

Datum  
2021-02-25

Vår beteckning  
2861/2020

## SÖKANDE

Astellas Pharma AB  
Kajakvej 2  
DK-2770 Kastrup, Danmark

## SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

## BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 1 mars 2021 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)
Xospata	Filmdragerad tablett	40 mg	84 tabletter	082309	165 715,92	166 762,17

### Begränsningar

Subventioneras endast som monoterapi för behandling av vuxna patienter som har recidiverande eller refraktär akut myeloisk leukemi (AML) med en FLT3-mutation.

### Villkor

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

## ANSÖKAN

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

## UTREDNING I ÄRENDET

Xospata (gilteritinib) är indicerat som monoterapi för behandling av vuxna patienter som har recidiverande eller refraktär akut myeloisk leukemi (AML) med en FLT3-mutation.

Enligt rådande svenska behandlingsrekommendationer kan patienter med recidiverande eller refraktär AML erbjudas antingen högintensiv kemoterapi (exempelvis med kombinationsregimen FLAG-IDA som består av fludarabin + cytarabin + filgrastim + idarubicin), lågintensiv kemoterapi (med azacitidin eller lågdos cytarabin) eller bästa understödjande behandling (BSC). Valen sker baserat på faktorer såsom ålder, eventuell samsjuklighet eller förutsättningar att kunna genomföra stamcellstransplantation.

Företaget framhåller att behandlande läkares val av konventionell kemoterapi/omvårdnad utgör det mest relevanta jämförelsealternativet till behandling i monoterapi med Xospata för patienter med recidiverande eller refraktär AML med en FLT3-mutation. Med konventionell kemoterapi/omvårdnad menas: 1) högintensiv kemoterapi (exempelvis FLAG-IDA), 2) lågintensiv kemoterapi (exempelvis azacitidin eller lågdos cytarabin) eller 3) BSC.

Effekten och säkerheten av gilteritinib hos patienter med recidiverande eller refraktär AML med FLT3-mutation har studerats inom ramen för en randomiserad, öppen, fas III-studie (ADMIRAL) med totalt 371 patienter. Studiedata visar att monoterapi med gilteritinib leder till signifikant förlängd total överlevnad jämfört med läkares val av kemoterapiregimer enligt tidigare beskrivning. Signifikant fler patienter i gilteritinib-gruppen kunde genomgå stamcellstransplantation.

Företaget har gjort en hälsoekonomisk analys avseende Xospata där jämförelsealternativet är konventionell kemoterapi/omvårdnad där FLAG-IDA utgör 70 procent, Vidaza (azacitidin) 25 procent eller BSC (ingen aktiv antileukemibehandling) 5 procent.

Analysen är baserad på en hälsoekonomisk modell där patienterna initialt fördelas efter om stamcellstransplantation genomförs efter behandlingsinitiering eller inte. Därefter består modellen av de tre hälsotillstånden; händelsefri, händelse och död.

Företaget antar att de patienter som är progressionsfria två år efter behandlingsstart har uppnått bot, men fortfarande har en överdödlighet jämfört med normalbefolkningen i samma ålder på 50 procent (hasardkvot 1,5). Antagandet om bot bygger på en slutsats som, enligt företaget, har nåtts i flera publicerade studier.

Instrumentet EQ-5D-5L användes i ADMIRAL för att mäta patienternas hälsorelaterade livskvalitet. Dessa uppgifter används i den hälsoekonomiska modellen transformerade till EQ-5D-3L. I den hälsoekonomiska modellen finns endast skillnader i nyttovikter mellan hälsotillstånd och inte mellan behandlingslinjer.

Till ansökt pris uppgår läkemedelskostnaden för Xospata till 180 000 kronor per månad. Den genomsnittliga behandlingens längd var i ADMIRAL [--] månader. Både behandlingens längd och kostnad per tidsperiod är betydligt lägre för jämförelsealternativen.

2861/2020

Skillnaden i kvalitetsjusterade levnadsår mellan behandlingsarmarna uppgår i företagets grundscenariot till 1,39. Det beror främst på att fler patienter i Xospata-armen stamcellstransplanteras (25,5 procent vs 15,3 procent), men även att stamcellstransplanterade som behandlas med Xospata antas leva längre. Ett antagande om bot två år från behandlingsstart om patienten inte har upplevt en händelse gör att nyss nämnda effekter får långsiktig verkan. Därutöver består en liten del av QALY-vinsten av att de som inte stamcellstransplanteras lever längre om de behandlas med Xospata.

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 Xospata inom läkemedelsförmåner från den 1 mars 2021. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att betala en del av kostnaden för användningen av Xospata 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 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 läkemedelsförmåner. 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 läkemedelsförmåner 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.

2861/2020

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**

TLV bedömer svårighetsgraden som mycket hög för recidiverande eller refraktär AML med en FLT3-mutation då tillståndet är fortskridande, saknar bot och leder till en förtida död.

TLV bedömer liksom företaget att konventionell kemoterapi/omvårdnad bestående av antingen högintensiv kemoterapi (med exempelvis FLAG-IDA), lågintensiv kemoterapi (med exempelvis azacitidin eller lågdos cytarabin) eller bästa understödjande behandling, utgör det mest relevanta jämförelsealternativet till att behandla i monoterapi med Xospata hos patienter med recidiverande eller refraktär AML med en FLT3-mutation.

TLV anser att behandling med Xospata i monoterapi, jämfört med konventionell kemoterapi/omvårdnad, resulterar i en kliniskt relevant förlängning av total överlevnad hos patienter med refraktär eller recidiverande AML och med en FLT3-mutation, vilket är en patientgrupp med särskilt dålig prognos. Behandling med Xospata ökar även andelen patienter som kan erbjudas allogena stamcellstransplantation. Studien tyder däremot inte på någon överlevnads fördel vid fortsatt behandling med Xospata hos patienter som genomgår stamcellstransplantation.

I TLV:s grundscenario vinner patienterna som behandlas med Xospata 0,9 kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) jämfört med de som behandlas med jämförelsealternativet konventionell kemoterapi/omvårdnad. Med hänsyn tagen till innehållet i sidoöverenskommelsen för Xospata, bedömer TLV att kostnaden per vunnet QALY för Xospata i förhållande till jämförelsealternativet är cirka 960 000 kronor.

Med beaktande av innehållet i sidoöverenskommelsen för Xospata bedömer TLV att kostnaden per QALY inte överstiger den kostnad som TLV bedömer som rimlig för behandling av tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

Eftersom studier av användning av Xospata för bredare patientpopulationer med AML för närvarande pågår, bör subventionen begränsas till nuvarande godkänd indikation.

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 begränsning och villkor. Xospata subventioneras endast som monoterapi för behandling av vuxna patienter som har recidiverande eller refraktär akut myeloisk leukemi (AML) med en FLT3-mutation.

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 mars 2021, varför TLV finner att beslutet ska börja gälla först den 1 mars 2021.

2861/2020

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 Lärfars samt överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av den seniora medicinska utredaren Nima Salari. I den slutliga handläggningen har även seniora hälsoekonomiska utredaren Stefan Odeberg och juristen Lena Telerud Vaerlien deltagit.

Staffan Bengtsson

Nima Salari

## **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.