

Datum
2023-10-19Vår beteckning
1610/2023**SÖKANDE**Accord Healthcare AB
Frösundaviks Allé 1
169 70 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 20 oktober 2023 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)
Orgovyx	filmdragerad tablett	120 mg	30 tabletter	506566	1621,32	1 700,00

ANSÖKAN

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

UTREDNING I ÄRENDET

Prostatacancer är med omkring 10 000 nya fall per år den vanligaste cancerformen i Sverige. Aktuella för behandling med Orgovyx är patienter med *hormonkänslig avancerad prostatacancer* för vilka behandling i kurativt syfte inte är aktuell men patienterna har indikation för hormonell behandling med så kallad androgen deprivationsterapi (ADT). ADT kan ges antingen genom läkemedel som blockerar effekten av androgen eller genom kemisk/kirurgisk kastration.

Orgovyx innehåller den aktiva substansen relugolix och utgör en form av kemisk kastrationsbehandling. Behandling med relugolix minskar produktionen av testosteron och resulterar i att kastrationsnivåer av testosteron i serum uppnås.

Företaget uppger att relevanta jämförelsealternativ till behandling med Orgovyx utgörs av Leuprorelin Sandoz Implantat, Procren Depot (båda innehåller substansen leuprorelin), Zoladex (goserelin) och Pamorelin (triptorelin). Företaget motiverar detta med att de nämnda läkemedlen effektmässigt kan betraktas som jämförbara och används i varierande utsträckning i klinisk praxis. Företaget anger att även Firmagon (degarelix) kan betraktas som relevant jämförelsealternativ till Orgovyx. Firmagon tillhör samma farmakologiska klass som Orgovyx och har en liknande effektprofil.

Effekt och säkerhet av relugolix har studerats inom ramen för den öppna randomiserade fas III-studien HERO. Studiedata visar att behandling med relugolix, jämfört med leuprorelin, resulterar i att en signifikant större andel patienter uppnår kastrationsnivåerna av testosteron i serum. Incidensen av allvarliga hjärt-kärlhändelser, i form av inrapporterade biverkningar, var lägre i relugolix-gruppen.

Företaget har tagit fram en kostnadsnyttoanalys där Orgovyx jämförs med GnRH-agonisterna Procren Depot/Leuprorelin Sandoz Implantat (båda innehållande leuprorelin), Pamorelin (triptorelin) och Zoladex (goserelin) samt GnRH-antagonisten Firmagon (degarelix). Företaget hävdar bättre effekt till ett högre pris jämfört med jämförelsealternativen.

I den hälsoekonomiska analysen används effektdata i form av övergångssannolikheter och hasardkvoter som baseras på den kliniska studien HERO samt befintlig litteratur. Sannolikheten för MACE-händelser har stor påverkan på resultaten. Företaget tillämpar livskvalitetsvikter uppmätta i HERO för samtliga hälsotillstånd. Behandlingskostnaden för Orgovyx uppgår till 20 400 kronor per år.

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.).

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas.

TLV gör följande bedömning

En majoritet av de patienter som är aktuella för behandling med Orgovyx uppvisar initialt inga metastaser, men en andel riskerar på sikt att utveckla metastaserad kastrationsresistent prostatacancer som är ett allvarligt tillstånd med kraftigt förkortad livslängd och försämrad livskvalitet. TLV bedömer därför svårighetsgraden för avancerad hormonkänslig prostatacancer sammantaget som hög.

Utifrån rådande kunskapsläge samt efter samråd med klinisk expert bedömer TLV att effekterna av de kliniskt relevanta jämförelsealternativen Procren Depot, Leuprorelin Sandoz Implantat, Zoladex och Pamorelin är att betrakta som jämförbara. TLV konstaterar att av dessa är behandlingskosten lägst med Leuprorelin Sandoz Implantat. TLV bedömer därför att Leuprorelin Sandoz Implantat utgör relevant jämförelsealternativ till Orgovyx. TLV bedömer att Firmagon inte utgör ett relevant jämförelsealternativ till Orgovyx då Firmagon inte ingår i läkemedelsförmånerna för den i föreliggande utredning aktuella patientpopulationen.

TLV bedömer att effekten av relugolix på att sänka serumnivåerna av testosteron är signifikant bättre än med leuprorelin. Effektmåttet utgör däremot ett surrogatmått och är inte ett direkt mått på patientnytta. Den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA bedömer dock valet av detta effektmått som acceptabelt för det aktuella användningsområdet.

1610/2023

TLV bedömer att det råder hög osäkerhet kring den rapporterade fördelen för minskad risk för allvarliga hjärt-kärlhändelser med relugolix i HERO-studien. Dessa händelser har varken utgjort kliniska effektmått eller genomgått någon extern validering. På grund av studiens öppna design finns även risk för överrapportering av biverkningar i kontrollarmen. EMA bedömer däremot att storleken på den observerade incidensskillnaden i hjärt-kärlhändelser mellan relugolix och kontrollgruppen i HERO minskar sannolikheten för att denna skillnad skulle ha uppstått av en slump.

På grund av de tidigare påpekade stora osäkerheterna kring tolkningen av data för allvarliga hjärt-kärlhändelser i HERO-studien väljer TLV i sin hälsoekonomiska analys att tillämpa ett mer konservativt antagande än företaget. Detta stöds även av en nyligen publicerad metaanalys av kliniska studier av olika kastrationsbehandlingar samt en nyligen publicerad klinisk studie med läkemedlet Firmagon där hjärt-kärlhändelserna utgjorde kliniska effektmått. I sina antaganden minskar TLV graden av den rapporterade effektfördelen med Orgovyx och sänker den absoluta risken för hjärt-kärlhändelser i kontrollgruppen som ett sätt att hantera risken för överrapportering av händelserna i denna grupp.

Resultatet i TLV:s grundscenario visar en kostnad per vunnen kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) på cirka 420 000 kronor mot jämförelsealternativet Leuprorelin Sandoz Implantat. TLV bedömer att kostnaden för användning av Orgovyx inte överstiger den kostnad som TLV bedömer som rimlig för att behandla tillstånd med hög svårighetsgrad. QALY-vinsten uppgår till 0,17.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaden för användning av Orgovyx är rimlig och att kriterierna i 15 § förmänslagen även i övrigt är uppfyllda. Ansökan ska därför bifallas.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Överläkaren Margareta Berglund Rödén (ordförande), förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren/professorn Eva Swahn, överläkaren Inge Eriksson, läkemedelschefen Maria Landgren, universitetslektorn Martin Henriksson och adjungerade professorn Lena Ring. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Sonja Tähti. I den slutliga handläggningen har även seniora medicinske utredaren Nima Salari och juristen Minna Klintz Syrén deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Sonja Tähti

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.