

SÖKANDE

Recordati AB
Jan Stenbecks torg 17
164 40 Kista

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna.

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel från och med den 23 april 2022 ska ingå i läkemedelsförmånerna med de subventionsbegränsningar som framgår nedan och till oförändrat pris.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Ledaga	Gel	160 mikrogram/gram	60 gram	466667	15 500	15 856,25

Begränsningar

Subventioneras endast för topikal behandling av kutant T-cellslymfom av mycosis fungoides-typ (CTCL av MF-typ) hos vuxna patienter för vilka ljusbehandling gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.

Villkor

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

ANSÖKAN

Recordati AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Ledaga ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1 och begränsas enligt följande: subventioneras endast för topikal behandling av kutant T-cellslymfom av mycosis fungoides-typ (CTCL av MF-typ) hos vuxna patienter efter mjukgörande, topikala kortikosteroider eller ljusbehandling.

UTREDNING I ÄRENDET

Kutant T-cellslymfom (CTCL) är en sällsynt och heterogen sjukdomsgrupp med ursprung i huden. Mycosis fungoides (MF) utgör den vanligaste typen av CTCL. MF är ofta en mycket symptomgivande sjukdom med hudpåverkan som kan orsaka klåda, sprickbildning och fjällning. Följaktligen kan sjukdomen ha omfattande inverkan på livskvaliteten. Livslängden påverkas framför allt vid mer avancerade stadier av MF som innefattar tumörceller i blod och metastaser. Tidigt sjukdomsstadium, då symptom främst består av eksem- eller psoriasisliknande hudutslag (patches och/eller plack), leder i allmänhet inte till en förkortad livslängd.

MF betraktas som en kronisk sjukdom och mål med behandlingen är främst sjukdomskontroll och symtomlindring. Behandling delas vanligen in i Skin-Directed Therapy (SDT), som verkar direkt på huden, och systemisk behandling.

Ledaga klassificeras som ett säräkemedel och är avsett för topikal behandling av MF-CTCL hos vuxna patienter. Ledaga innehåller den aktiva substansen klormetinhydroklorid som är ett alkylterande medel. Subventionsansökan för Ledaga avser behandling av vuxna patienter med MF-CTCL som tidigare erhållit mjukgörande kräm, kortisonkrämer, eller ljusbehandling.

Företagets underlag som avhandlar effekt och säkerhet består av en fas II-studie (studie 201), och två prospektiva observationsstudier. Studie 201 visar att klormetin gel är minst lika effektiv som aktiv kontroll, en salva innehållande klormetin. Effekt uppmättes som fullständig eller delvis tillbakagång av hudförändringar. Observationsstudier visar att behandlingsfrekvens och daglig dos varierar i klinisk verksamhet. Vidare visar observationsstudier att behandling med klormetin gel ofta kombineras med annan behandling.

Företaget har inkommit med olika förslag på behandlingskombinationer som relevant jämförelsealternativ till Ledaga där majoriteten (70 procent) av patienter uppskattas erhålla bexaroten. Resterande patienter förväntas få behandling med metotrexat (MTX) och/eller interferon alfa (IFN- α). Det saknas direkt jämförande studier mellan lokal behandling med klormetin och de olika substanser som ingår i ovan nämnda behandlingsmix. Företaget redovisar en naiv indirekt jämförelse mellan klormetin gel och bexaroten och anser att det utifrån denna är rimligt att anta att effekten är jämförbar. Baserat på uttalanden av kliniska experter antar företaget även jämförbar effekt för klormetin gel och IFN- α respektive MTX.

I och med antagandet om jämförbar effekt, har företaget inkommit med en kostnadsjämförelse. Denna visar att läkemedelskostnaden för Ledaga är lägre per månad än den för respektive behandlingskombination av företagets förslag på jämförelsealternativ.

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

Sjukdomstillståndet bedöms kunna variera i svårighetsgrad, från medelhög till mycket hög, beroende på sjukdomsstadium. Vid bedömning av sjukdomen som helhet, där både tidiga och sena sjukdomsstadier ingår, anser TLV att svårighetsgraden är hög. Det baseras på att sjukdomen är kronisk och att det finns risk för sjukdomsprogress till ett avancerat sjukdomsstadium där det saknas bra behandlingsalternativ och mortalitetsrisken är högre. Beroende på utbredning av hudförändringar kan sjukdomen också vara mycket symptomgivande med stor påverkan på livskvalitet.

Företaget har ansökt om begränsad subvention för Ledaga avseende behandling av MF-CTCL hos vuxna patienter som tidigare erhållit behandling med mjukgörande kräm, topikala kortikosteroider eller ljusbehandling. För att förtydliga att Ledaga kommer in som behandling i andra linjen, då systemisk behandling som bexaroten utgör relevant jämförelsealternativ, anser TLV att Ledaga ska begränsas till användning efter ljusbehandling. I Sverige ges ljusbehandling, mjukgörande kräm och steroidkrämer som

3064/2021

grundbehandling. Subgruppsanalyser, baserade på studie 201, indikerar inte att effekten för Ledaga skulle vara sämre hos patienter som tidigare erhållit ljusbehandling.

TLV bedömer att relevant jämförelsealternativ till Ledaga, som andra linjens behandling av MF-CTCL hos vuxna patienter, är Targretin (bexaroten). Targretin används vid behandling av både tidiga och senare sjukdomsstadier av MF när lokalbehandling haft otillräcklig effekt och är den enda retinoid som har indikationen CTCL. TLV har, vid tidigare utvärdering (dnr 377/2005), konstaterat att Targretin är ett värdefullt alternativ för svårbehandlade MF patienter. Kostnaden för läkemedlet bedömdes som rimlig med hänsyn till den höga angelägenhetsgraden.

TLV konstaterar, med stöd av TLV:s anlitade kliniska expert, att studie 201 är representativ för den patientpopulation med MF-CTCL som subventionsansökan avser. Effekten i förhållande till andra behandlingsalternativ är svårbedömd eftersom fas II-studien utvärderar beredningsformen propylenglykolgel. Kontrollarmen utgörs av klormetin salva, och klormetin gel jämförs därmed inte mot någon standardbehandling som finns tillgänglig i Sverige.

Företaget redovisar en naiv indirekt jämförelse mellan klormetin gel och bexaroten. Generellt sett anser TLV att naiva indirekta jämförelser har ett lägre bevisvärde än direkt jämförande studier eftersom de är förenade med större osäkerheter. I detta fall förstärks osäkerheterna av patientgruppens heterogenitet och få studiedeltagare. Denna jämförelse visar inte på någon statistiskt signifikant skillnad avseende andel patienter som uppnår ett komplett eller partiellt behandlingssvar. TLV bedömer därmed att ingen skillnad i behandlingseffekt kan konstateras mellan klormetin gel och bexaroten. Det är, utifrån underlaget för denna ansökan, inte möjligt att dra slutsatser om hur länge Ledagas effekt varar i förhållande till jämförelsealternativet.

Vid den estimerade genomsnittliga dagliga förbrukningen av Ledaga från studie 201 uppgår läkemedelskostnaden till 17 800 kr per månad. Läkemedelskostnaden för Targretin vid rekommenderad dos är 27 400 kr per månad. Kostnaden för Ledaga är därmed lägre än den för Targretin.

Sammantaget bedömer TLV att Ledaga uppfyller villkoren i 15 § förmånslagen till det ansökta priset och med begränsning: Subventioneras endast för topikal behandling av kutant T-cellslymfom av mycosis fungoides-typ (CTCL av MF-typ) hos vuxna patienter för vilka ljusbehandling gett otillräcklig effekt eller inte är lämplig.

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

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, docenten Gerd Lärfars och läkemedelschefen Maria Landgren. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Emma Norrefalk. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Sofi Eriksson, seniora hälsoekonomen Stefan Odeberg och juristen Sofia Palmqvist deltagit.

Staffan Bengtsson

Emma Norrefalk

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.