

## SÖKANDE

Swedish Orphan Biovitrum AB  
112 76 Stockholm

## SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

## BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 18 juni 2021 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer de alternativa försäljningspriserna till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Doptelet	Filmdragerad tablett	20 mg	30 tablett(er)	113364	17090,87	17478,94
Doptelet	Filmdragerad tablett	20 mg	10 tablett(er)	498007	5696,96	5857,15
Doptelet	Filmdragerad tablett	20 mg	15 tablett(er)	556341	8545,43	8762,59

## Begränsning

Subventioneras endast för behandling av primär kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos vuxna patienter som är refraktära mot andra behandlingar (t.ex. kortikosteroider, immunglobuliner).

## Villkor

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

## ANSÖKAN

Swedish Orphan Biovitrum AB (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

## UTREDNING I ÄRENDET

Primär kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) är en autoimmun blodsjukdom som kännetecknas av ökad nedbrytning av trombocyter (blodplättar) samt en oförmåga att öka trombocytproduktionen. Patienten riskerar att drabbas av blödningar och i värsta fall kan sjukdomen leda till döden. Fatale blödningar för patienter med ITP är sällsynt, risken har beräknats till omkring 0,02 till 0,04 fall per vuxen patient och år.

Doptelet är godkänt för behandling av vuxna patienter som lider av primär kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) som är refraktära mot andra behandlingar så som kortikosteroider och immunoglobuliner. Doptelet är också godkänt för behandling av svår trombocytopeni hos vuxna patienter med kronisk leversjukdom som ska genomgå ett invasivt ingrepp. Företaget har inom ramen för denna ansökan endast ansökt om att indikationen ITP ska omfattas av förmånerna.

Doptelet innehåller den verksamma substansen avatrombopag som stimulerar proliferation och differentiering av megakaryocyter från benmärgens stamceller, vilket leder till ökad produktion av trombocyter.

Effekt och säkerhet av Doptelet för patienter med primär kronisk ITP har utvärderats i en pivotal fas III-studie, Studie 302. Utifrån resultaten i den kliniska studien bedömer TLV, i likhet med den godkännande myndigheten EMA, att behandling med avatrombopag (Doptelet) leder till en effektiv ökning av trombocytantalet som kvarstår under en lång tid, jämfört med placebo, hos den aktuella patientgruppen.

Företaget har kommit in med en kostnadsjämförelse där Doptelet jämförs mot Revolade, som företaget bedömt vara relevant jämförelsealternativ till Doptelet.

Ansökta priser för Doptelet är 5 857,15 kronor AUP för en förpackning om 10 tabletter, 8 762,59 kronor AUP för en förpackning om 15 tabletter och 17 478,94 kronor AUP för en förpackning om 30 tabletter. Samtliga förpackningar avser samma styrka, 20 mg.

## SKÄLEN 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.).

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**

Syftet med behandlingen av ITP är att åstadkomma en trombocytnivå i blodet som är tillräckligt hög för att förhindra uppkomst av blödningar, samtidigt som medicineringen bör justeras så att förekomsten av biverkningar minimeras. I svensk klinisk praxis rekommenderas idag som andra linjens behandling, det vill säga hos patienter som svarat otillfredsställande på behandling med kortikosteroider och immunoglobuliner, TPO receptoragonister (TPO-RA), rituximab eller splenektomi. Enligt TLV:s kliniska expert rekommenderas TPO-RA före rituximab och splenektomi genomförs mycket sällan.

Inom förmånerna finns idag två alternativa läkemedel inom klassen TPO-RA, Nplate och Revolade. TLV har tidigare gjort bedömningen att Revolade är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ i förhållande till Nplate för den aktuella patientgruppen. TLV anser därför att Revolade är det relevanta jämförelsealternativet till behandling med Doptelet.

Direkt jämförande studier mellan Doptelet och Revolade saknas, men utifrån befintliga studier och nätverksmetaanalyser drar TLV slutsatsen att båda läkemedel har god effekt vad det gäller att öka trombocytantalet hos patienter med kronisk ITP. TLV bedömer vidare att det även är rimligt att anta en jämförbar effekt mellan produkterna. Mot bakgrund av det gör TLV en kostnadsjämförelse som baseras på en läkemedelskostnad per dag. Eftersom indikationerna för Doptelet och Revolade avser ett kroniskt tillstånd gör TLV antagandet om att behandlingen med de båda läkemedlen är kontinuerlig.

TLV anser att det råder osäkerheter i antagandet gällande dosering för både Doptelet och Revolade. Enligt produktresuméerna för Doptelet och Revolade kan läkemedlen behöva dosjusteras både upp och ner beroende på behandlingssvar. TLV saknar kännedom om det finns något underlag som kan visa hur doserna av Doptelet och Revolade motsvarar varandra beträffande effekten. Det är också osäkert vilken dosering av Doptelet och Revolade som kommer att användas i svensk klinisk praxis.

TLV noterar dock, enligt data från studie 302 för Doptelet, att 53 procent av patienterna får en daglig dos på upp till 20 mg, samt att mediandosens är 19,4 mg. Företaget har vidare inkommit med studieunderlag som visar att genomsnittsdosen för Revolade är 50,2 mg vid aktuell indikation. TLV:s kliniska expert uppskattar att hälften av patienterna får en behandling om 50 mg Revolade dagligen.

Mot bakgrund av expertutlåtandet samt att den rekommenderade dosen för Doptelet och Revolade är i nivå med studiedoserna anser TLV att det är rimligt att utgå från den rekommenderade startdosen för Doptelet och Revolade i sin analys.

TLV:s kostnadsjämförelse visar att kostnaden för Doptelet om 20 mg en gång om dagen är lägre i jämförelse med Revolade 50 mg en gång om dagen. Kostnaden per dag för de ansökta förpackningarna är 582,63 kronor till 585,72 kronor beroende på förpackningsstorlek, vilket ska jämföras med en kostnad per dag för Revolade på 664,58 kronor eller 666,27 kronor beroende på förpackning. Eftersom kostnaden för behandling med Doptelet är lägre än kostnaden för behandling med Revolade bedömer TLV att kostnaden för behandling med Doptelet är rimlig för den aktuella patientgruppen.

3802/2020

Då företaget inom ramen för denna ansökan endast ansökt om subvention för behandling av vuxna patienter med primär kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) som är refraktära mot andra behandlingar (t.ex. kortikosteroider, immunglobuliner) begränsas subventionen för Doptelet till att endast avse denna patientgrupp.

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. Subventioneras endast för behandling av primär kronisk immunologisk trombocytopeni (ITP) hos vuxna patienter som är refraktära mot andra behandlingar (t.ex. kortikosteroider, immunglobuliner). Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

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 Lärvars och överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Marie Löfling. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonom Jien Long och jurist Sofia Palmqvist deltagit.

Staffan Bengtsson

Marie Löfling

## **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.