

SÖKANDE

Novartis Sverige AB
Box 1150
183 11 Täby

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 24 mars 2023 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Scemblix	Filmdragerad tablett	20 mg	Blister, 60 tabletter	037265	44 614,33 kr	45 552,87 kr
Scemblix	Filmdragerad tablett	40 mg	Blister, 60 tabletter	573040	44 614,33 kr	45 552,87 kr

Begränsningar

Subventioneras endast för behandling av vuxna patienter med Philadelphiakromosompositiv kronisk myeloisk leukemi i kronisk fas (Ph+ KML-CP), utan känd BCR-ABL1 T315I-mutation, som tidigare behandlats med två eller flera tyrosinkinashämmare och för vilka behandling med nilotinib eller bosutinib inte är lämplig.

Villkor

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

ANSÖKAN

Novartis Sverige AB (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna. Scemblix är godkänt för behandling av vuxna patienter med Philadelphiakromosompositiv kronisk myeloisk leukemi (KML) i kronisk fas som tidigare behandlats med två eller flera tyrosinkinashämmare. Företagets subventionsansökan avser en begränsad patientgrupp inom den godkända indikationen, nämligen patienter utan känd BCR-ABL1 T315I-mutation.

UTREDNING I ÄRENDET

KML är en sällsynt form av blodcancer som delas in i tre faser; kronisk, accelererande och blastkris/blastfas utifrån kliniska, morfologiska och genetiska parametrar. Centralt för cancers tillväxt är ofta förekomst av en fusionsgen kallad BCR-ABL1 som ger upphov till ett överaktivt tyrosinkinase. BCR-ABL1 uppstår som en konsekvens av en kromosomal translokation som ger upphov till den så kallade Philadelphiakromosomen (Ph). Scemblix, med den aktiva substansen asciminib, är en hämmare av BCR-ABL1 tyrosinkinase.

Företaget anser att bosutinib (Bosulif) är det relevanta jämförelsealternativet till behandling med Scemblix. På TLV:s begäran har företaget även inkommit med jämförelser mot nilotinib (Tasigna) och ponatinib (Iclusig).

Det kliniska underlaget för Scemblix består av en randomiserad fas-III studie (ASCEMBL) där Scemblix jämförs med Bosulif. Scemblix visar en statistiskt signifikant effektfördel avseende det primära effektmåttet major molecular response (MMR) vid 24 veckor. Resultat från analys av sekundära effektmått stödjer slutsatsen att Scemblix har en effektfördel gentemot Bosulif. Data för progressionsfri- och total överlevnad är omogna.

I nuläget finns inga direkt jämförande studier mellan Scemblix och Tasigna respektive Iclusig. Företaget utvärderar därför den relativa effekten mellan Scemblix och Iclusig, avseende MMR och komplett cytogenetiskt svar (CCyR), genom en matchad indirekt jämförelse (MAIC). För Tasigna antar företaget effekten från Bosulif i ASCEMBL-studien som proxy för effekt vid behandling med Tasigna.

Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk utvärdering där Scemblix jämförs med Bosulif. På begäran av TLV har företaget även inkommit med en hälsoekonomisk utvärdering där Tasigna utgör relevant jämförelsealternativ. Eftersom effekten av Bosulif antas vara jämförbar med effekten av Tasigna justeras endast läkemedelspriset i jämförelsen mot Tasigna. I företagets hälsoekonomiska utvärdering används time to treatment discontinuation (TTD) som proxy för effekt (progressionsfri- och total överlevnad), vilket modelleras med data från studien ASCEMBL.

På TLV:s begäran har företaget inkommit med en kompletterande modell där det använder data från ett brittiskt register för att modellera OS tillsammans med andelen som uppnådde MMR i respektive behandlingsarm i studien ASCEMBL.

Företaget har inte inkommit med en hälsoekonomisk analys mellan Scemblix och Iclusig. Företaget argumenterar för att effekten av Scemblix är bättre än effekten av Iclusig och att läkemedelskostnaden för Scemblix är lägre än den för Iclusig.

Ansökt pris för Scemblix är 45 552,87 kronor för båda förpackningarna och uppskattad läkemedelskostnad är cirka 45 000 kronor per månad vid en rekommenderad dos om 80 mg per dag.

Företaget har i sin hälsoekonomiska modell inkluderat kostnaden för Sprycel (dasatinib) som en av flera efterföljande behandlingar och har utgått från priset för originalläkemedlet (Sprycel) för beräkning av kostnaden för dasatinib. Företaget har sedermera valt att inte inkludera dasatinib som en efterföljande behandling.

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.).

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 att sjukdomstillståndet kan variera i svårighetsgrad eftersom Scemblix är avsett för behandling i tredje linjen av patienter som har uppvisat intolerans eller resistens mot tidigare prövade tyrosinkinashämmare (TKI). Behandlingen är oftast livslång och risk

3266/2022

finns för sjukdomsprogress till sjukdomsfas med högre mortalitetsrisk och försämrad livskvalitet. För patientgruppen som helhet bedömer TLV därför svårighetsgraden som hög.

TLV bedömer, liksom företaget, att bosutinib (Bosulif) utgör relevant jämförelsealternativ till behandling med Scemblix. Därutöver anser TLV att även nilotinib (Tasigna) och ponatinib (Iclusig) utgör relevanta jämförelsealternativ till Scemblix. Fler än en TKI utgör därmed relevant jämförelsealternativ till Scemblix mot bakgrund av att det i vårdprogrammet och enligt TLV:s expert och företagets experter inte finns en enskild rekommenderad TKI vid val av andra linjens (och senare) behandling. Beslut om vilken TKI som förskrivs av läkare sker individuellt för varje patient och beror på flera faktorer, såsom samsjuklighet och läkemedlens biverkansprofil, påvisade resistensmutationer i fusionsgenen BCR-ABL1 och eventuell uppvisad intolerans eller resistens mot tidigare prövade TKI-behandling.

TLV:s bedömning av Scemblix effekt och säkerhet baseras i huvudsak på EMA:s utvärdering. Enligt EMA:s bedömningsrapport indikerar observerad effektfördel för Scemblix en potentiellt kliniskt betydelsefull skillnad i effekt för den aktuella patientpopulationen. TLV antar därför att Scemblix har en klinisk effektfördel jämfört med Bosulif.

Rapporterad behandlingstid för Bosulif respektive Tasigna i nationellt kvalitetsregister för KML uppvisar en längre medianbehandlingstid jämfört med Bosulif-armen i ASCSEMBL-studien. Skillnaden i behandlingstid medför osäkerhet avseende relativ behandlingseffekt.

TLV har i ett tidigare ärende (dnr 1403/2013) antagit jämförbar effekt mellan Bosulif och Tasigna. Enligt kliniska experter som företaget har tillfrågat kan behandlingseffekt av andragenerationens TKI:er, vilket inkluderar nilotinib och bosutinib, antas vara likartad om biverkningar hanteras korrekt. TLV finner därför inte anledning att frångå antagandet om jämförbar effekt mellan Bosulif och Tasigna. TLV har inga invändningar mot att företaget använder effekten från Bosulif-armen i ASCSEMBL som proxy för effekt vid behandling med Tasigna.

Resultat från företagets MAIC av Scemblix och Iclusig indikerar en högre sannolikhet att uppnå MMR med asciminib och ingen skillnad i andel patienter som uppnår CCyR. Matchade justerade indirekta jämförelser utan en gemensam komparator är generellt förknippade med mycket hög osäkerhet och resultat från sådana bör alltid tolkas med stor försiktighet. Då ingen tydlig effektfördel observeras för CCyR tillsammans med osäkerheter i analysen, anser TLV att befintligt underlag inte visar tydlig evidens för att någon av dessa behandlingar är överlägsen den andra. Sammantaget bedömer TLV att Scemblix och Iclusig i nuläget får anses ha jämförbar effekt.

Scemblix jämfört mot Bosulif respektive Tasigna

Företaget har inkommit med två hälsoekonomiska analyser, en där Scemblix jämförs med Bosulif och en där Scemblix jämförs med Tasigna. Analyserna baseras på en modell med samma effektaganden eftersom effekten mellan Bosulif och Tasigna antas vara jämförbar. TLV utgår från den kompletterande modellen i TLV:s grundscenari.

TLV inkluderar dasatinib som en av behandlingarna i efterföljande behandling med stöd av att bland annat TLV:s expert och företagets experter har uppgett att dasatinib används i svensk klinisk praxis. TLV använder ett genomsnitt av periodens vara-priset för dasatinib de senaste tre månaderna. Detta är i enlighet med TLV:s praxis för läkemedel som ingår i periodens vara-systemet. I det här fallet har de generiska läkemedlen inte samma indikation

3266/2022

och förmånsbegränsning. Flertalet av läkemedlen subventioneras endast för patienter med akut lymfatisk leukemi (ALL). TLV:s justering baseras på att Läkemedelsverket har bedömt att alla läkemedel med dasatinib är utbytbara och ingår i samma utbytesgrupp.

TLV justerar även genomsnittsåldern för patienter vid behandlingsstart, läkemedelskostnaden i efterföljande behandling samt fördelningen av andelen patienter på respektive efterföljande behandling. I TLV:s analyser där Bosulif respektive Tasigna utgör relevant jämförelsealternativ till Scemblix, är kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår högre än vad TLV vanligtvis bedömer som rimlig för tillstånd med hög svårighetsgrad.

Osäkerheten i resultaten i TLV:s två grundscenarion för Bosulif respektive Tasigna är mycket hög i och med att den relativa effekten i modellen inte baseras på PFS- eller OS-data från studien. TLV bedömer att TTD, som är proxy för effekt i modellen, kan underskatta behandlingsdurationen med Bosulif och Tasigna jämfört med behandlingsdurationen i svensk klinisk praxis. Osäkerheterna beror även på att modellen är känslig för antaganden om läkemedelskostnader och efterföljande behandling.

Scemblix jämfört mot Iclusig

TLV bedömer att effekten av Scemblix är jämförbar med effekten av Iclusig. Därför gör TLV en kostnadsjämförelse i jämförelsen mellan Scemblix och Iclusig. I TLV:s kostnadsjämförelse inkluderas läkemedelskostnaden för Scemblix och Iclusig till rekommenderad dos enligt produktresumén. Rekommenderad dos av Scemblix är 40 mg två gånger dagligen och rekommenderad dos för Iclusig är 45 mg per dag. Om patienter uppnår ett visst behandlingssvar justeras dosen för Iclusig till en styrka med lägre behandlingskostnader. TLV tar hänsyn till att en viss andel patienter får en lägre dos av Iclusig. Resultatet visar att kostnaden för Scemblix är lägre än kostnaden för Iclusig. Osäkerheter i kostnadsjämförelsen ligger främst i att jämförelsen baseras på en indirekt jämförelse.

Sammanfattningsvis

TLV bedömer att kostnaden för Scemblix endast är rimlig i relation till Iclusig. 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 behandling av vuxna patienter med Philadelphiakromosompositiv kronisk myeloisk leukemi i kronisk fas (Ph+ KML-CP), utan känd BCR-ABL1 T315I-mutation, som tidigare behandlats med två eller flera tyrosinkinashämmare och för vilka behandling med nilotinib eller bosutinib inte är lämplig.

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, Docenten Gerd Lärfars, Överläkaren Inge Eriksson, Överläkaren Margareta Berglund Rödén, Avdelningschef Magnus Thyberg, Universitetslektorn Martin Henriksson, Professorn Sofia Kälvemark Sporrang, Intressepolitisk chef Eva-Maria Dufva. Ärendet har föredragits medicinska utredaren Sofi Eriksson. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonom Ida Ahlin och jurist Minna Klintz Syrén deltagit.

3266/2022

Staffan Bengtsson

Sofi Eriksson

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.