

**SÖKANDE**

Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Ltd.  
28-32 Pembroke Street Upper, Dublin 2  
D02 EK 84 Ireland

**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 1 mars 2024 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer de alternativa försäljningspriserna till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Kalydeco	Granulat i dospåse	75 mg ivakaftor	Dospåse, 28 st	430569	59 826,00	61 126,00
Kalydeco	Granulat i dospåse	59,5 mg ivakaftor	Dospåse, 28 st	463741	59 826,00	61 126,00

## ANSÖKAN M.M.

Läkemedlet Kalydeco är godkänt som monoterapi för behandling av spädbarn från 4 månaders ålder samt i en kombinationsregim med Kaftrio respektive Symkevi för behandling av vuxna, ungdomar och barn i åldern 6 år och äldre med cystisk fibros. Läkemedlet ingår sedan tidigare (1913/2022) i förmånerna med generell subvention för en filmdragerad tablett i styrkorna 150 mg och 75 mg samt granulat i dospåse i styrkorna 75 mg, 50 mg och 25 mg. Den 22 november 2023 beslutade Europeiska kommissionen om ett utökat godkännande för läkemedlet i kombination med Kaftrio som inkluderar styrkan 59,5 mg (granulat i dospåse), en ny förpackningsstorlek för styrkan 75 mg (28 dospåsar) samt en utökad indikation, pediatrika patienter från 2 år och upp till 6 år.

Vertex Pharmaceuticals (Ireland) Ltd. (företaget) har nu ansökt om att den nya styrkan ska ingå i läkemedelsförmånerna.

## UTREDNING I ÄRENDET

Cystisk fibros, CF, är en ärftlig sjukdom som orsakas av mutationer i genen för proteinet CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). Det finns i dagsläget fyra godkända läkemedel med förmågan att modulera effekten av det defekta proteinet: Kalydeco (ivakaftor), Orkambi (lumakaftor/ivakaftor), Symkevi (tezakaftor/ivakaftor) och Kaftrio (elexakaftor/tezakaftor/ivakaftor). Alla fyra läkemedel ingår i läkemedelsförmånerna med generell subvention.

Den kombinerade effekten av Kalydeco och Kaftrio innebär ökad mängd samt förbättrad funktion av CFTR vid cellytan, vilket leder till ökad CFTR-aktivitet uppmätt som CFTR-medierad kloridtransport. Behandlingen är avsedd som tillägg till bästa understödjande vård.

Företaget redovisar i aktuell ansökan en 24 veckor lång öppen fas III studie (Studie 445-111) på patienter i åldern 2 år upp till 6 år som behandlas med Kalydeco i kombination med Kaftrio. Totalt 75 patienter som är homozygota för F508del-mutationen eller heterozygota för F508del-mutationen och en minimal funktionsmutation inkluderades och doserades efter vikt. I studien utvärderades det primära effektmåttet säkerhet och tolerabilitet samt sekundära effektmått så som utvärdering av farmakokinetik samt förbättringar av patienternas CFTR- och lungfunktion från baslinjen till och med vecka 24.

Företaget har inte inom ramen för det aktuella ärendet inkommit med en hälsoekonomisk analys av kombinationsbehandling med Kalydeco och Kaftrio. I stället hänvisar företaget till tidigare utredning och trepartsöverläggningar avseende Kalydeco och Kaftrio, dnr 1913/2022 och 1867/2022. Trepartsöverläggningarna resulterade i en sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna som omfattar all försäljning av Kalydeco och Kaftrio inom läkemedelsförmånerna från den 1 december 2022. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att betala en del av kostnaden för användningen av Kalydeco och Kaftrio till regionerna.

## 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

3991/2023

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.).

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*

Cystisk fibros (CF) innebär att tjockt, segt slem produceras och ansamlas i slemproducerande organ i kroppen, bland annat i lungorna, bukspottkörteln, lever och svettkörtlar. Sjukdomen har allvarliga effekter på bland annat lungfunktion och matsmältning. Sjukdomen är livslång, fortskridande och innebär en försämrad livskvalitet och kraftigt förkortad livslängd för en majoritet av patienterna. TLV bedömer att svårighetsgraden för CF generellt är mycket hög, även om det finns stor individuell variation.

#### *Relevant jämförelsealternativ*

TLV har i tidigare utredningar som rör behandling med Kalydeco i kombination med Kaftrio bedömt att relevant jämförelsealternativ för patienter som är homozygota för F508del-mutationen utgörs av Orkambi och för patienter som är heterozygota för F5088del-mutationen utgörs av ingen behandling utöver bästa understödande vård (dnr 1867/2022 och 1913/2022). TLV ser inte skäl att göra en annan bedömning i aktuellt ärende.

#### *Klinisk effekt*

TLV bedömer i denna del den relativa behandlingseffekten för den nytillkomna patientgruppen, barn från 2 år upp till 6 år. Resultatet från studie 455-111 visar att kombinationsbehandlingen med Kalydeco och Kaftrio är säker och tolereras väl för dessa patienter. Studien ger även stöd för en klinisk effekt vid behandling av barn från 2 år upp till 6 år (medelåldern vid baslinjen var 4,1 år), i form av förbättringar i patientens CFTR- och lungfunktion över 24 veckor. De osäkerheter som finns i underlaget utgörs av att studien saknar kontrollgrupp. Dock överensstämmer effektresultaten och säkerhetsprofilen i aktuell

3991/2023

studie med resultat som tidigare dokumenterats för äldre barn, ungdomar och vuxna. Baserat på dessa resultat bedömer TLV därför att det inte finns anledning att tro att behandlingseffekten för den nytillkomna patientgruppen skulle skilja sig nämnvärt från den effekt som tidigare visats hos äldre patienter.

#### *Sidoöverenskommelse*

Företaget har i sin ansökan hänvisat till tidigare utredning och trepartsöverläggningar avseende Kalydeco och Kaftrio, 1913/2022 och dnr 1867/2022. Trepartsöverläggningarna resulterade i en sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna som omfattar all försäljning av Kalydeco och Kaftrio inom läkemedelsförmånerna från den 1 december 2022. Sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende och utgör därmed en del av beslutsunderlaget. TLV kan konstatera att sidoöverenskommelsen, som träffats avseende Kalydeco och Kaftrio, innebär att kostnaden för användning av Kalydeco och Kaftrio inom läkemedelsförmånerna minskar.

#### *Samlad bedömning*

Med beaktande av innehållet i sidoöverenskommelsen blir kostnaden för den nya styrkan av Kalydeco densamma som för de styrkor som redan ingår i läkemedelsförmånerna. Mot bakgrund av detta och med hänsyn tagen till det kliniska underlaget som företaget inkommit med bedömer TLV att det inte finns anledning att tro att de hälsoekonomiska resultaten för den nytillkomna patientgruppen skiljer sig från de resultat som tidigare visats hos äldre patienter. Sammantaget bedömer TLV därför att kostnaden per vunnet QALY för Kalydeco i kombination med Kaftrio avseende den styrka som omfattas av ansökan, och med hänsyn tagen till innehållet i sidoöverenskommelsen, inte överstiger den kostnad som TLV bedömer som rimlig för behandling av tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Kalydeco är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen även i övrigt är uppfyllda. Ansökan ska därför bifallas.

Av 27 § förmånslagen framgår att TLV:s beslut gäller omedelbart om inte annat beslutas. TLV:s it-system har utsatts för omfattande störningar till följd av en it-attack. Tidpunkten för när beslutet ska börja tillämpas på apotek behöver därför anpassas och bestämmas till den 1 mars 2024.

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, läkemedelschefen Maria Landgren, docenten Gerd Lärfars, professorn Sofia Kälvemark Sporrang och forskningsansvarige Monica Persson. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Egill Jonsson Bachmann. I den slutliga handläggningen har även den medicinska utredaren Marie Löfling och juristen Åsa Levin deltagit.

3991/2023

Staffan Bengtsson

Egill Jonsson Bachmann

## **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.