

Datum
2018-09-27Vår beteckning
1638/2018**SÖKANDE**EUSA Pharma (UK) Ltd
Breakspear park, Hemel Hempstead
HP2 4TZ United Kingdom**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-09-28 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr. | AIP (SEK) | AUP (SEK) |
|---------|-------------|--------------------|-------|---------|-----------|-----------|
| Fotivda | Hård kapsel | 890 mikrogram | 21 st | 077037 | 24 912,62 | 25 457,12 |
| Fotivda | Hård kapsel | 1 340 mikrogram | 21 st | 160840 | 24 912,62 | 25 457,12 |

ANSÖKAN

EUSA Pharma limited (företaget) har ansökt om att läkemedlet Fotivda, hård kapsel ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Njurcancer är inte en homogen malign sjukdom utan består av ett flertal olika njurcancertyper med genetiskt skilda förändringar. Hos vuxna består njurcancer till 90 procent av njurcellscancer varav klarcellig njurcellscancer utgör 70 till 85 procent av fallen. Njurcancer står för cirka 2,3 procent respektive 1,5 procent av all cancer hos vuxna män och kvinnor i Sverige, vilket gör den till den nionde respektive sjuttonde vanligaste cancerformen bland män och kvinnor. I Sverige är incidensen 15/100 000 bland män och 8/100 000 bland kvinnor. Detta innebär att det upptäcks cirka 1 000 nya fall av njurcancer per år i Sverige. Cirka 15 procent av patienterna som har diagnostiserats med njurcellscancer har metastaser vid tidpunkt för diagnos. Medianåldern för diagnos är kring 70 år.

Fotivda innehåller den aktiva substansen tivozanib. Läkemedlet blev godkänt av European Medicines Agency (EMA) i augusti 2017.

Fotivda är indicerat för vuxna patienter med avancerad njurcancer som förstalinjens behandling och vid sjukdomsprogress hos cytokinbehandlade patienter som inte behandlats med hämmare av VEGFR eller mTOR signalering för avancerad njurcancer.

Enligt produktresumén bör administrering av Fotivda övervakas av en läkare med erfarenhet av cancerbehandlingar. Den rekommenderade dosen av Fotivda är 1 340 mikrogram en gång dagligen under 21 dagar, följt av 7 dagar utan behandling, vilket utgör en fullständig behandlingscykel om 28 dagar. Denna behandlingsplan bör fortsätta tills sjukdomsprogression eller tills oacceptabel toxicitet uppstår. Högst en dos av Fotivda får tas dagligen.

De rekommenderade behandlingarna vid metastaserad eller återkommande njurcancer i Sverige enligt det nationella vårdprogrammet är Sutent (sunitinib), Votrient (pazopanib) och Avastin (bevacizumab) i kombination med interferon alfa. Även Torisel (temsirolimus) anges som rekommenderad behandling i första linjen. Sedan den senaste versionen av nationella vårdprogrammet publicerades har Cabometyx fått första linjens indikation för behandling av njurcancer. I andra linjen rekommenderas Opdivo (nivolumab), Cabometyx (kabozantinib), Inlyta (axitinib), Nexavar (sorafenib) samt Afinitor (everolimus). Samtliga läkemedel i andra linjens behandling av njurcancer rekommenderas efter tidigare VEGF-målriktade behandling.

Företaget anger Votrient och Sutent som de relevanta jämförelsealternativen för Fotivda i första linjens behandling. Företaget motiverar valet av jämförelsealternativ med att de är indicerade för samma indikation som tivozanib, är rekommenderade av svenska behandlingsriktlinjer samt är subventionerade av TLV. Vidare motiverar företaget val av jämförelsealternativ med att både Votrient och Sutent, liksom Fotivda, är perorala behandlingar.

Företaget anser att indikationen som andra linjens behandling efter cytokinbehandling inte är relevant på grund av att cytokiner inte används som förstahandsbehandling vid njurcancer

1638/2018

i Sverige. Som mest relevant jämförelsealternativ vid denna indikation framhåller företaget Votrient. Även Votrient har indikation för behandling efter cytokiner.

Den studie som har legat till grund för godkännande av Fotivda i den aktuella indikationen är den randomiserade öppna fas III-studien TIVO-1 som visade på statistiskt signifikant förbättrad progressionsfri överlevnad (PFS) och objektiv reponsgrad (ORR) för tivozanib jämfört med sorafenib medan totalöverlevnaden (OS) var numeriskt sämre.

Företaget har framhållit två publicerade metaanalyser där effekten av tivozanib jämförs indirekt med övriga tyrosinkinashämmare vid behandling av metastaserad njurcancer däribland sunitinib och pazopanib. Resultatet av metaanalyserna visade enligt företaget på jämförbar effekt mellan tivozanib och de relevanta jämförelsealternativen.

Kostnaden per månad för rekommenderad dos av Fotivda är 28 000 kronor. Motsvarande för Sutent och Votrient är 35 000 kronor respektive 31 000 kronor.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Den rättsliga regleringen m.m.

15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen). 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.).

I förmånslagen stadgas även följande

8 § (första stycket) Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna enligt denna lag. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

1638/2018

TLV gör följande bedömning

Eftersom användningen av cytokiner vid njurcancer är marginell i Sverige bedömer TLV i likhet med företaget att indikationen sjukdomsprogress hos cytokinbehandlade patienter inte är relevant. Därför har utredningen fokuserat på användningen av Fotivda som förstalinjens behandling.

Utifrån behandlingsriktlinjerna i det nationella vårdprogrammet anser TLV i likhet med företaget att Sutent och Votrient är relevanta jämförelsealternativ till Fotivda avseende första linjens behandling.

Avseende övriga behandlingar som rekommenderas av vårdprogrammet i första linjen bedömer TLV att Avastin i kombination med interferon alfa och Torisel inte är relevanta jämförelsealternativ på grund av mycket liten användning vid njurcancer. TLV har inhämtat uppgifter från en onkologisk klinik. Av dessa uppgifter framgår att Avastin i kombination med interferon alfa har mycket liten användning. Torisel är indicerat för patienter med dålig prognos, det vill säga patienter som har minst tre av sex prognostiska riskfaktorer och har trots multipla indikationer mycket liten användning. Därutöver bedömer TLV att Cabometyx inte kan anses som en kliniskt relevant jämförelsealternativ eftersom Cabometyx indikation i första linjens behandling av njurcancer godkändes först i juni 2018 och användningen har därför inte blivit etablerad.

Kostnaden per månad för rekommenderad dos av Fotivda är 28 000 kronor. Motsvarande kostnad för Sutent och Votrient är 35 000 kronor respektive 31 000 kronor. Det saknas direkt jämförande studier mellan Fotivda och dess jämförelsealternativ. Av indirekta metaanalyser gör TLV bedömningen att Fotivda har en jämförbar effekt med jämförelsealternativen Sutent och Votrient. Därmed bedömer TLV att kostnaden för Fotivda är rimlig i förhållande till nyttan.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen bedömer TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Fotivda ska ingå i läkemedelsförmånerna. 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 Inge Eriksson, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, universitetslektorn Martin Henriksson, överläkaren Maria Strandberg samt docenten Gerd Lärfars. Föredragande har varit den medicinska utredaren Sara Emrooz. I den slutliga handläggningen har även den seniora hälsoekonomen Stefan Odeberg deltagit.

Staffan Bengtsson

Sara Emrooz

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.