

SÖKANDE

Rhythm Pharmaceuticals B.V.
Radarweg 29, 1043 NX
Amsterdam, Netherlands

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket avslår ansökan om att Imcivree, injektionsflaska ska ingå i läkemedelsförmånerna.

ANSÖKAN

Rhythm Pharmaceuticals B.V. (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs enligt följande tabell.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
IMCIVREE	Injektionsvätska, lösning	10 mg/ml	10 mg	490446	28238,97

Imcivree är godkänt sedan juli 2021 för behandling av genetiskt betingad övervikt och kontroll av hunger vid bekräftad biallelisk funktionsförlust eller brist på pro-opiomelanokortin (POMC), inklusive PCSK1, eller biallelisk leptinreceptorbrist (LEPR) hos vuxna och barn från och med 6 års ålder.

I september 2022 godkändes Imcivree även för behandling av genetiskt betingad övervikt och kontroll av hunger vid bekräftat Bardet-Biedls syndrom (BBS), hos vuxna och barn från och med 6 års ålder.

Företaget har meddelat TLV att de endast ansöker om en begränsad subvention för Imcivree för behandling av genetiskt betingad övervikt och kontroll av hunger vid bekräftad biallelisk funktionsförlust eller brist på POMC, inklusive PCSK1, eller biallelisk LEPR-brist hos vuxna och barn från och med 6 års ålder.

UTREDNING I ÄRENDET

Imcivree innehåller den aktiva substansen setmelanotid och är avsett för behandling av genetiskt betingad övervikt och kontroll av hunger vid bekräftad biallelisk funktionsförlust eller brist på pro-opiomelanokortin (POMC), inklusive PCSK1, eller biallelisk leptinreceptorbrist (LEPR) hos vuxna och barn från och med 6 års ålder. Imcivree ges en gång om dagen som en injektion under huden. Dosen beror på tillståndet som behandlas, effekten av behandlingen och hur väl den tolereras.

POMC, PCSK1 eller LEPR-brist påverkar melanokortin 4-receptorn (MC4R) signalvägen som är ansvarig för överföring av signaler om när man ska äta och när man ska sluta äta. Patienter med dessa brister känner sig kontinuerligt hungriga och blir allvarligt överviktiga tidigt i livet – ofta med början i spädbarnsåldern. Patienterna ökar i genomsnitt med mellan 8–10 kg/år. Extrem övervikt förknippas dessutom med bland annat högre BMI, ökad risk för hjärtkärlsjukdomar, diabetes och död. Dessa tillstånd är extremt sällsynta. Färre än 50 patienter med POMC-brist, 90 med LEPR-brist och 50 med PCSK1-brist har hittills rapporterats över hela världen.

Specifika riktlinjer för behandling av POMC- och LEPR-brist saknas. Livsstilsråd, kostråd och fysisk aktivitet rekommenderas vid övervikt. Det finns för närvarande inga godkända terapier eller produkter under utveckling specifikt för fetma och hyperfagi associerad med POMC- eller LEPR-brister. Bariatrisk kirurgi löser inte bristen på mättnadssignal hos dessa patienter. Potentiella kirurgiska tillvägagångssätt, såsom mag- eller tarmbypass-operationer, anses därför kontraindicerade eftersom sådana patienter upprätthåller en extrem aptit och överäter även efter sådana ingrepp.

2280/2022

I de kliniska studierna har Imcivree visat effekt avseende att reducera vikten hos patienter med POMC-brist och LEPR-brist. Det primära effektmåttet är en minskning av kroppsvikten med minst 10 procent hos dessa patienter. Studierna visar också att behandling med Imcivree förbättrar mättnadskänslan.

Företaget anser att bästa understödjande vård med livsstilsråd, kostråd och fysisk aktivitet är relevant jämförelsealternativ. Enligt företaget finns ingen behandling mot hyperfagi och obesitas relaterad till genetisk betingad brist på POMC/PCSK1 och LEPR. Imcivree ska inte ersätta bästa understödjande vård utan öka effekten av den.

Ansökt pris (AUP) för Imcivree är 28 850 kronor per injektionsflaska (10 mg/ml) 1 ml multidosflaska. Rekommenderad dos för vuxna patienter är 1 mg dagligen de första två veckorna följt av 2 mg dagligen efter vecka två. Om dosen inte ger klinisk effekt kan underhållsdosen ökas upp till 3 mg per dag. Företaget antar att detta leder till läkemedelskostnader det första året motsvarande 2,8 miljoner kronor följt av underhållsdosering motsvarande 2,6 miljoner kronor för vuxna patienter. Barn antas ha en längre upptrappingsperiod men sedan snarlik underhållsdosering som vuxna. Läkemedelskostnaden för barn uppgår enligt företagens uppskattningar till cirka 2,7 miljoner kronor år ett, följt av 2,5 miljoner kronor resterande år.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys i form av en markovmodell. I företagens grundscenario ger behandling med Imcivree 12,29 vunna kvalitetsjusterade levnadsår och en kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår motsvarande cirka 3,3 miljoner kronor.

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

2280/2022

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 TLV enligt 11 § förmånslagen besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde (förmånsbegränsning).

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

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer att svårighetsgraden för brist på POMC (inklusive PCSK 1) och LEPR-brist är mycket hög på gruppnivå. Sjukdomen är livslång, fortskridande och innebär en försämrad livskvalitet och kraftigt förkortad livslängd för en majoritet av patienterna.

Imcivree är inte avsett att ersätta befintlig terapi utan används som tillägg till bästa understödjande vård. TLV bedömer därför, i likhet med företaget, att ingen tilläggshandling utöver bästa understödjande vård är det relevanta jämförelsealternativet.

Extrem övervikt och allvarlig hungerkänsla representerar viktiga kliniska aspekter av sjukdomen och påverkar patientens livskvalitet mycket negativt. Tillgängligt kliniskt underlag visar att Imcivree minskar vikten och ökar mättnadskänslan hos aktuella patienter. TLV anser att dessa fördelar är betydande mot bakgrund av att det inte finns några andra behandlingar för dessa patienter. Läkemedelseffekten håller i sig under åtminstone tre år för patienterna i studien. Behandling med Imcivree kan därmed innebära att patienterna under en längre tidsperiod kan hantera den extrema övervikten och den allvarliga hungern och således få en förbättrad livskvalitet.

Tillämpliga principer

Behovs- och solidaritetsprincipen innebär att den som har det största behovet av hälso- och sjukvården ska ges företräde till vården. Med hänsyn tagen till behovs- och solidaritetsprincipen tillämpar TLV sedan tidigare principen att acceptera en högre kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår vid behandling av svåra tillstånd än vid behandling av lindriga tillstånd.

Människovärdesprincipen innebär att vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet. TLV instämmer i det resonemang som förs i Prioriteringscentrums rapport i en bilaga till Läkemedels- och Apoteksutredningen (SOU 2014:87) där det argumenteras för att människovärdesprincipen innebär att patienter med sällsynta och svåra tillstånd så långt som möjligt ska ges lika möjligheter att uppnå god hälsa som patienter med vanligare och svåra tillstånd. Detta kan innebära att TLV i vissa fall kan acceptera en högre kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för läkemedel vid sällsynta tillstånd än för läkemedel som används för större patientgrupper med mycket svåra tillstånd.

Kostnadseffektivitetsprincipen ska vägas in i bedömningen tillsammans med de ovanstående principerna. Även om en högre kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår kan accepteras för behandling av mycket sällsynta och svåra sjukdomar, kan inte vilken kostnad som helst accepteras.

2280/2022

Hälsoekonomi

Företagets uppskattning av kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår är högre än vad TLV vanligtvis accepterar. TLV har därför inte funnit skäl att i detalj utreda alla antaganden som ligger till grund för företagets uppskattning.

TLV redovisar inget eget grundscenario men kompletterar företagets analyser med känslighetsanalyser där de viktigaste av de osäkra parametrarna varieras. I känslighetsanalyserna hålls ansökt pris och dosering konstant medan de mest utslagsgivande variablerna i modellen varieras för att undersöka om Imcivree kan vara kostnadseffektivt. Känslighetsanalyserna är extremer i positiv riktning för läkemedlets effekt och representerar inte vad TLV bedömer är mest rimligt.

Känslighetsanalyserna resulterar i en kostnad per vunnet QALY mellan 2,7 miljoner kronor och 3,3 miljoner kronor. Även i multipla känslighetsanalyser som enligt TLV bedöms vara realistiskt positiva, är kostnad per vunnet QALY cirka 2,6 miljoner kronor.

Kostnaden per vunnet QALY för Imcivree är högre än vad TLV vanligtvis bedömer som rimligt för tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Imcivree för behandling av genetiskt betingad övervikt och kontroll av hunger vid bekräftad biallelisk funktionsförlust eller brist på POMC, inklusive PCSK1, eller biallelisk LEPR-brist inte är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen inte heller i övrigt är uppfyllda. Ansökan ska därför avslås.

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 Lärvars, läkemedelschefen Maria Landgren och professor Sofia Källemark Sporrang. Ärendet har föredragits av medicinske utredaren Wing Cheng. I den slutliga handläggningen har även hälsöekonomen Andreas Böhlin och juristerna Björn Collsiö och Sofia Palmqvist deltagit.

Staffan Bengtsson

Wing Cheng

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.