

**SÖKANDE**

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB  
Kista Science Tower, Färögatan 33  
164 51 Kista

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-04-01 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Cabometyx	Tablett	20 mg	30 st	118175	51975,00	53 021,25
Cabometyx	Tablett	40 mg	30 st	126777	51 975,00	53 021,25
Cabometyx	Tablett	60 mg	30 st	111502	51 975,00	53 021,25

## ANSÖKAN

Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Cabometyx, tablett ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

## UTREDNING I ÄRENDET

Njurcancer är inte en homogen malign sjukdom utan består av ett flertal olika njurcancertyper med genetiskt skilda förändringar. Hos vuxna består njurcancer till 90 procent av njurcellscancer varav klarcellig njurcellscancer utgör 70 till 85 procent av fallen. Njurcancer står för cirka 2,3 procent respektive 1,5 procent av all cancer hos vuxna män och kvinnor i Sverige, vilket gör den till den nionde respektive sjuttonde vanligaste tumören bland män och kvinnor. I Sverige är incidensen 14,5 per 100 000 bland män och 7,8 per 100 000 bland kvinnor. Detta innebär att det upptäcks cirka 1 000 nya fall av njurcancer per år i Sverige. Medianåldern för diagnos är kring 70 år.

Cabometyx innehåller den aktiva substansen cabozantinib och är indicerat för behandling av vuxna patienter med avancerad njurcancer (Renal Cell Carcinoma, RCC) efter tidigare vaskulär endotel tillväxtfaktor (VEGF)-riktad behandling.

Cabometyx finns som tabletter i styrkorna 20 mg, 40 mg och 60 mg.

Företaget anser att det mest relevanta jämförelsealternativet är Afinitor (everolimus). Företaget motiverar val av jämförelse med att Afinitor har samma indikation och att det finns en randomiserad fas III-studie med en direkt jämförelse mot Afinitor för patienter med avancerad njurcancer (METEOR-studien).

Företaget hänvisar också till att läkemedlet Inlyta (axitinib) används vid andra linjens behandling av avancerad njurcancer och har också angett Inlyta som jämförelsealternativ. Vidare har företaget med hänvisning till NT-rådets positiva rekommendation för Opdivo för andra linjens behandling av avancerad njurcellscancer lyft fram Opdivo som ett relevant jämförelsealternativ.

Cabometyx har i huvudstudien METEOR, en öppen, randomiserad fas III-studie med en direkt jämförelse mot everolimus, visat statistiskt signifikant gynnsam effekt på progressionsfri överlevnad (PFS) och total överlevnad (OS). Biverkningsprofilen för Cabometyx har bedömts av EMA i samband med godkännandet av produkten som jämförbar med andra tyrosinkinashämmare och hanterbar med dosreducering vid behov.

Företaget använder en nätverksmetaanalys för den indirekta jämförelsen mellan Opdivo respektive Inlyta och Cabometyx.

Läkemedelskostnaden (AUP) för Cabometyx är 54 000 kronor per månad vid rekommenderad dos. Motsvarande för Afinitor och Inlyta är 39 000 kronor. Opdivo har varit föremål för en nationell upphandling som har resulterat i ett offentligt grundpris och ett sekretessbelagt avtalspris. Avtalspriset avspeglar den reella kostnaden.

Företaget har inkommit med en kostnadseffektivitetsanalys där jämförelsealternativen är Afinitor, Opdivo och Inlyta. Enligt företaget är Cabometyx kostnadseffektivt jämfört med samtliga tre jämförelsealternativ.

Inom ramen för förmånslagens möjligheter till överläggningar har TLV haft trepartsöverläggningar med företaget och landstingen kring de osäkerheter som är förknippade med underlaget. Trepartsöverläggningarna har resulterat i en sidoöverenskommelse mellan företaget och landstingen om riskdelning kring behandlinglängd, antal patienter som kan bli aktuella för behandling och hur stor effekten är av Cabometyx. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Cabometyx inom läkemedelsförmånerna från den 1 april 2018. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att återbära en del av landstingens kostnader för Cabometyx. Sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende och utgör därmed en del av beslutsunderlaget.

## 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*

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

### **TLV gör följande bedömning**

TLV bedömer att njurcancer har en mycket hög svårighetsgrad, då den progredierande sjukdomen saknar bot och leder till en kraftigt förkortad livslängd med kraftigt försämrad livskvalitet.

Opdivo som tillsammans med Cabometyx är de läkemedel som främst rekommenderas vid njurcancer i andra linjen skulle kunna vara det mest relevanta jämförelsealternativet. Emellertid har Opdivo varit föremål för en nationell upphandling som har resulterat i ett avtalspris. Avtalspriset avspeglar den reella kostnaden. Avtalspriset har dock sekretessbelagts

3158/2017

av landstingen och finns därför inte tillgängligt för TLV. TLV har därmed inte tillräckligt underlag att dra slutsatsen att kostnaden för behandling med Opdivo är lägre än kostnaden för Cabometyx. TLV har utöver att jämföra Cabometyx med Opdivo även använt Afinitor som jämförelsealternativ, vilket även var jämförelsealternativ till Opdivo i TLV:s ärende med dnr 838/2016.

TLV konstaterar att månadskostnaden är likvärdig mellan Afinitor och Inlyta samtidigt som det inte finns något underlag tillhanda som tyder på att Inlyta skulle ha bättre effekt än Afinitor. Det tillför därmed inte något till utredningen att inkludera Inlyta som ett jämförelsealternativ.

TLV bedömer att Cabometyx och Opdivo har jämförbar effekt. TLV bedömer att Cabometyx har en effektfördel jämfört med Afinitor i enlighet med resultaten i huvudstudien METEOR.

Kostnadseffektivitetsmodellen som företaget har använt är lämpligt uppbyggd till sin struktur. TLV bedömer att den fångar de flesta relevanta kostnader och effekter som behandling med Cabometyx respektive Afinitor medför.

Vad avser kostnadseffektivitetsanalysen för Cabometyx jämfört med Afinitor har TLV följande synpunkter. TLV ser ingen anledning att ifrågasätta företagets val av extrapolering av PFS. Företaget har relevanta externa data som stöd för sin extrapolering av OS. TLV har därför inga invändningar mot företagets överlevnadsanalys. TLV gör följande justeringar i modellen. Kostnader för efterföljande behandling antas vara lika stora i båda behandlingsarmarna. Den hälsorelaterade livskvaliteten antas avta i takt med sjukdomens fortskridande. I TLV:s grundscenario vinner patienten 0,46 kvalitetsjusterade levnadsår av att använda Cabometyx istället för Afinitor, vilket är något lägre hälsovinst än vad företaget har presenterat.

Inom ramen för förmånslagens möjligheter till överläggningar har TLV haft trepartsöverläggningar med landstingen och företaget. Sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende och TLV kan konstatera att sidoöverenskommelsen innebär en reduktion av kostnaderna för all försäljning av Cabometyx inom läkemedelsförmånerna. Med hänsyn tagen till sidoöverenskommelsen bedömer TLV att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för Cabometyx jämfört med Afinitor är cirka 760 000 kronor. Cabometyx bedöms därmed ha en rimligt kostnad per hälsovinst i förhållande till Afinitor.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Cabometyx ska ingå i läkemedelsförmånerna. Ansökan ska därför bifallas.

Med anledning av att sidoöverenskommelsen börjar gälla den 1 april 2018 träder detta beslut i kraft först det datumet.

3158/2017

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, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, universitetslektorn Martin Henriksson och överläkaren Maria Strandberg. Föredragande har varit medicinska utredaren Lena von Schéele och seniora hälsoekonomen Stefan Odeberg. I den slutliga handläggningen har även juristen Anna Mård och hälsoekonomen Madeleine Jacobi deltagit.

Staffan Bengtsson

Lena von Schéele

## **HUR MAN ÖVERKLAGAR**

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men måste skickas till TLV. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.