

Datum
2021-03-25

Vår beteckning
2984/2020

SÖKANDE

AstraZeneca AB
Pricing & Reimbursement B674
151 85 Södertälje

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 26 mars 2021 till 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)
Calquence	Kapsel, hård	100 mg	Blister, 60 kapslar	479280	51557,85	52604,10

Begränsningar

Subventioneras endast för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) vid följande godkända indikationer:

- som monoterapi för tidigare obehandlade KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation
- som monoterapi för patienter som fått minst en tidigare behandling

Villkor

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

ANSÖKAN

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

UTREDNING I ÄRENDET

Calquence (akalabrutinib) används för att behandla vuxna med kronisk lymfatisk leukemi (KLL). KLL är en kronisk cancersjukdom som utgår från en mogen B-cell i det lymfatiska systemet. Akalabrutinib, den aktiva substansen i Calquence, är en selektiv hämmare av Brutons tyrosinkinasa som är en signalmolekyl i B-cellens antigenreceptor och cytokinreceptorernas signalvägar.

I förhållande till Calquence fullständiga indikation har företaget endast inkommit med underlag för en begränsad patientpopulation som avser Calquence som monoterapi vid första linjens behandling för KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation och patienter som tidigare fått minst en behandling.

Behandling med Imbruvica (ibrutinib) rekommenderas i det nationella vårdprogrammet för KLL för alla KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation utom för de patienter där endast symptomlindrande behandling är aktuell. Om Imbruvica anses olämplig rekommenderas Venclyxto (venetoklax) alternativt Zydelig (idelalisib) i kombination med rituximab. Vid behandlingskrävande sjukdomsprogress efter första linjens behandling rekommenderas i första hand att behandla inom klinisk studie. Om patienten inte tidigare har behandlats med Imbruvica, rekommenderas behandling med det läkemedlet. Vid intolerans mot Imbruvica, ska byte i första hand till Venclyxto övervägas. Vid svikt på Imbruvica, rekommenderas att prov skickas för BTK mutationsanalys, och att ett sömlöst byte (dvs utan glapp) till Venclyxto övervägs. Vid mycket långt primärt svar på tidsbegränsad venetoklax-behandling kan venetoklax plus CD20-antikropp upprepas. Vid svikt, resistens eller intolerans mot Venclyxto har byte till Imbruvica visat sig vara effektivt.

Effekt och säkerhet av akalabrutinib har studerats i två pågående, randomiserade, öppna, multicenter, fas III-studier. I ELEVATE-TN-studien jämförs akalabrutinib som monoterapi eller i kombination med obinutuzumab med klorambucil plus obinutuzumab hos patienter med tidigare obehandlad KLL. I ASCEND-studien jämförs akalabrutinib som monoterapi med provarens val av antingen idelalisib plus rituximab eller bendamustine plus rituximab hos KLL-patienter med minst en tidigare behandling. Primärt effektmått var progressionsfri överlevnad. I båda studierna visar interimanalyser statistiskt signifikant bättre progressionsfri överlevnad för akalabrutinib jämfört med kontrollbehandlingarna. Data för total överlevnad var omogna vid tiden för interimanalysen men punkttestimaten för hazardkvoten visar en viss fördel för akalabrutinib.

Företaget anger Imbruvica som jämförelsealternativ till Calquence för tidigare obehandlade patienter med 17p-deletion/TP53-mutation och för KLL-patienter som fått minst en tidigare behandling. Företaget motiverar valet av jämförelsealternativ med att Imbruvica och Calquence har samma verkningsmekanism, samma godkända indikationer och är avsedda för samma patientpopulationer.

Eftersom det saknas direkt jämförande studier mellan Calquence och Imbruvica har företaget kommit in med indirekta jämförelser i form av nätverksmetaanalyser (NMA) och matchade

justerade indirekta jämförelser (MAIC). Företaget argumenterar för att Calquence har jämförbar effekt som Imbruvica och bättre säkerhetsprofil.

Företaget har inkommit med en kostnadsminimeringsanalys. Behandlingskostnaderna för Calquence jämförs med behandlingskostnaderna för Imbruvica. Företagets resultat visar att läkemedelskostnaderna för Calquence på årsbasis är jämförbara med Imbruvica till fastställt AUP. I företagets analys används en fördelaktig biverkningsprofil för Calquence vilket leder till en lägre behandlingskostnad jämfört med Imbruvica under första året.

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

TLV bedömer svårighetsgraden för tidigare obehandlade KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation och patienter med snabbt relapserad/refraktär KLL som mycket hög

då tillståndet är fortskridande, saknar bot och leder till en kortare förväntad livslängd med försämrad livskvalitet.

TLV bedömer att både Imbruvica och Venclyxto utgör behandlingsalternativ till Calquence för tidigare obehandlade KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation och för patienter med relapserad/refraktär KLL. TLV har tidigare bedömt att behandling med Venclyxto jämfört med Imbruvica är kostnadsbesparande i första och andra linjen till följd av jämförbar behandlingseffekt till en lägre kostnad. Dock rekommenderas Imbruvica för dessa patientgrupper i första hand (före Venclyxto) i det nyligen uppdaterade vårdprogrammet för KLL. Även TLV:s kliniska expert anger att Imbruvica är förstahandsvalet för behandling av de aktuella patientgrupperna. Imbruvica har därutöver samma verkningsmekanism som Calquence. TLV bedömer därför att Imbruvica är det relevanta jämförelsealternativet till Calquence.

Interimsanalyser från de studier som finns i ärendet visar att studierna uppfyller sina primära effektmått. TLV bedömer att det finns osäkerheter avseende den långsiktiga effekten av den aktiva substansen akalabrutinib då data för total överlevnad är omogna.

Eftersom det saknas direkt jämförande studier mellan Calquence och Imbruvica har företaget kommit in med indirekta jämförelser. TLV:s bedömning är att företagets indirekta jämförelser av effekt och säkerhet mellan Calquence och Imbruvica är förknippade med en mycket hög osäkerhet. Utifrån befintligt underlag gör TLV bedömningen att det inte finns någon tydlig evidens för att någon av behandlingarna är överlägsen den andra, varken gällande effekt eller säkerhet, varför de i nuläget bedöms vara jämförbara.

Då effekt och säkerhetsprofil för Calquence bedöms jämförbar med Imbruvica jämförs endast läkemedelskostnaderna mellan behandlingarna i TLV:s grundscenario. Resultatet visar att läkemedelskostnaderna är jämförbara. Kostnaden för behandling med Calquence bedöms därmed som rimlig i förhållande till den nytta Calquence ger för de patientgrupper som TLV har kunnat utvärdera. Eftersom företaget endast inkommit med underlag för en begränsad patientpopulation i förhållande till Calquence fullständiga indikation kan TLV inte bevilja generell subvention. Subventionen begränsas därför till de två patientgrupper som TLV har kunnat utvärdera, det vill säga till behandling som monoterapi vid första linjens behandling för KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation och KLL-patienter som tidigare fått minst en behandling.

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. Calquence subventioneras endast för behandling av vuxna patienter med kronisk lymfatisk leukemi (KLL) som monoterapi för tidigare obehandlade KLL-patienter med 17p-deletion/TP53-mutation och som monoterapi för KLL-patienter som fått minst en tidigare behandling.

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 Lärfars samt överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Lina Book. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Mirjana Poljakovic, hälsoekonomen Isak Nilsson samt juristen Lena Telerud Vaerlien deltagit.

Staffan Bengtsson

Lina Book

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.