

Datum  
2022-04-22Vår beteckning  
3547/2021**SÖKANDE**Biogen Sweden AB  
Kanalvägen 1C  
194 61 UPPLANDS VÄSBY**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 23 april 2022 till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Vumerity	Enterokapsel, hård	231 mg	Burk, 120 kapslar	543763	9676,00	9915,77

## ANSÖKAN

Biogen Sweden AB (företaget) har ansökt om att det läkemedel som anges i tabellen på sidan 1 ska ingå i läkemedelsförmånerna.

## UTREDNING I ÄRENDET

Vumerity är avsett för behandling av vuxna patienter med skovvis förlöpande multipel skleros (RRMS) och innehåller den aktiva substansen diroximelfumarat.

Multipel skleros (MS) är en autoimmun sjukdom där en central del i sjukdomsprocessen är att vita blodkroppar från blodbanan går ut i nervvävnaden och angriper nervtrådar. Den inflammation som uppstår när immunförsvaret angriper vävnaden kan leda till ärrbildning, som får till följd att nervsignaler inte kan överföras som vanligt mellan hjärnan och resten av kroppen. För patienter med RRMS kommer symptomen i skov, det vill säga patienten har omväxlande symptomrika och symptomfattiga perioder.

Sjukdomsmodifierade läkemedel för patienter med RRMS indelas i två grupper, de med måttlig effekt för patienter med låg till måttlig sjukdomsaktivitet samt de högeffektiva för behandling av patienter med hög sjukdomsaktivitet.

Företaget anger att Vumerity är ett behandlingsalternativ för patienter med låg till måttlig sjukdomsaktivitet. Patienter med RRMS med låg till måttlig sjukdomsaktivitet behandlas i första hand med den så kallade första linjens behandling, vilken utgörs av betainterferoner (Rebif, Avonex, Plegridy, Betaferon och Extavia), Copaxone, Tecfidera, Aubagio och Ponvory.

Företaget anger två möjliga relevanta jämförelsealternativ till Vumerity, vilka är Tecfidera och Aubagio. Enligt företaget kan Tecfidera vara relevant jämförelsealternativ för att Vumerity och Tecfidera har samma verkningsmekanism. Vidare anger företaget att Aubagio är relevant jämförelsealternativ om jämförelsen istället ska göras gentemot andra MS läkemedel än Tecfidera i första linjens behandling.

Farmakokinetisk likvärdighet för Vumerity och Tecfidera har påvisats genom analys av exponering för monometylfumarat. Vid EMAs godkännande av Vumerity har därför effektstudier för Tecfidera använts för att bedöma effekt och säkerhet för Vumerity. Effektdata från de pivotala studierna CONFIRM och DEFINE för Tecfidera visar att den årliga skovfrekvensen reducerades med drygt 50%.

I en öppen fas III studie EVOLVE-MS-1 studeras effekt och säkerhet för Vumerity. Vid godkännandet av Vumerity undersöktes interimdata för EVOLVE-MS-1. Den årliga skovfrekvens (ARR) för hela patientpopulationen var 0,14, Andelen patienter med bekräftad funktionshindersprogression i 12 veckor var 8,1 %. EMA anger att den kliniska effekten från EVOLVE-MS-1 förfaller likvärdig med de data som finns för Tecfidera.

Företaget har på TLV:s begäran kommit in med en indirekt jämförelse gentemot Ponvory i form av en matching adjusted indirect comparison (MAIC). Enligt företaget visar resultatet att Vumerity har liknande behandlingseffekt som Ponvory.

För att visa att kostnaderna för behandling med Vumerity är rimliga har företaget kommit in med en kostnadsjämförelse, där jämförelsealternativet utgörs av Ponvory. Resultaten i företagets analyser visar att läkemedelskostnaderna för Vumerity är lägre än läkemedelskostnaderna för Ponvory.

## 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

TLV bedömer att svårighetsgraden för patienter med RRMS med låg till måttlig sjukdomsaktivitet är medelhög. TLV har tidigare bedömt svårighetsgraden för patienter med låg till måttlig sjukdomsaktivitet som medelhög, exempelvis i utredningarna av Aubagio (dnr 4048/2015) och Ponvory (dnr 1575/2021). TLV anser att sjukdomen i detta stadium har en mindre inverkan på det dagliga livet jämfört med högaktiv sjukdom samt att patienterna idag sannolikt erhåller behandling i tidigt skede. TLV finner inte skäl att i denna utredning frångå tidigare bedömningar.

### *Relevant jämförelsealternativ*

TLV bedömer att Ponvory utgör det relevanta jämförelsealternativet till Vumerity. Vid utredningen av Ponvory bedömde TLV att Ponvory var ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ i förhållande till Aubagio som fram tills dess bedömts vara det mest kostnadseffektiva av de kliniskt relevanta behandlingsalternativen vid aktuellt sjukdomstillstånd. Svenska MS sällskapet rekommenderar därutöver Ponvory som en lämplig första behandling vid lätt till måttlig sjukdomsaktivitet.

### *Klinisk effekt*

TLV bedömer i likhet med EMA att Vumerityts effektdata kan extrapoleras från studierna med Tecfidera. Tecfidera har visat minska den årliga skovfrekvensen och kumulativ funktionsnedsättning mot placebo. Effekten förefaller hålla i sig under lång tid.

3547/2021

Studieresultaten visar att säkerhetsprofilen för Vumerity överensstämmer med den för Tecfidera. Den gastrointestinala tolerabiliteten för Vumerity förefaller åtminstone jämförbar med Tecfidera.

Det saknas direkt jämförande kliniska studier mellan Vumerity och det relevanta jämförelsealternativet Ponvory. TLV anser att indirekta jämförelser har ett lägre bevisvärde än direkt jämförande studier eftersom de är förenade med mycket hög osäkerhet. TLV bedömer dock att studierna i den indirekta jämförelsen som företaget inkommit med är tillräckligt väl matchade med avseende på studiedesign och patientpopulation. Utifrån rådande underlag gör TLV bedömningen att det inte finns någon tydlig evidens som visar att någon av behandlingarna är överlägsen den andra. Effekten av Vumerity och Ponvory bedöms därför vara jämförbar.

#### *Kostnadsjämförelse*

I likhet med företaget bedömer TLV att det är rimligt att enbart inkludera läkemedelskostnader för respektive läkemedel i kostnadsjämförelsen. Detta eftersom läkemedlen anses vara jämförbara med avseende på effekten. Administrering av Vumerity och Ponvory skiljer sig inte heller på något avgörande sätt och biverkningsprofilerna bedöms som likvärdiga. Mot bakgrund av detta presenterar TLV inte ett eget grundscenariot utan utgår från företagens resultat.

Resultaten i kostnadsjämförelsen visar att läkemedelskostnaderna för Vumerity är lägre än läkemedelskostnaderna för Ponvory. Genomsnittlig skillnad i behandlingarkostnader per patient och år är 3 724 kronor under år ett och 2 544 kronor under följande år. Skillnaden mellan år ett och följande år beror på att båda behandlingarna inleds med en upptrappingsperiod.

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

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 Maria Strandberg, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, professorn Eva Swahn och läkemedelschefen Maria Landgren. Ärendet har föredragits av medicinske utredaren Wing Cheng. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Egill Jonsson Bachmann och juristen Åsa Levin deltagit.

Staffan Bengtsson

Wing Cheng

## **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.