

Datum
2023-10-19Vår beteckning
364/2023**SÖKANDE**Alnylam Sweden AB
Olof Palmes gata 29
111 22 Stockholm**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 1 november 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)
Amvuttra	Injektionsvätska, lösning	25 mg	1 st förfylld spruta	123472	1 114 262,38	1 115 308,63

Begränsningar

Subventioneras endast för vuxna patienter med polyneuropati i stadium 1 eller 2 som har försämrats trots behandling med en transtyretin (TTR)-stabilisator.

Villkor

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

ANSÖKAN

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

Företaget ansöker om en förmånsbegränsning till behandling av vuxna patienter med ärftlig transtyretinamyloidos (hATTR amyloidos, Skelleftesjukan) med polyneuropati i stadium 1 eller 2 som har försämrats trots behandling med en transtyretin (TTR)-stabilisator.

UTREDNING I ÄRENDET

Ärftlig transtyretinamyloidos, Skelleftesjukan, som omfattar det som tidigare benämndes familjär amyloidos med polyneuropati, är en ärftlig sjukdom som ger symptom från bland annat perifera nerver, hjärta, mag-tarmkanalen samt njurar. Det är en dödlig sjukdom, och utan behandling är den genomsnittliga överlevnaden mellan 9 och 13 år från det att patienten insjuknar. Amyloidos innebär inlagring av olösliga proteinkomplex (amyloid) i kroppens vävnader medan polyneuropati innebär nedsatt funktion i perifera nerver, det vill säga nerver som inte hör till hjärnan eller ryggmärgen.

Amvuttra är avsett för behandling av ärftlig transtyretinamyloidos hos vuxna patienter med polyneuropati i stadium 1 eller 2. Amvuttra innehåller den aktiva substansen vutrisiran som är en dubbelsträngad liten RNA-sekvens som genom RNA-interferens minskar nivåer av TTR.

Effekt och säkerhet för vutrisiran (Amvuttra) har utvärderats i fas 3-studien HELIOS-A. Den kliniska studien visar att behandling med vutrisiran inte är sämre (non-inferior) än patisiran (Onpattro) avseende minskning i serumnivåer av transtyretin efter 18 månaders uppföljning. En post-hoc analys tillsammans med en indirekt jämförelse i form av en nätverksmetaanalys avseende effektmåten mNIS+7 och PND, som avspeglar sjukdomens progression och den neuropatiska försämringen, stödjer det som sågs i HELIOS-A.

Enligt behandlingsrekommendationer från NT-rådet (2021-09-24) ska en TTR-stabiliserare användas för patienter i stadium 1 då gångförmågan är oförändrad. TLV:s kliniska expert anger att tafamidis (Vyndaqel) är förstahandsval i klinisk praxis för dessa patienter. Även licensläkemedlet diflunisal är en TTR-stabiliserare och rekommenderas av NT-rådet för patienter i stadium 3. Vyndaqel och diflunisal rekommenderas inte för den begränsade patientpopulationen ansökan avser. Enligt NT-rådets behandlingsrekommendationer kan Tegsedi (inotersen) och Onpattro användas för patienter i stadium 1 eller 2 som försämrats trots behandling med en TTR-stabiliserare. Enligt expertens erfarenhet följs rekommendationer om behandling i stor utsträckning.

Företaget anser att Onpattro är relevant jämförelsealternativ till Amvuttra eftersom Onpattro används i störst utsträckning av de godkända läkemedlen för den begränsade patientpopulationen som ansökan avser. Onpattro marknadsförs liksom Amvuttra av företaget Alnylam Sweden AB. Regionerna och företaget har tecknat ett avtal avseende tillhandahållandet av Onpattro inom slutenvården. Företaget har givit in det avtalet till TLV och myndigheten har därmed fått kännedom om de faktiska kostnaderna för användning av Onpattro. Avtalet utgör en del av beslutsunderlaget i nu aktuellt ärende. TLV har tidigare inom ramen för klinikläkemedelsuppdraget utfört en hälsoekonomisk bedömning av Onpattro, dnr 649/2018. Det underlaget har tillförts nu aktuellt ärende.

364/2023

Ansökt pris för Amvuttra är 1 114 262,38 kronor (AIP) vilket motsvarar 1 115 308,63 kronor (AUP) per förfylld spruta (25 mg). Detta motsvarar en läkemedelskostnad per patient och år på cirka 4,5 miljoner kronor.

Företaget har redovisat en kostnadsjämförelse där Amvuttra jämförs med Onpattro. Företaget inkluderar läkemedelskostnader, administrationskostnader och premedicinering inför infusionsadministrationen för Onpattro. Enligt företagets analys är behandlingens kostnad per patient lägre för Amvuttra än den för Onpattro.

Inom ramen för möjligheten till överläggning, som ges i lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (nedan förmånslagen), har TLV haft trepartsöverläggningar med företaget och regionerna kring de osäkerheter som är förknippade med underlaget. Trepartsöverläggningarna har resulterat i en sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Amvuttra inom läkemedelsförmånerna från den 1 november 2023. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att betala en del av kostnaden för användningen av Amvuttra till regionerna. Underlag till sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende och utgör därmed en del av beslutsunderlaget.

SKÅLEN 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.).

Innan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket meddelar beslut i frågor som avses i 7 § förmånslagen ska sökanden och regionerna enligt 9 § samma lag ges tillfälle till överläggningar med myndigheten.

364/2023

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

Svårighetsgrad

Ärftlig transtyretinamyloidos med polyneuropati är en fortskridande (progredierande) sjukdom och kan leda till en mycket förkortad livslängd med kraftigt försämrad livskvalitet. Utan behandling är den genomsnittliga överlevnaden enligt Socialstyrelsen mellan 9 och 13 år från första symtomet. Sjukdomen verkar ha ett något snabbare förlopp om patienten insjuknar i unga år. Mot denna bakgrund bedömer TLV att tillståndets svårighetsgrad sammantaget är mycket hög.

Relevant jämförelsealternativ

Av 15 § förmånslagen följer att TLV ska göra en jämförelse med relevant behandlingsalternativ. Vad som ska utgöra relevant behandlingsalternativ framgår av TLV:s allmänna råd för ekonomiska utvärderingar (TLVAR 2003:2). Där framgår att det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsalternativen ska utgöra jämförelsealternativ. TLV gör en sammanvägd bedömning utifrån TLV:s allmänna råd för att avgöra vilken behandling som utgör relevant jämförelsealternativ.

Företaget ansöker om en förmånsbegränsning till behandling av vuxna patienter med ärftlig transtyretinamyloidos (hATTR amyloidos, Skelleftesjukan) med polyneuropati i stadium 1 eller 2 som har försämrats trots behandling med en transtyretin (TTR)-stabilisator.

Med stöd av behandlingsrekommendationer från NT-rådet och TLV:s kliniska expert konstaterar TLV att Amvuttra kommer att utgöra ett behandlingsalternativ till Onpattro och Tegsedi för den aktuella patientgruppen. Eftersom både Tegsedi och Onpattro används och rekommenderas för behandling av den utvärderade patientgruppen, bedömer TLV att båda är kliniskt relevanta behandlingsalternativ till Amvuttra.

En bedömning av rimlig kostnad för användning av ett läkemedel förutsätter att priset eller den faktiska kostnaden för det relevanta jämförelsealternativet är känt. Regionerna och företaget som marknadsför Tegsedi har tecknat ett avtal avseende tillhandahållandet av Tegsedi inom slutenvården. TLV har inte kännedom om det avtalade priset för Tegsedi, eftersom det saknas offentligt publicerade uppgifter om den faktiska kostnaden för användning av Tegsedi. TLV kan därför inte bedöma om kostnaderna för användning av Amvuttra är rimliga genom att göra en jämförelse med kostnaderna för Tegsedi.

Även Onpattro är ett klinikläkemedel med ett upphandlat avtalat pris. Onpattro marknadsförs liksom Amvuttra av företaget Alnylam Sweden AB. Företaget har givit in avtalet och det upphandlade priset för Onpattro till TLV som därmed har fått kännedom om de faktiska kostnaderna för användning av Onpattro.

Vid bedömningen av om Onpattro kan antas vara ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ konstaterar TLV att en högre kostnad per vunnit kvalitetsjusterat levnadsår tidigare har accepterats, under förutsättningen att läkemedlet behandlar ett mycket svårt sjukdomstill-

364/2023

stånd med få patienter, har en mycket god behandlingseffekt och att det saknas andra kliniskt relevanta behandlingsalternativ (se exempelvis Cerezyme dnr 1967/2015 och Vpriv dnr 1970/2015). TLV anser att Onpattro, vid tidpunkten för när det introducerades på marknaden, uppfyllde dessa kriterier. Mot denna bakgrund och med beaktande av Onpattros avtalade pris, bedömer TLV att det finns anledning att anta att Onpattro är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ. TLV instämmer därmed med företaget att Onpattro utgör relevant jämförelsealternativ till Amvuttra.

Klinisk effekt

Mot bakgrund av det kliniska underlaget bedömer TLV att effekten av Amvuttra vid behandling av den utvärderade patientpopulationen är jämförbar med Onpattro avseende minskning i serumnivåer av transtyretin. Dessutom har jämförbara resultat i kliniska utfallsmått som avspeglar sjukdomens progression och den neuropatiska försämringen, observerats.

Hälsoekonomi

Mot bakgrund av att den kliniska effekten av Amvuttra antas vara jämförbar med den för Onpattro för den patientgrupp ansökan avser, har TLV utgått från en kostnadsjämförelse som grund för den hälsoekonomiska bedömningen. I denna kostnadsjämförelse har TLV tagit hänsyn till det upphandlade avtalade priset för Onpattro. TLV kan konstatera att sidoöverenskommelsen som träffats avseende Amvuttra innebär att kostnaden för användning av Amvuttra inom läkemedelsförmånerna minskar.

TLV:s kostnadsjämförelse visar att kostnaden för användning av Amvuttra är lägre än den för Onpattro. Kostnaderna för användning av Amvuttra bedöms därmed som rimliga.

Sammanvägd bedömning

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. Subventioneras endast för vuxna patienter med polyneuropati i stadium 1 eller 2 som har försämrats trots behandling med en transtyretin (TTR)-stabilisator.

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

Sidoöverenskommelsen mellan regionerna och företaget börjar gälla den 1 november 2023 varför TLV finner att beslutet ska börja gälla först den 1 november 2023.

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), förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren/professorn Eva Swahn, överläkaren Inge Eriksson, överläkaren Margareta Berglund Rödén, läkemedelschefen Maria Landgren, universitetslektorn Martin Henriksson och professorn Sofia Kälvemark Sporrang. Ärendet har föredragits av seniora medicinska utredaren Tobias Karlberg. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Klas Kellerborg, seniora hälsoekonomen Egill Jonsson Bachmann och juristen Sofia Palmqvist deltagit.

364/2023

Staffan Bengtsson

Tobias Karlberg

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.