

**Datum**  
2022-02-24**Vår beteckning**  
1058/2021**SÖKANDE**Secura Bio Ltd  
32 Molesworth Street  
Dublin 2**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, avslår ansökan om att Farydak, hårda kapslar, ska ingå i läkemedelsförmånerna.

## ANSÖKAN

Secura Bio Ltd (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)
Farydak	Kapsel, hård	20 mg	6 kapsel/kapslar	480761	37548,50
Farydak	Kapsel, hård	10 mg	6 kapsel/kapslar	171592	37548,50
Farydak	Kapsel, hård	15 mg	6 kapsel/kapslar	450215	37548,50

## UTREDNING I ÄRENDET

Multipelt myelom är en malign tumörsjukdom i benmärgen. Vid sjukdomen omvandlas en plasmacell som sedan förökar sig i benmärgen. Myelomcellerna producerar cytokiner som orsakar nedbrytning av skelettet. Detta leder till skelettsmärter som är den viktigaste sjukdomsmanifestationen och det vanligaste debutsymtomet vid multipelt myelom.

Farydak, i kombination med bortezomib och dexametason, är avsett för behandling av vuxna patienter med återfall av och/eller behandlingsresistent multipelt myelom som fått minst två tidigare behandlingsregimer inklusive bortezomib och ett immunmodulerande läkemedel.

Farydak innehåller panobinostat, som är en så kallad histondeacetylase (HDAC)-hämmare. Panobinostat visar mer cytotoxicitet mot tumörceller jämfört med normala celler. Farydak godkändes 2015 och är klassat som säräkemedel. Rekommenderad startdos av Farydak är 20 mg peroralt en gång per dag.

Företaget anser att det relevanta jämförelsealternativet till behandling med Farydak i kombination med bortezomib och det immunmodulerande läkemedlet dexametason är behandling med enbart bortezomib och dexametason. Företaget anger att behandling av patienter bortom andra linjen, där Farydak är ett behandlingsalternativ, är högst individualiserat och att det finns många behandlingskombinationer som används i det skedet av sjukdomen. Kombinationen bortezomib och dexametason är emellertid, enligt företaget, det behandlingsalternativ som har störst användning hos den aktuella patientgruppen. Som stöd för detta hänvisar företaget till en observationsstudie samt två svenska kliniska myelomexperter.

Företaget har inkommit med studier, där Farydak i kombination med bortezomib och dexametason jämförs med behandling med enbart bortezomid och dexametason. Företaget har även kommit in med en naiv indirekt jämförelse för att visa hur behandling med Farydak förhåller sig till behandling med olika kombinationer av Imnovid.

Företaget har i två kostnadseffektivitetsanalyser jämfört Farydak tillsammans med bortezomib och dexametason, dels med enbart bortezomib och dexametason, dels med Imnovid och dexametson. Utifrån företagens antaganden lever patienter som behandlas med Farydak i kombination med bortezomib och dexametason i grundscenarierna mellan ett halvt

och ett år längre än om patienten hade behandlats med Imnovid och dexametason. Företaget har därutöver även inkommit med en kostnadsjämförelse mellan Farydak i kombination med bortezomib och dexametason och behandling med olika kombinationer med Imnovid.

## 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.).

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

### TLV gör följande bedömning

Multipelt myelom är idag inte möjligt att bota, men med olika typer av behandling i perioder kan patienter leva många år med sjukdomen. Ålder vid diagnos inverkar på överlevnad vid multipelt myelom. Medianåldern vid diagnos är 72 år. TLV bedömer att svårighetsgraden är mycket hög hos den patientgrupp som Farydak är avsedd för, då tillståndet hos dessa patienter är fortskridande (progredierande), medför sänkt livskvalitet, saknar bot och leder till för tidig död. Behandlingen av patienter med återfall av multipelt myelom syftar till att stabilisera patientens sjukdom och därmed förlänga livet.

TLV konstaterar att behandling av patienter med återfall av multipelt myelom är komplicerat, individuellt och beror på många olika faktorer. Baserat på gällande vårdprogram (Nationellt vårdprogram för multipelt myelom, version 3, 2021) bedömer TLV att det finns många olika läkemedel och läkemedelskombinationer som kan vara möjliga behandlingsalternativ för den patientgrupp som Farydak tillsammans med bortezomib och dexametason är avsedd för.

1058/2021

TLV gör en annan bedömning än företaget avseende relevant jämförelsealternativ. TLV:s kliniska experter anger att största andelen patienter som är relevanta för behandling med Farydak i kombination med bortezomib tillsammans med dexametason i nuläget behandlas med olika läkemedelskombinationer av Imnovid (Imnovid i kombination med antingen dexametason eller i kombination med både bortezomib och dexametason eller Imnovid i kombination med både cyklofosfamid och dexametason). En av TLV:s kliniska experter anser att bortezomib i kombination med dexametason inte är ett kliniskt relevant jämförelsealternativ för patienter som tidigare har exponerats mot bortezomib, har återfallit inom ett kortare behandlingsuppehåll, är refraktära mot bortezomib eller har ett aggressivt kliniskt förlopp. Likaså, anser TLV:s andra kliniska expert, att kombinationen av bortezomib och dexametason i första hand är ett kliniskt behandlingsalternativ som används i relativt palliativa situationer, till åldriga och sköra patienter. TLV har inte kunnat bedöma hur stor andel av patienterna som erhåller behandling med vart och ett av de olika kombinationerna innehållande Imnovid, varför TLV bedömer att samtliga tre kombinationer utgör relevanta jämförelsealternativ.

I den naiva indirekta jämförelsen har företaget jämfört effekten av Farydak i kombination med bortezomib och dexametason från studierna PANORAMA<sub>1</sub> och PANORAMA<sub>3</sub> mot effekten av de relevanta jämförelsealternativen (Imnovid i kombination med antingen dexametason eller i kombination med både bortezomib och dexametason eller Imnovid i kombination med både cyklofosfamid och dexametason). Enligt företaget visar jämförelsen att Farydak i kombination med bortezomib och dexametason har en effektfördel mot Imnovid i kombination med dexametason och mot Imnovid i kombination med cyklofosfamid och dexametason.

TLV bedömer, baserat på företagets indirekta naiva jämförelser, att det är svårt att dra några säkra slutsatser kring hur effekten av Farydak i kombination med bortezomib och dexametason förhåller sig till effekten av de relevanta jämförelsealternativen, Imnovid i kombination med dexametason, Imnovid i kombination med bortezomib och dexametason eller Imnovid i kombination med cyklofosfamid och dexametason, då patientpopulationerna och de jämförande studierna är heterogena samt att resultaten varierar beroende på vilket effektmått och vilken studie man jämför mot.

Utöver bristande stöd för relativ klinisk effekt i förhållande till de relevanta jämförelsealternativen saknar TLV stöd för ett antal antaganden i företagets kostnadseffektivitetsanalys. Vad gäller kostnader innefattar modellen analysen antaganden om att kostnaden i varje cykel skulle vara lägre för Farydak i kombination med bortezomib och dexametason än för Imnovid i kombination med dexametason och att sannolikheten att avsluta behandlingen är högre med Farydak i kombination med bortezomib och dexametason i varje behandlingscykel.

Imnovid omfattas av läkemedelsförmånerna sedan 2014 (dnr 4528/2013). Efter att TLV beviljade subvention har företaget som marknadsför Imnovid tecknat en sidoöverenskommelse med regionerna om återbäring som innebär att de faktiska läkemedelskostnaderna för Imnovid minskar.

I företagets kostnadsjämförelse har Farydak, i kombination med bortezomib och dexametason, en lägre kostnad än Imnovid i kombination med bortezomib och dexametason som uppgår till 10 000 kronor per treveckorsperiod. I analysen används jämförelsealternativets fastställda pris (AUP). Det går däremot av följande skäl inte att dra

1058/2021

slutsatsen att kostnaden för behandling med Farydak i kombination med bortezomib och dexametason även är lägre än kostnaden för de två övriga kombinationerna med Imnovid. Maximal behandlingstid för Farydak är 48 veckor. Under första hälften av den perioden är kostnaden för Farydak i kombination med bortezomib och dexametason högre än för kombinationerna med Imnovid. Under andra hälften av maximala behandlingstiden för Farydak är kostnaden för Farydak i kombination med bortezomib och dexametason lägre i ungefär motsvarande mån. Eftersom fler patienter står på behandling under den första perioden blir kostnaden under de första 48 veckorna högre med Farydak i kombination med bortezomib och dexametason i förhållande till jämförelsealternativen. En kostnadsfaktor som talar till Farydakkombinationens fördel är att behandling med Imnovid i kombination med dexametason eller Imnovid i kombination med cyklofosamid och dexametason kan pågå längre än 48 veckor. Enligt bedömning från en av TLV:s kliniska experter är det enbart en mindre del (ca 10 procent) som behandlas längre än 48 veckor med Imnovid. Företagets kostnadsjämförelse utgår från att effekten mellan Farydak i kombination med bortezomid och dexametason är jämförbar med kombinationerna med Imnovid, något som TLV emellertid inte bedömer är visat.

Mot bakgrund av att företaget inte har visat hur behandlingen med Farydak i kombination med bortezomid och dexametason förhåller sig varken med avseende på effekt eller kostnad i relation till de relevanta jämförelsealternativen bedömer TLV att kostnaden för Farydak inte är rimlig.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Farydak 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: överläkaren Margareta Berglund Rödén (ordförande), överläkaren Maria Strandberg, intressepolitiska chefen Eva-Maria Dufva, överläkaren Inge Eriksson, professorn Mikael Svensson, docenten Gerd Lärfars och läkemedelschefen Maria Landgren. Ärendet har föredragits av seniora hälsoekonomen Stefan Odeberg. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Mirjana Poljakovic och juristen Lena Telerud Vaerlien deltagit.

Margareta Berglund Rödén

Stefan Odeberg

## **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.