

## SÖKANDE

Eli Lilly Sweden AB  
[kristine.lukins@lilly.com](mailto:kristine.lukins@lilly.com)

## BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att Retsevmo från och med den 22 mars 2024 ska ingå i läkemedelsförmånerna för ett utökat användningsområde i enlighet med vad som framgår nedan och till oförändrat pris.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Retsevmo	Kapsel, hård	40 mg	Blister, 56 kapslar	451289	11 727,60	12 069,04
Retsevmo	Kapsel, hård	80 mg	Blister, 112 kapslar	464989	46 910,39	48 131,40

## Förmånsbegränsning

Subventioneras även som monoterapi för behandling av patienter med RET-muterad avancerad medullär tyreoidcancer (MTC).

## Andra särskilda villkor

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

## Upplysning

Retsevmo ingår sedan den 27 januari 2023 i läkemedelsförmånerna (TLV:s beslut i ärende med dnr 2238/2022) med följande förmånsbegränsning; Subventioneras endast som monoterapi för behandling av vuxna med RET-fusionspositiv avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC), som inte tidigare behandlats med RET-hämmare.

Genom detta beslut är Retsevmos subvention förenad med följande sammanlagda förmånsbegränsning.

Subventioneras endast som monoterapi för behandling av 1) vuxna med RET-fusionspositiv avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC), som inte tidigare behandlats med RET-hämmare, eller 2) patienter med RET-muterad avancerad medullär tyreoidcancer (MTC).

## ANSÖKAN

I januari 2023 beviljades Retsevmo subvention för behandling av vuxna med RET-fusionspositiv avancerad icke-småcellig lungcancer, som inte tidigare behandlats med RET-hämmare. Eli Lilly Sweden AB (företaget) har nu ansökt om ett utökat användningsområde inom läkemedelsförmånerna för läkemedlet Retsevmo, på så sätt att läkemedlet även ska subventioneras som monoterapi för behandling av patienter med RET-muterad avancerad MTC.

Till stöd för sin ansökan har företaget i huvudsak kommit in med direkta och indirekta studier av Retsevmos relativa effekt. I företagets underlag ingår även en hälsoekonomisk analys av kostnader och effekter.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) bedömer att ansökan ska beviljas av följande skäl:

- Företaget har visat att Retsevmo har en bättre effekt för det utökade användningsområdet än det kliniskt relevanta, mest kostnadseffektiva jämförelsealternativet.
- Retsevmo har en högre behandlingkostnad än jämförelsealternativet men priset bedöms vara rimligt utifrån läkemedlets bättre effekt.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen) är uppfyllda om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen, se sidan 1.

Tillämpliga bestämmelser framgår av bilagan till detta beslut.

### Läkemedlet Retsevmo

Läkemedlet Retsevmo innehåller den aktiva substansen selperkatiniib. Selperkatiniib är en RET-hämmare, som tillhör cancerläkemedelsklassen tyrosinkinashämmare. Den blockerar aktiviteten hos onormala proteiner, som kroppen bildar till följd av förändringar i RET-genen. Genom att blockera proteinerna hjälper selperkatiniib till att minska cancercellernas tillväxt och spridning. Tyrosinkinashämmare används vid behandling av flera olika cancerformer.

Retsevmo som monoterapi är avsett för behandling av vuxna med RET-fusionspositiv avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC), som inte tidigare behandlats med RET-hämmare. Retsevmo som monoterapi är även avsett för behandling av vuxna och ungdomar från 12 års ålder med RET-fusionspositiv avancerad tyreoidcancer som är radioaktivt jod-refraktära (om radioaktiv jod är lämpligt), samt med RET-muterad avancerad medullär tyreoidcancer (MTC).

### Avancerad medullär sköldkörtelcancer (MTC) är ett tillstånd med mycket hög svårighetsgrad

Behandlingen vid avancerad MTC är palliativ och syftar till att förlänga livet. TLV bedömer svårighetsgraden för avancerad MTC som mycket hög då tillståndet är fortskridande (progredierande), saknar bot och leder till en kraftigt förkortad livslängd.

3000/2023

Av 15 § förmånslagen framgår att TLV vid bedömningen av om ett läkemedel ska beviljas subvention ska beakta de grundläggande principerna om prioriteringar i vården. Behovs- och solidaritetsprincipen innebär att angelägenhetsgraden är av central betydelse vid prioriteringar i vården (prop. 2001/02:63 s. 44). Mer av hälso- och sjukvårdens resurser bör fördelas till dem som har de största behoven, de svåraste sjukdomarna och den sämsta livskvaliteten. TLV bedömer därför vilken svårighetsgrad det aktuella tillståndet har för att avgöra vilken kostnad som kan accepteras per vunnen hälsoeffekt för en behandling.

Bedömningen av svårighetsgrad ska göras för den fas av det medicinska tillståndet där behandlingen förväntas ske. Bedömningen görs vidare baserat på den genomsnittliga personen som är drabbad av tillståndet och med utgångspunkten att denne står på standardbehandling enligt svensk klinisk praxis. Hänsyn tas också till hur stor hälsoförlusten är över tid för personer som drabbas av ett visst tillstånd. Tillståndets varaktighet och risken att drabbas eller försämrans i framtiden vägs därför in. TLV bedömer svårighetsgraden för ett tillstånd på en fyrgradig skala från låg till mycket hög.

MTC är en ovanlig form av sköldkörtelcancer. MTC uppstår i speciella celler i sköldkörteln som bildar ett hormon som reglerar kalciumnivåerna i blodet. MTC står för ungefär fem procent av all sköldkörtelcancer. Medianöverlevnad är två-tre år för patienter med fjärrmetastaser med dagens standardbehandling. Den europeiska läkemedelsmyndigheten, European Medicines Agency (EMA), har i sin utvärderingsrapport av produkten Retsevmo slagit fast att femårsöverlevnaden för patienter med MTC och fjärrmetastaser är 38 procent från initial diagnos.

#### **Caprelsa är relevant jämförelsealternativ till Retsevmo**

TLV bedömer att Caprelsa utgör det mest kostnadseffektiva alternativet till Retsevmo för patienter aktuella för behandling av RET-muterad avancerad MTC.

Enligt 15 § förmånslagen kan ett läkemedel endast omfattas av läkemedelsförmånerna om 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. Detta innebär att kostnaden för det utvärderade läkemedlet måste ställas i relation till ett jämförelsealternativ.

Enligt TLV:s allmänna råd (TLVAR 2003:2) om ekonomiska utvärderingar (ändrade och konsoliderade genom TLVAR 2017:1) bör det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsalternativen utgöra jämförelsealternativ.

Retsevmo kommer, för nu aktuellt användningsområde, huvudsakligen användas i första linjen, det vill säga till patienter som tidigare inte har behandlats med tyrosinkinashämmare. För användning i första linjen rekommenderar vårdprogrammet Cometriq (kabozantinib) och Caprelsa (vandetanib) utan någon inbördes rangordning. Företaget har efter konsultation med sin kliniska expert anfört att Cometriq används oftare i första hand i Sverige och att Caprelsa i regel används efter progression på Cometriq. Därmed anser företaget att Cometriq utgör det relevanta jämförelsealternativet till Retsevmo som första linjens behandling av patienter med avancerad MTC. TLV gör bedömningen att både Cometriq och Caprelsa utgör kliniskt relevanta behandlingsalternativ för patienter som är aktuella för behandling med Retsevmo. TLV har tidigare bedömt (dnr 1169/2015) att behandlingseffekterna av Caprelsa och Cometriq är jämförbara. Även EMA har slagit fast detta i sin utredningsrapport av läkemedlet Cometriq. Det har i detta ärende inte

3000/2023

framkommit skäl för TLV att frånga bedömningen om att behandlingseffekterna är jämförbara.

Både Cometriq och Caprelsa omfattas av läkemedelsförmånerna för aktuellt användningsområde. Behandlingskostnaderna för Caprelsa är lägre än för Cometriq.

### **Företaget har visat att Retsevmo har en bättre effekt för det utökade användningsområdet än Caprelsa**

TLV bedömer att företaget har visat att selperkatiniib har en relativt bättre effekt än vandetanib vid behandling av patienter med avancerad eller metastaserande RET-muterad MTC. Denna effektfördel baseras på en indirekt jämförelse mellan selperkatiniib och kabozantinib hos patienter med eller utan tidigare behandling med tyrosinkinashämmare. TLV bedömer att denna jämförelse är representativ även mot vandetanib då kabozantinib och vandetanib effektmässigt betraktas som jämförbara. Resultatet av företagets indirekta jämförelse stöds även av en direkt jämförande studie mellan selperkatiniib och läkarens val av kabozantinib eller vandetanib i första linjen.

### **De högre kostnaderna för Retsevmo bedöms vara rimliga i förhållande till den nytta som behandlingen ger**

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Retsevmo är rimliga i förhållande till den nytta läkemedlet ger.

Kostnadseffektivitetsprincipen innebär att en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet, bör eftersträvas vid val mellan olika verksamheter och åtgärder (prop. 2001/02:63 s. 44).

TLV:s allmänna råd (TLVAR 2003:2) beskriver hur TLV anser att en hälsoekonomisk analys bör utformas. Av allmänna råden framgår att rekommenderad analysmetod är kostnadseffektivitetsanalys, främst kostnadsnyttoanalyser med kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) som effektmått. Vid behandlingar som påverkar överlevnaden bör både vunna QALY och vunna levnadsår redovisas. Vidare framgår att, om läkemedlet som ansökan avser har samma hälsoeffekt som jämförelsealternativet kan en kostnadsminimeringsanalys vara tillräcklig.

Mot bakgrund av att TLV bedömer att den kliniska effekten är bättre för Retsevmo än för Caprelsa, används en kostnadsnyttoanalys som grund för den hälsoekonomiska bedömningen. I en kostnadsnyttoanalys ingår både kostnader och effekter, effekten mäts oftast i kvalitetsjusterade levnadsår. Effektmåttet innefattar två dimensioner av hälsa, livskvalitet och livslängd

Företagets hälsoekonomiska analys bygger på en partitioned-survival-modell, där sjukdomsförloppet modelleras med stöd av överlevnadskurvor. Företaget jämför Retsevmo med Cometriq. I TLV:s analys är jämförelsealternativet Caprelsa. Eftersom den kliniska effekten av Cometriq och Caprelsa bedöms vara jämförbar utgår TLV från företagets hälsoekonomiska analys och anser den vara representativ även vid en jämförelse mot Caprelsa. TLV ersätter dock Cometriqs läkemedelskostnader med de för Caprelsa.

De totala läkemedelskostnaderna för Retsevmo är högre än för Caprelsa. Detta beror på att behandlingen med Retsevmo, till följd av Retsevmos bättre effekt på progressionsfri

3000/2023

överlevnad, pågår under en längre tid än med Caprelsa. Läkemedelskostnaderna står för en stor del av de totala kostnaderna för respektive behandling.

TLV har identifierat flera osäkerheter i företagets analys. Dessa rör främst den uppskattade överlevnaden samt den relativa effekten över tid. Företagets uppskattning av den progressionsfria överlevnaden och därmed behandlingens längden med Retsevmo utgår ifrån att Retsevmo ges både till patienter som inte tidigare behandlats med tyrosinkinashämmare samt patienter som har genomgått sådan behandling. Eftersom TLV gör bedömningen att Retsevmo huvudsakligen kommer användas av patienter som inte tidigare behandlats med tyrosinkinashämmare anser TLV att företagets analys potentiellt underskattar den progressionsfria överlevnaden. TLV utgår därför ifrån att den progressionsfria överlevnaden är längre för patienter behandlade med Retsevmo.

För att uppskatta effekten på progressionsfri och total överlevnad av Cometriq utgår företaget från en studie där Cometriq jämförs med placebo. Företaget har även lämnat in en indirekt jämförelse mellan Retsevmo och Cometriq. Denna har dock inte använts i företagets analyser. Till skillnad från företaget, bedömer TLV det som mer rimligt att uppskatta överlevnaden utifrån företagets indirekta jämförelse alternativt den direkt jämförande studien mellan Retsevmo och läkarens val av Cometriq och Caprelsa.

I företagets modellering antas effekten av Retsevmo kvarstå under hela tidshorisonten (25 år). TLV bedömer att detta antagande är osäkert och antar att effektfördelen kvarstår under en mer begränsad tid, som kortast i drygt åtta år.

I företagets grundscenario uppgår kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår till 431 000 kronor när Retsevmo jämförs med Cometriq. I TLV:s analyser där Retsevmo jämförs med Caprelsa uppgår kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår som högst till 711 000 kronor.

Samtliga TLV:s analyser där Retsevmo jämförs med Caprelsa visar att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår understiger den nivå TLV vanligtvis brukar bedöma som rimlig vid tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

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, avdelningschefen Magnus Thyberg, docenten Gerd Lärfars, professorn Sofia Kälvemark Sporrang och forskningsansvarige Monica Persson. Ärendet har föredragits av seniora medicinska utredaren Nima Salari. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Sonja Tähti, hälsoekonomen Hannah Folkesson och juristen Mattias Ahlstedt medverkat.

Staffan Bengtsson

Nima Salari

## Bilaga

### **Tillämpliga bestämmelser**

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.

Av 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30) framgår att målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen. Vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. Den som har det största behovet av hälso- och sjukvård ska ges företräde till vården.

Enligt 4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) ska ett läkemedel vara av god kvalitet och ändamålsenligt. Läkemedlet är ändamålsenligt om det är verksamt för sitt ändamål och vid normal användning inte har skadeverkningar som står i missförhållande till den avsedda effekten.

Om det finns särskilda skäl får TLV 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.