

**SÖKANDE**

AstraZeneca AB  
Pricing & Reimbursement B674  
151 85 Södertälje

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2019-12-13 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Lynparza	Filmdragerad tablett	150 mg	Blister, 56 tabletter	172731	23357,32	23870,72
Lynparza	Filmdragerad tablett	100 mg	Blister, 56 tabletter	567228	23357,32	23870,72

**Begränsningar**

Subventioneras endast som monoterapi för underhållsbehandling av vuxna patienter med avancerad (FIGO stadie III och IV) BRCA1/2-muterad (germline och/eller somatisk) höggradig epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer som är i respons (komplett eller partiell) efter avslutad första linjens platinumbaserad cytostatikabehandling.

**Villkor**

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

515/2019

## ANSÖKAN

AstraZeneca AB har ansökt om att läkemedlet Lynparza tabletter ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

## UTREDNING I ÄRENDET

Ovarialcancer är ett samlingsnamn för elakartade tumörer som utgår från äggstockarna eller de närliggande strukturerna, äggledare (tuba) eller bukhinna (peritoneum).

Lynparza tabletter innehåller den aktiva substansen olaparib. Olaparib hämmar poly (ADP)-ribos) polymeras (PARP)-enzymerna PARP-1, PARP-2 och PARP-3.

Patienter med nedärvd mutation i den ena kopian av BRCA1 eller BRCA2 har uttalad predisposition för bröst- och ovarialcancer. Celler där BRCA-funktionen är defekt eller defekter finns i det homologa rekombinationssystemet (HRD, reparerar dubbelsträngsbrott i DNA) är känsligare för PARP-hämmare jämfört med celler där dessa system är intakta.

Lynparza tabletter har flera indikationer som avser patienter med ovarialcancer samt bröstcancer. Företaget har endast inkommit med hälsoekonomiskt underlag för underhållsbehandling av ovarialcancerpatienter med BRCA-mutation som är i respons efter första linjens platinumkemoterapi eller efter upprepad platinumkemoterapi vid återfall.

Effekt och säkerhet av underhållsbehandling med Lynparza tabletter vid svar på platinumkemoterapi har studerats i jämförelse med placebo för BRCA-muterade patienter som svarat på första linjens platinumkemoterapi respektive patienter med återfall i två randomiserade dubbelblindade studier, SOLO1 och SOLO2. Progressionsfri överlevnad (PFS) var statistiskt signifikant längre för patienter som behandlats med Lynparza jämfört med placebo.

Vid ovarialcancer efter första linjens platinumkemoterapi har företaget kommit in med en hälsoekonomisk analys där Lynparza tabletter jämförs mot ingen behandling, det vill säga rutinmässig övervakning. I företagets grundscenario uppgår kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) till cirka 200 000 kronor och vinsten av kvalitetsjusterade levnadsår till 2,25 i denna jämförelse.

Vid ovarialcancer efter andra eller senare linjers platinumkemoterapi jämför företaget Lynparza tabletter med Lynparza kapslar. Lynparza kapslar ingår i läkemedelsförmånerna sedan 2015 (dnr 4034/2014). Företaget menar att effekten av dessa två är jämförbar samt att läkemedelskostnaden för tabletterna är densamma som för kapslarna vid rekommenderad dos.

Trepartsöverläggningar har ägt rum mellan TLV, landstingen och företaget.

## SKÅLEN 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.

9 § Innan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket meddelar beslut i frågor som avses i 7 § ska sökanden och landstingen ges tillfälle till överläggningar med myndigheten.

11 § Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

### **TLV gör följande bedömning**

TLV bedömer svårighetsgraden för ovarialcancerpatienter med BRCA-mutation som svarat på första linjens platinumkemoterapi som mycket hög på gruppnivå, då tillståndet för majoriteten är fortskridande och leder till en kort förväntad återstående livslängd med kraftigt försämrad livskvalitet för patienter som återfaller. Även för patienter med recidiverande ovarialcancer bedöms svårighetsgraden som mycket hög. Tillståndet är fortskridande, saknar bot och leder till en kort förväntad återstående livslängd med kraftigt försämrad livskvalitet.

I likhet med företaget bedömer TLV att relevant jämförelsealternativ för patienter med BRCA-mutation som svarat på första linjens platinumkemoterapi är rutinemässig övervakning. För ovarialcancerpatienter med BRCA-mutation som har svarat på platinumkemoterapi efter återfall bedömer TLV att behandling med Lynparza kapslar, men även Zejula, är relevanta jämförelsealternativ.

515/2019

Vid behandling av patienter med BRCA-mutation som svarat på första linjens platinumkemoterapi förlänger Lynparza tabletter tiden till progression jämfört med rutinmässig övervakning. TLV bedömer att effekten på total överlevnad är mycket osäker. Data för total överlevnad är omogen i SOLO1. Utifrån nuvarande kunskapsläge bedömer dock TLV att det är osannolikt att Lynparza som underhållsbehandling för patienter med BRCA-mutation som svarat på första linjens platinumkemoterapi inte leder till någon överlevnadsvinst alls.

På grund av stora osäkerheter i framför allt den relativa överlevnaden kan TLV inte fastslå ett entydigt grundscenario avseende kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för behandling med Lynparza efter första linjens platinumkemoterapi. I ett scenario som kan betraktas som rimligt men konservativt är kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår strax under 900 000 kronor. Även med en lågt skattad överlevnadsvinst kan kostnaden per vunnet QALY bedömas vara rimlig i förhållande till nyttan för patienter som svarat på första linjens platinumkemoterapi.

TLV bedömer att effekten av Lynparza tabletter, Lynparza kapslar och Zejula vid behandling av BRCA-muterade patienter i respons efter behandling med platinumbaserad kemoterapi vid återfall är jämförbar.

Efter andra linjens platinumkemoterapi bedömer TLV att läkemedelskostnaden för Lynparza tabletter är högre än för Lynparza kapslar. Det beror främst på att kostnaden för kapslarna i större utsträckning än tabletterna påverkas av dosreduktion. Av TLV:s utredning för Zejula (dnr 2022/2019) framgår att läkemedelskostnaden för Zejula är lägre än den för Lynparza kapslar när hänsyn tas till sidoöverenskommelsen för Zejula. Utifrån detta bedöms läkemedelskostnaden för Lynparza tabletter även vara högre än den för Zejula.

Mot bakgrund av att kostnaden för behandling med Lynparza tabletter är högre än för behandling med både Lynparza kapslar och Zejula begränsas subventionen för Lynparza tabletter till behandling av patienter med BRCA-muterad ovarialcancer som svarat på första linjens platinumkemoterapi. För att begränsningen ska få genomslag i klinisk praxis åläggs företaget att informera om begränsningen i all marknadsföring och information om läkemedlet.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen, med stöd av 11 § förmånslagen, förenas med de begränsningar och villkor som anges under "Beslut" på sid. 1. Ansökan ska därför bifallas med angivna begränsningar och villkor.

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, överläkaren Maria Strandberg, docenten Gerd Lärvars. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Charlotte Anderberg. I den slutliga handläggningen har även seniora hälsoekonomerna Stefan Odeberg och hälsoekonomerna Hannah Folkesson deltagit.

Staffan Bengtsson

Charlotte Anderberg

## **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.