerheter som är förknippade med underlaget. Trepartsöverläggningarna har resulterat i en sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Erleada inom läkemedelsförmånerna från den 1 maj 2021. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att betala en del av kostnaden för användningen av Erleada till regionerna. Underlag till sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende och utgör därmed en del av beslutsunderlaget.

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.).

Innan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket meddelar beslut i frågor som avses i 7 § förmånslagen ska sökanden och regionerna enligt 9 § samma lag ges tillfälle till överläggningar med myndigheten.

3664/2020

Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket enligt 11 § förmånslagen besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (förmånsbegränsning).

Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas.

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer att både icke metastaserad kastrationsresistent prostatacancer där patienten löper en hög risk att utveckla metastaserad sjukdom (nmCRPC) och metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) är tillstånd med mycket hög svårighetsgrad. Merparten av patienterna med högrisk-nmCRPC progredierar inom en kort tidsperiod till metastaserat tillstånd. Detta är i sin tur ett fortskridande tillstånd som saknar bot och leder till en förkortad livslängd. mHSPC innebär en mycket stor påverkan på livskvalitet och livslängd.

Icke metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC) där patienten löper hög risk att utveckla metastaserad sjukdom

Vid högrisk-nmCRPC bedömer TLV liksom företaget att relevant jämförelsealternativ till Erleada+ADT är behandling med enbart ADT.

För patienter med högrisk-nmCRPC bedömer TLV att behandling med apalutamid (Erleada)+ADT, jämfört med enbart ADT, resulterar i en statistiskt signifikant och kliniskt relevant förlängning av både metastasfri överlevnad samt total överlevnad.

Det föreligger osäkerheter i underlaget avseende flera parametrar i den hälsoekonomiska analysen. TLV gör en annan bedömning än företaget gällande antaganden kring bibehållen lägre mortalitetsrisk och kostnader kopplat till efterföljande behandling, vilket leder till en högre kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) i TLV:s grundscenario jämfört med företagets grundscenario. TLV kan konstatera att sidoöverenskommelsen, som träffats avseende Erleada, innebär att kostnaden för användning av Erleada inom läkemedelsförmånerna minskar.

I TLV:s grundscenario vinner patienterna som behandlas med Erleada+ADT 0,61 QALY jämfört med de som behandlas med jämförelsealternativet. Med hänsyn tagen till innehållet i sidoöverenskommelsen för Erleada, bedömer TLV att kostnaden per vunnet QALY för Erleada+ADT jämfört med ADT är cirka 360 000 kronor.

Med beaktande av innehållet i sidoöverenskommelsen för Erleada bedömer TLV att kostnaden per vunnet QALY inte överstiger den kostnad som TLV bedömer som rimlig för behandling av tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

Metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC)

Vid mHSPC bedömer TLV liksom företaget att behandling med enbart ADT och docetaxel+ADT utgör relevanta jämförelsealternativ till Erleada+ADT. För en andel patienter med mHSPC, bedömer TLV att Zytiga+prednisolon+ADT är ett relevant jämförelsealternativ till Erleada+ADT. Företaget har inte kommit in med underlag för denna jämförelse. Baserat på en publicerad studie drar dock TLV slutsatsen att behandlingseffekterna av Erleada+ADT är jämförbara med behandlingseffekterna av Zytiga+prednisolon+ADT vid mHSPC.

3664/2020

För patienter med mHSPC bedömer TLV att behandling med apalutamid (Erleada)+ADT, jämfört med enbart ADT, resulterar i en statistiskt signifikant och kliniskt relevant förlängning av både radiologiskt verifierad progressionsfri överlevnad samt total överlevnad. TLV bedömer att det är visat att Erleada+ADT har bättre effekt än docetaxel+ADT vid mHSPC.

Det föreligger osäkerheter i underlaget avseende flera parametrar i den hälsoekonomiska analysen. TLV gör en annan bedömning än företaget gällande antaganden kring bibehållen lägre mortalitetsrisk och kostnader kopplat till efterföljande behandling, vilket leder till en högre kostnad per vunnet QALY i TLV:s grundscenario jämfört med företagets grundscenario. Osäkerheten är särskilt hög vid mHSPC där Erleada+ADT jämförs med Docetaxel+ADT eftersom denna analys är baserad på en indirekt jämförelse. TLV kan konstatera att sidoöverenskommelsen, som träffats avseende Erleada, innebär att kostnaden för användning av Erleada inom läkemedelsförmånerna minskar.

TLV:s resultat med enbart ADT som jämförelsealternativ

I TLV:s grundscenario vinner patienterna som behandlas med Erleada+ADT 0,81 QALY jämfört med de som behandlas med enbart ADT. Med hänsyn tagen till innehållet i sidoöverenskommelsen för Erleada, bedömer TLV att kostnaden per vunnet QALY för Erleada+ADT jämfört med enbart ADT är cirka 640 000 kronor. Denna kostnad ligger i nivå med vad som uppskattades i TLV:s utvärdering av Zytiga, där enbart ADT utgjorde relevant jämförelsealternativ (dnr 830/2018).

Med beaktande av innehållet i sidoöverenskommelsen för Erleada bedömer TLV att kostnaden per vunnet QALY inte överstiger den kostnad som TLV bedömer som rimlig för behandling av tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

TLV:s resultat med docetaxel+ADT som jämförelsealternativ

I TLV:s grundscenario vinner patienterna som behandlas med Erleada+ADT 0,26 QALY jämfört med de som behandlas med docetaxel+ADT. Med hänsyn tagen till innehållet i sidoöverenskommelsen för Erleada, bedömer TLV att kostnaden per vunnet QALY för Erleada+ADT jämfört med docetaxel+ADT är cirka 850 000 kronor. Denna analys bedöms som mer osäker än jämförelsen mot ADT eftersom den bygger på indirekt jämförelse.

Med beaktande av innehållet i sidoöverenskommelsen för Erleada bedömer TLV dock att kostnaden per vunnet QALY inte överstiger den kostnad som TLV bedömer som rimlig för behandling av tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

TLV har endast prövat om kostnaden för Erleada är rimlig i förhållande till läkemedlets nuvarande godkända indikationer. Eftersom studier pågår gällande användning av Erleada för nya indikationer bedömer TLV att det finns anledning att förena beslutet om subvention med en begränsning till de godkända indikationerna.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsningar och villkor. Erleada subventioneras endast för behandling av vuxna män med 1) icke metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC) som löper hög risk att utveckla metastaserad

3664/2020

sjukdom, 2) metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT).

Sidoöverenskommelsen mellan regionerna och företaget börjar gälla den 1 maj 2021, varför TLV finner att beslutet ska börja gälla först den 1 maj 2021.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: överläkaren Margareta Berglund Rödén (ordförande), läkemedelschefen Maria Landgren, intressepolitiska chefen Eva-Maria Dufva, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, docenten Gerd Lärfars samt överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Christoffer Knutsson. I den slutliga handläggningen har även seniora medicinska utredaren Nima Salari och juristen Åsa Levin deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Christoffer Knutsson

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.