

SÖKANDE

Tesaro Bio Sweden AB
c/o BDO Mälardalen AB, Skatt, Box 24193
104 51 Stockholm

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2019-12-01 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Zejula	Kapsel, hård	100 mg	Blister, 56 x 1 kapslar (endos)	126552	44 700	45 640,25
Zejula	Kapsel, hård	100 mg	Blister, 84 x 1 kapslar (endos)	543349	67 050	68 096,25

Begränsningar

Subventioneras endast som monoterapi för underhållsbehandling av vuxna patienter med platinumkänslig, recidiverande höggradig serös epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer och som är i respons (komplett eller partiell) efter platinumbaserad cytostatika.

Villkor

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

2022/2019

ANSÖKAN

Tesaro Bio Sweden AB har ansökt om att läkemedlet Zejula (niraparib) 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).

Zejula innehåller den aktiva substansen niraparib. Niraparib hämmar poly (ADP)-ribos polymeras (PARP)-enzymerna PARP-1 och PARP-2.

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.

Zejula är indicerat som monoterapi för underhållsbehandling av vuxna patienter med platinumkänslig recidiverande höggradig serös epitelial ovarial-, tubar- eller primär peritonealcancer och som är i respons (komplett eller partiell) efter platinumbaserad cytostatika.

En randomiserad, dubbellindad, placebokontrollerad fas III-studie med totalt 553 patienter har genomförts för att studera Zejulas effekt. Progressionsfri överlevnad var statistiskt signifikant längre för patienter som behandlats med Zejula oavsett ärftlig BRCA-mutationsstatus jämfört med patienter som behandlats med placebo. De vanligaste biverkningarna i den pivotala studien var påverkan på blodbilden (trombocytopeni, anemi och neutropeni) och biverkningar relaterade till mag-tarmkanalen.

Inom ramen för förmånslagens möjligheter till överläggningar har TLV haft trepartsöverläggningar med företaget och landstingen. Trepartsöverläggningarna har resulterat i en sidoöverenskommelse mellan företaget och landstingen. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Zejula inom läkemedelsförmånerna från den 1 december 2019. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att återbära en del av kostnaden för användningen av Zejula till landstingen. Underlag till sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende och utgör därmed en del av beslutsunderlaget.

För de patienter som har en ärvd BRCA-mutation har företaget jämfört Zejula med Lynparza kapslar. Företaget antar att effekten mellan Zejula och Lynparza kapslar är jämförbar och jämför därför endast läkemedelskostnaderna för respektive behandling. Enligt företaget har Zejula en lägre läkemedelskostnad än Lynparza kapslar vid behandling av patienter med ärftlig BRCA-mutation.

För de patienter som inte har ärvd BRCA-mutation görs jämförelsen mot ingen behandling, det vill säga rutinmässig övervakning. I företagets hälsoekonomiska analys för patienter utan ärftlig BRCA-mutation leder behandling med Zejula jämfört med ingen behandling till en hälsovinst om 0,89 kvalitetsjusterade levnadsår och en kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår på 660 000 kronor när hänsyn är tagen till sidoöverenskommelsen.

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.

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.

I 27 § anges att andra beslut än beslut om sanktionsavgift som Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket eller allmän förvaltningsdomstol meddelar enligt denna lag eller enligt en föreskrift som har meddelats med stöd av lagen ska gälla omedelbart, om inte annat beslutas.

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer svårighetsgraden som mycket hög för recidiverande ovarialcancer då tillståndet är fortskridande, saknar bot och leder till en förtida död.

TLV bedömer i likhet med företaget att relevant jämförelsealternativ är Lynparza kapslar för patienter med BRCA-mutation och rutinmässig övervakning för patienter utan BRCA-mutation

TLV bedömer att Zejula förlänger tiden till progression jämfört med rutinmässig övervakning. Hur länge är dock osäkert då det är stora skillnader i median av progressionsfri

2022/2019

överlevnad beroende på om det är den oberoende kommittén eller prövaren som gör bedömningen, särskilt för patienterna med en BRCA-mutation. TLV bedömer även att den relativa effekten på total överlevnad är osäker då endast en liten andel patienter avlidit i studien.

För patienter med BRCA-mutation bedömer TLV, i likhet med företaget, att effekten av Zejula och Lynparza kapslar är jämförbar utifrån föreliggande kunskap. För dessa patienter bedömer TLV att läkemedelskostnaden för Zejula är lägre än för Lynparza kapslar med hänsyn tagen till innehållet i sidoöverenskommelsen.

I den hälsoekonomiska analysen för patienter utan BRCA-mutation har företaget inkluderat patienter med somatisk BRCA-mutation. Då patienter med en somatisk BRCA-mutation har bättre effekt av Zejula än patienter utan BRCA-mutation överskattas effekten i den här analysen. Dock är andelen patienter med somatisk BRCA-mutation förhållandevis liten och har därför sannolikt en mindre inverkan på kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår.

För patienter utan BRCA-mutation är den primära osäkerheten den relativa effekten på total överlevnad. I de hälsoekonomiska analyserna modelleras total överlevnad utifrån progressionsfri överlevnad. Relationen mellan progressionsfri överlevnad och total överlevnad är dock mycket osäker. Vissa känslighetsanalyser där detta antagande varierar tyder på höga kostnader för den nytta som erhålls. Med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen är dock TLV:s samlade bedömning att kostnaden för behandling med Zejula är rimlig i förhållande till nyttan för patienter utan somatisk BRCA-mutation.

Subventionen begränsas till användning i enlighet med den godkända indikationen, eftersom studier för användning i tidigare behandlingslinjer pågår och ytterligare godkända indikationer väntas. 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.

Sidoöverenskommelsen mellan landstingen och företaget börjar gälla den 1 december 2019, varför TLV finner skäl till att beslutet ska börja gälla först den 1 december 2019.

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, Överläkaren Maria Strandberg och Docenten Gerd Lärfars. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Charlotte Anderberg. I den slutliga handläggningen har även den seniora hälsoekonomen Stefan Odeberg och juristen Lena Telerud Vaerlien deltagit.

2022/2019

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.