

Datum
2022-04-22Vår beteckning
3599/2021**SÖKANDE**Roche AB
Box 1228
171 23 Solna
Företrädare: Laila Straubergs**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket bifaller ansökan om att Gavreto, hårda kapslar, ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 23 april 2022 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
GAVRETO	Kapsel, hård	100 mg	Burk, 120 kapslar	066546	50261,13	51307,38

ANSÖKAN

Roche AB (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)
Gavreto	Kapsel, hård	100 mg	Burk, 120 kapslar	066546	50 261,13

UTREDNING I ÄRENDET

Läkemedlet Gavreto som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med RET-fusionspositiv avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) som inte tidigare behandlats med en RET-hämmare. Förekomsten av en RET-genfusion ska bekräftas med ett validerat test innan behandling med Gavreto inleds.

Gavreto innehåller den aktiva substansen pralsetinib vilket är en proteinkinashämmare som är selektivt riktad mot onkoga RET-fusioner. Genom att blockera aktiviteten hos RET-fusioner hämmar pralsetinib cancercellernas delning och spridning.

Pralsetinib har utvärderats i fas I/II-studien ARROW. Eftersom ARROW är en enkelarmad studie har effekten i förhållande till annan behandling utvärderats genom indirekta effektjämförelser. Företaget har jämfört effekten av pralsetinib i första linjen med följande jämförelsealternativ, där namnet på studien anges i parentes:

- 1) Platinabaserad kemoterapi (IMpower 132);
- 2) PD1-hämmaren pembrolizumab [Keytruda] (KEYNOTE-042);
- 3) kombinationsbehandling med pembrolizumab plus kemoterapi (KEYNOTE-189).

Ansökt pris för Gavreto är 51 307,38 kronor per förpackning (AUP) och rekommenderad dosering är 400 mg per dag. Det innebär att behandling med Gavreto kostar cirka 50 000 kronor i månaden vid rekommenderad dosering.

De flesta patienter med spridd NSCLC får idag kombinationsbehandling med en PD(L)-1-hämmare (Keytruda, Tecentriq, Opdivo kombinerat med Yervoy) och kemoterapi. De företag som tillhandahåller dessa PD(L)-1-hämmare som har indikation för behandling av NSCLC, har tecknat avtal med regionerna avseende tillhandahållandet av läkemedlen inom slutenvården. Det saknas offentligt publicerade uppgifter om den faktiska kostnaden för användning av dessa läkemedel.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys där Gavreto jämförs med flera olika behandlingsalternativ i såväl första som andra linjens NSCLC. I första linjen jämförs Gavreto med Keytruda i monoterapi, kombinationsbehandling med Keytruda plus kemoterapi respektive med platinabaserad kemoterapi. I andra linjen jämförs Gavreto med Opdivo i monoterapi eller med docetaxel. Modellen är baserad på tre separata hälsotillstånd: progressionsfri, progredierad och död. Den kliniska effekten av Gavreto baseras på data från studien ARROW medan jämförelsealternativets effekt skattas med en konstant i förhållande till Gavreto baserad på de indirekta effektjämförelserna. Analysen är genomförd med 20 års tidshorisont vilket innebär att såväl progressionsfri överlevnad som total överlevnad extrapoleras bortom studiens uppföljningstid.

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 i enlighet med tidigare ärenden att spridd NSCLC har en mycket hög svårighetsgrad (dnr 2994/2018 och dnr 3331/2016). Tillståndet är obotligt och patienter med spridd NSCLC har en kort förväntad överlevnad.

De flesta patienter med spridd NSCLC får idag kombinationsbehandling med en PD(L)-1-hämmare (Keytruda, Tecentriq, Opdivo kombinerat med Yervoy) och kemoterapi. Regionerna och de företag som marknadsför Keytruda, Tecentriq, Opdivo och Yervoy har tecknat avtal avseende tillhandahållandet av dessa läkemedel inom slutenvården. Det saknas offentligt publicerade uppgifter om den faktiska kostnaden för användning av respektive läkemedel. TLV har därför inte kännedom om de avtalade priserna. Det går därmed inte att bedöma om ansökt pris (AUP) för Gavreto är rimligt genom att göra en jämförelse med kostnaderna för dessa PD(L)-1-hämmare. En andel patienter med spridd NSCLC får i stället platinabaserad kemoterapi och innan PD(L)-1-hämmarna introducerades utgjorde detta standardbehandling. PD(L)-1-hämmare respektive annan målriktad behandling har därför tidigare jämförts med kemoterapi vid första linjens NSCLC inom ramen för TLV:s utvärderingar. Mot bakgrund av ovan bedömer TLV att relevant jämförelsealternativ till Gavreto är platinabaserad kemoterapi, karboplatin/cisplatin plus pemetrexed.

Samtliga indirekta jämförelser företaget kommit in med, mot platinabaserad kemoterapi, Keytruda respektive Keytruda plus kemoterapi, har uppvisat statistiskt signifikanta fördelar

för pralsetinib vad gäller total överlevnad och progressionsfri överlevnad. Motsvarande jämförelser mot registerdata från databasen Flatiron visar också statistiskt signifikanta skillnader till pralsetinibs fördel vad gäller progressionsfri överlevnad och total överlevnad. Resultaten av effektjämförelser mellan pralsetinib och jämförelsealternativen är förknippade med osäkerheter eftersom den pivotala studien är en enarmad fas I/II-studie med omogna data och indirekta jämförelser har använts. TLV bedömer att pralsetinib har bättre effekt än jämförelsealternativen. Det är dock svårt att kvantifiera graden av effektskillnaderna.

I företagets hälsoekonomiska analys som baseras på de indirekta effektjämförelserna, uppgår kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) till cirka 600 000 kronor, jämfört med platinabaserad kemoterapi.

I TLV:s grundscenario uppskattas kostnaden per QALY till cirka 840 000 kronor jämfört med platinabaserad kemoterapi. Eftersom den relativa effekten är osäker är även den uppskattade kostnaden per QALY förknippad med betydande osäkerhet. Majoriteten av känslighetsanalyserna visar dock en kostnad per QALY för behandling som inte överstiger den kostnad per QALY som TLV bedömer som rimlig för behandling av tillstånd med mycket hög svårighetsgrad.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaderna för användning av Gavreto är rimliga och att kriterierna i 15 § förmånslagen därför 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 Margareta Berglund Rödén, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, docenten Gerd Lärfars och läkemedelschefen Maria Landgren. Föredragande har varit hälsoekonomen Anja Wikström. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Jan Wahlström, juristen Åsa Levin samt hälsoekonomen Lina Book deltagit.

Staffan Bengtsson

Anja Wikström

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.