

SÖKANDETakeda Pharma AB
Box 3131
169 03 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska kvarstå i läkemedelsförmånerna till oförändrat pris, men med ändrad subventionsstatus från och med 2020-07-03 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Alunbrig	Filmdragerad tablett	90 mg	Blister, 28 tabletter	428410	34994,08	35740,21
Alunbrig	Filmdragerad tablett	90 mg	Blister, 7 tabletter	165823	11634,47	11913,41
Alunbrig	Filmdragerad tablett	30 mg	Blister, 28 tabletter	070285	11634,47	11913,41
Alunbrig	Filmdragerad tablett	90 mg + 180 mg	Blister, 7 tabletter 90 mg och 21 tabletter 180 mg	426670	46673,89	47653,62
Alunbrig	Filmdragerad tablett	30 mg	Blister, 56 tabletter	090597	23314,27	23826,81
Alunbrig	Filmdragerad tablett	180 mg	Blister, 28 tabletter	197613	46673,89	47653,62

Villkor

Takeda (företaget) ska inkomma med indirekta jämförelser mot Alecensa baserat på uppdaterade data för total överlevnad senast 2021-10-31.

ANSÖKAN

Företaget har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

UTREDNING I ÄRENDET

Det finns två huvudtyper av lungcancer: småcellig och icke-småcellig lungcancer (NSCLC). Cirka två till sju procent av patienterna med NSCLC utvecklar sjukdomen på grund av en specifik mutation i genen för anaplastiskt lymfokinas (ALK).

Alunbrig (brigatinib) är avsett som monoterapi för behandling av vuxna patienter med ALK-positiv avancerad NSCLC som inte tidigare behandlats med en ALK-hämmare (första linjens behandling).

Alunbrig ingår i förmånerna sedan december 2018 med begränsning till behandling av ALK-positiv avancerad NSCLC för patienter som tidigare behandlats med Xalkori (dnr 2785/2018). Subventionsbegränsningen motsvarar den indikation som Alunbrig hade vid tidpunkten för företagets ansökan av läkemedlet. Alunbrig har därefter fått utökad indikation till behandling av patienter i första linjen och företaget ansöker därför om utökad subvention för läkemedlet.

Den aktiva substansen, brigatinib, är en tyrosinkinashämmare riktad mot den muterade formen av ALK. När ALK-aktiviteten hämmas kan cancers tillväxt och spridning minska. ALK-positiv NSCLC-status ska ha konstaterats innan Alunbrig sätts in.

Enligt svenska riktlinjer ska patienter med ALK-positiv avancerad NSCLC i första hand erbjudas behandling med en ALK-hämmare. De tillgängliga ALK-hämmarna på den svenska marknaden för användning i första linjen är Xalkori (krizotinib), Zykadia (ceritinib) och Alecensa (alektinib).

Företaget uppger att det relevanta jämförelsealternativet till Alunbrig är Alecensa, då denna produkt har samma indikation som Alunbrig och är det alternativ som senast genomgått en utvärdering av TLV och då bedömdes vara kostnadseffektiv gentemot Xalkori.

Effekten och säkerheten av Alunbrig i första linjens behandling av ALK-positiv NSCLC har utvärderats i studien ALTA-1L. Studien är en pågående randomiserad, multicenter, öppen fas 3-studie, som syftar till att undersöka effekten av Alunbrig jämfört med Xalkori hos patienter med lokalt avancerad eller metastaserande ALK-positiv icke-småcellig lungcancer som inte tidigare fått behandling med ALK-hämmare.

Det primära effektmåttet i studien var progressionsfri överlevnad (PFS). En statistiskt signifikant förlängning med 13 månader av mediantiden för PFS observerades med Alunbrig jämfört med Xalkori. Data för total överlevnad (OS) är omogna men antyder ingen statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna. Det sekundära effektmåttet objektiv responsfrekvens (ORR) ökade med Alunbrig jämfört med Xalkori. Intrakraniell ORR för patienter med hjärnmetastaser förbättrades också med Alunbrig jämfört med Xalkori.

Det finns ingen direkt jämförande studie mellan Alunbrig och Alecensa. Företaget har därför genomfört indirekta jämförelser av dessa substansers relativa effekt. Data för Alunbrig kommer från studien ALTA-1L. Data för Alecensa har hämtats från studien ALEX (baserad på en patientgrupp med likartade inklusionskriterier) som är en fas 3, randomiserad, öppen studie där Alecensa jämförts med Xalkori. Kontrollarmen är alltså densamma i båda studierna.

Företaget har använt sig av tre olika metoder i sina indirekta jämförelser mot Alecensa. Företaget framhåller emellertid att ingen av de indirekta jämförelserna genererar statistiskt signifikanta resultat, och att Alunbrig därför bör anses vara en behandling med ”minst likvärdig effekt” som Alecensa.

Eftersom företaget anser att effekten av Alunbrig och Alecensa är jämförbar har de kommit in med en kostnadsminimeringsanalys där läkemedelskostnaden för Alunbrig jämförs med läkemedelskostnaden för Alecensa. Baserat på rekommenderad standarddosering uppgår den dagliga läkemedelskostnaden, vid sedan tidigare fastställt AUP, till 1 702 kronor för Alunbrig. Läkemedelskostnaden per månad ligger något över 50 000 kronor, vilket är i nivå med läkemedelskostnaden för Alecensa.

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

Alunbrig ingår i förmånerna sedan december 2018 med begränsning till behandling av ALK-positiv avancerad NSCLC för patienter som tidigare behandlats med Xalkori (krizotinib). Alunbrig har därefter fått utökad indikation till behandling av patienter även i första linjen. Företaget ansöker med anledning av det om utökad subvention för läkemedlet.

TLV bedömer svårighetsgraden av det tillstånd som Alunbrig är avsett att behandla som mycket hög då tillståndet är obotligt och leder till förtida död.

TLV bedömer i likhet med företaget att relevant jämförelsealternativ till Alunbrig är behandling med Alecensa. TLV har i tidigare beslut (dnr 67/2018) bedömt att kostnaden för användningen av Alecensa för denna patientgrupp är rimlig i förhållande till nyttan av behandlingen i jämförelse med Xalkori (krizotinib).

TLV bedömer att Alunbrig i studien ALTA-1L visats ha en statistiskt signifikant och bättre effekt med avseende på PFS än Xalkori vid behandling av patienter med lokalt avancerad eller metastaserande ALK-positiv NSCLC, som inte tidigare erhållit behandling med ALK-hämmare. OS-data är däremot ännu omogna och inga säkra slutsatser kan dras i dagsläget.

Utifrån de indirekta jämförelserna bedömer TLV att Alunbrig och Alecensa har jämförbar effekt med avseende på PFS. De indirekta jämförelserna av OS-data är emellertid mer osäkra än motsvarande för PFS delvis på grund av skillnader i studiedesign. En förnyad indirekt jämförelse vid nästa data cutoff i ALTA-1L bedöms kunna minska osäkerheterna i detta avseende.

TLV bedömer att läkemedelskostnaden, utifrån tidigare fastställt AUP, för Alunbrig är i nivå med läkemedelskostnaden för Alecensa och att osäkerheten i kostnadsjämförelsen är låg.

Utifrån ovanstående bakgrund bedöms kostnaden för behandling med Alunbrig som rimlig i förhållande till den nytta Alunbrig ger för den nu utvärderade indikationen. Den rådande förmånsbegränsningen för Alunbrig till behandling av endast patienter som tidigare behandlats med Xalkori framstår därför inte längre som motiverad. Eftersom de indirekta jämförelserna av OS-data trots allt är förknippade med osäkerhet bedömer TLV emellertid att nuvarande beslut om subvention måste förenas med ett uppföljningsvillkor om att vid viss tidpunkt inkomma med förnyad data för total överlevnad.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen förenas med villkor i enlighet med 11 § förmånslagen.

Ansökan ska därför bifallas med villkor om att företaget senast 2021-10-31 ska inkomma med indirekta jämförelser mot Alecensa baserat på uppdaterade data för total överlevnad.

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, professorn Eva Swahn, överläkaren Maria Strandberg. Ärendet har föredragits av medicinske utredaren Jan Wahlström. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Ida Ahlin, medicinska utredaren Nima Salari och juristen Lena Telerud Vaerlien deltagit.

Staffan Bengtsson

Jan Wahlström

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.