

Datum  
2020-07-03Vår beteckning  
3403/2019**SÖKANDE**Novartis Sverige AB  
Torshamnsgatan 48  
164 40 Kista**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 4 juli 2020 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)
Mayzent	Filmdragerade tabletter	0,25 mg	12 tabletter	532526	1 659,00	1 738,43
Mayzent	Filmdragerade tabletter	0,25 mg	120 tabletter	098363	16 590,00	16 968,05
Mayzent	Filmdragerade tabletter	2 mg	28 tabletter	414921	15 484,00	15 839,93

**Begränsningar**

Subventioneras endast när behandling med rituximab inte är lämplig.

**Villkor**

Novartis Sverige AB (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.

## UTREDNING I ÄRENDET

Mayzent är ett läkemedel som används för att behandla vuxna patienter med en avancerad form av multipel skleros (MS) som kallas sekundärprogressiv multipel skleros (SPMS). Mayzent ges till patienter med aktiv sjukdom, vilket innebär att patienterna fortfarande har skov eller att tecken på inflammation kan ses med magnetresonanskamera.

Mayzent innehåller den aktiva substansen siponimod som binder till och därmed blockerar två receptorer som kallas S1P1 och S1P5, vilka finns på lymfocyter (en typ av immunceller). Läkemedlet förhindrar att dessa immunceller tar sig till hjärnan och ryggmärgen och därmed begränsas nervinflammation och skada på nervvävnaden. Behandling med Mayzent ska inledas och övervakas av läkare med erfarenhet av behandling av multipel skleros.

Enligt Socialstyrelsens nationella riktlinjer bör hälso- och sjukvården erbjuda sjukdomsmodifierande behandling vid SPMS med inflammatorisk aktivitet. Då det saknas behandlingsalternativ med godkänd indikation för hela patientgruppen SPMS så rekommenderas inte något särskilt behandlingsalternativ eller en särskild behandlingstrappa. Socialstyrelsen hänvisar till läkarens fria förskrivningsrätt vid behandling av SPMS. Det finns uppdaterade behandlingsriktlinjer från exempelvis Svenska MS-Sällskapet som rekommenderar bland annat rituximab vid SPMS.

Företaget anser att flera behandlingsalternativ kan utgöra relevanta jämförelsealternativ till Mayzent. Företaget har uppgett Betaferon och Extavia (interferon beta-1b), Ocrevus (okrelizumab) samt Mavenclad (kladribin) som tänkbara relevanta jämförelsealternativ. Interferon beta-1b är indicerat för subgruppen av SPMS patienter med aktiv sjukdom i form av pålagrade skov, och okrelizumab och kladribin är indicerat för skovvis MS vilket underförstått inkluderar SPMS med skov. Extavia har lägst läkemedelskostnad och företaget uppger därför att det är relevant jämförelsealternativ till Mayzent. Extavia inkluderas i företagets hälsoekonomiska analys.

Substansen rituximab används idag inom svensk sjukvård vid behandling av MS. Rituximab är ett godkänt läkemedel men är inte godkänt för behandling av MS. Det används därmed utanför godkänd indikation, så kallad off-label. Företaget har under utredningen bland annat framfört att eftersom det saknas en genomförd nytta/risk- bedömning från Läkemedelsverket avseende användning av rituximab vid MS, så är inte rituximab ett relevant jämförelsealternativ.

TLV har efterfrågat en jämförelse mellan den aktiva substansen i Mayzent, siponimod, och rituximab. Företaget har uppgett att det inte är möjligt att genomföra en sådan jämförelse.

Företaget har redovisat en matchad-justerad indirekt jämförelse där den relativa effekten mellan siponimod (Mayzent) och interferon beta 1b (Extavia) utvärderats. Företaget har även kommit in med en hälsoekonomisk analys som består av en kostnadseffektivitetsmodell, där behandling vid SPMS med Mayzent jämförs mot behandling med Extavia.

## SKÅLEN 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

Patienter med sekundärprogressiv multipel skleros (SPMS) upplever betydande funktionsnedsättning med symtom som inkluderar förlust av rörlighet, kognitiv nedsättning och smärta. Sjukdomen innebär betydande livskvalitetsförlust men även en ökad risk att avlida i förtid. TLV bedömer tillståndets svårighetsgrad som hög.

TLV bedömer att den aktiva substansen i Mayzent, siponimod, har en statistiskt signifikant och kliniskt relevant effekt på sjukdomens inflammatoriska aktivitet och progression vid behandling av patienter med SPMS jämfört med placebo.

### Relevant jämförelsealternativ

Enligt 15 § förmånslagen ska TLV göra en jämförelse med relevant behandlingsalternativ. Vad som ska utgöra relevant behandlingsalternativ framgår av TLV:s allmänna råd för ekonomiska utvärderingar (TLVAR 2003:2). Där framgår att det mest kostnadseffektiva av de i Sverige tillgängliga och kliniskt relevanta behandlingsalternativen ska utgöra

3403/2019

jämförelsealternativ. Relevant jämförelsealternativ kan utgöras av ett läkemedel som inte har samma indikation, så kallad off-label. TLV gör en sammanvägd bedömning utifrån TLV:s allmänna råd för att avgöra vilken behandling som utgör relevant jämförelsealternativ.

Rituximab är det behandlingsalternativ som har störst användning och lägst läkemedelskostnad vid behandling av patienter med SPMS. Vidare rekommenderas rituximab i gällande behandlingsriktlinjer från exempelvis Svenska MS-Sällskapet för aktuell patientgrupp. TLV bedömer att det finns både klinisk erfarenhet och vetenskapligt stöd för användning av rituximab vid SPMS. Sammantaget bedömer därför TLV att rituximab är relevant jämförelsealternativ.

Läkemedlet MabThera innehåller den aktiva substansen rituximab och det finns även biosimilarer till MabThera vilka har en lägre läkemedelskostnad. TLV konstaterar dock att användningen av dessa biosimilarer är låg och därför gör TLV en jämförelse mot MabThera.

#### *Subvention med begränsning*

Företaget har inte redovisat någon jämförelse mellan siponimod och rituximab och TLV kan därför inte bedöma om siponimod har bättre effekt än rituximab vid behandling av patienter med aktiv SPMS. Företaget har inte heller kommit in med underlag som visar att kostnaderna för användning av Mayzent är rimliga i jämförelse mot MabThera (rituximab).

TLV konstaterar att läkemedelskostnaden för Mayzent är cirka tio gånger högre än läkemedelskostnaden för MabThera (rituximab). TLV finner därför skäl att begränsa subventionen av Mayzent, till när behandling med rituximab inte är lämplig. För denna patientgrupp, för vilka rituximab inte är lämplig, bedömer TLV att Extavia är ett relevant jämförelsealternativ.

#### *Hälsoekonomisk analys*

Företaget har kommit in med en indirekt jämförelse mellan siponimod (Mayzent) och interferon beta 1b (Extavia) samt en hälsoekonomisk analys där behandling med Mayzent jämförs mot behandling med Extavia. Företagets hälsoekonomiska analys är förknippad med osäkerheter. I TLV:s beräkningar antas dock siponimod ha bättre effekt avseende sjukdomens progression jämfört med interferon beta 1b. Kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår är ca 470 000 kronor och patienter vinner i genomsnitt ca 0,16 kvalitetsjusterade levnadsår jämfört med Extavia.

Samtantaget 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 begränsningen att Mayzent endast subventioneras när behandling med rituximab inte är lämplig.

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

Se nedan hur man överklagar.

3403/2019

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 samt Överläkaren Maria Strandberg. Föredragande har varit den medicinska utredaren Sara Massena. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Konstantin Macheridis och juristen Åsa Levin deltagit.

Staffan Bengtsson

Jonathan Lind Martinsson

## **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.