

SÖKANDE

Astellas Pharma AB
Box 21046
200 21 Malmö
Företrädare: Peter Hyttinen

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 17 maj 2024 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)
Veozä	Filmtabletter	45 mg	30	450738	616,49	680,15

Begränsningar

Subventioneras endast där menopausal hormonbehandling är kontraindicerad eller där menopausal hormonbehandling avbrutits av medicinska skäl.

Villkor

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

ANSÖKAN

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

Företaget har ansökt om förmånsbegränsning i enlighet med följande: Subventioneras endast för patienter med kontraindikation för menopausal hormonbehandling eller där menopausal hormonbehandling avbrutits av medicinska skäl.

UTREDNING I ÄRENDET

Veozä är avsett för behandling av måttliga till svåra vasomotoriska symtom (VMS) förknippade med menopaus.

Klimakteriet är den period som hos kvinnor omfattar den sista menstruationen, menopausen. Som en följd av sjunkande östrogennivåer under klimakteriet upplever de flesta kvinnor VMS såsom värmevallningar, svettningar och hjärtklappning, men även sömnproblem. Symtomen kan påverka livskvaliteten negativt, med till exempel problem med humör, koncentration, ork och sexliv som följd. Värmevallningar och svettningar, hädanefter det som avses med "VMS", är de huvudsakliga symtomen. En värmevallning varar typiskt sett i en till fem minuter. Den tar sig uttryck som en plötslig känsla av värme i överkroppen, särskilt i trakterna av huvudet, halsen, bröstet och den övre delen av ryggen. VMS förekommer oftast flera gånger per dag. Ett typiskt veckogenomsnitt är 17 värmevallningar och elva nattsvettningar. För kvinnor med måttliga till svåra VMS kan förekomsten av värmevallningar och nattsvettningar vara dubbelt så hög. Besvären kan pågå i flera år före och efter menopausen.

Veozä innehåller den aktiva substansen fezolinetant, som är en icke-hormonell selektiv neurokinin 3-receptorantagonist. Den minskar vasomotoriska symtom genom att blockera neurokinin B-signalering i temperaturcentrum i hjärnan (hypotalamus).

Läkemedelsverket har i samarbete med svensk förening för obstetrik och gynekologi tagit fram behandlingsrekommendationer om läkemedel och menopausal hormonbehandling (MHT) vid klimakteriesymtom. Vid VMS som påverkar livskvaliteten negativt rekommenderas MHT som förstahandsbehandling för friska kvinnor som är yngre än 60 år eller befinner sig mindre än 10 år efter menopaus om det inte finns några kontraindikationer. En kontraindikation är ett medicinskt tillstånd eller en faktor hos patienten som gör det riskfyllt att använda ett visst läkemedel. Tidigare genomgången bröstcancer är ett exempel på en kontraindikation för MHT. Enligt behandlingsrekommendationerna utgörs de icke-hormonella alternativen för behandling av VMS av fysisk aktivitet, antidepressiva läkemedel, växtbaserade läkemedel och akupunktur.

Företagets val av jämförelsealternativ är ingen behandling. Företaget motiverar sitt val med att det i Sverige inte finns några godkända behandlingar med dokumenterad risk-nyttabalans för måttliga till svåra VMS förknippade med menopaus för den aktuella patientpopulationen.

Företaget har kommit in med de kliniska studierna SKYLIGHT 1 och SKYLIGHT 2 som underlag för behandlingseffekt av Veozä. Analyser av sammanslagna data från de två studierna visar att Veozä har bättre effekt än placebo på de primära effektmått förändring av frekvens och allvarlighetsgrad av måttliga till svåra VMS hos postmenopausala kvinnor vid fyra och tolv veckors behandling. Veozä minskade genomsnittlig frekvens och allvarlighetsgrad av måttliga till svåra VMS mer än vad placebo gjorde vid båda tidpunkterna.

4162/2023

Dessa minskningar i de primära effektmåtten avspeglade sig också i fördelaktiga effekter på sekundära eller explorativa effektmått såsom självskattade sömnstörningar, livskvalitet, självskattad symtomförbättring av VMS och ≥ 50 procents reduktion av frekvens av VMS, jämfört med placebo. Liknande resultat har visats i subgruppsanalyser av kvinnor i SKYLIGHT 1 och 2 med kontraindikation för MHT eller som avbrutit MHT av medicinska skäl, samt i ytterligare en klinisk studie, DAYLIGHT, som inkluderar nämnda patientgrupper. Dessa grupper motsvarar den patientpopulation som företaget ansöker om subvention för.

Ansökt pris för Veoza är 680,15 kronor (AUP) för en förpackning med 30 tabletter i styrkan 45 mg vilket motsvarar en läkemedelskostnad på 8 275,18 kronor per patient och år.

Företaget har kommit in med en hälsoekonomisk analys baserad på en markovmodell där behandling med Veoza jämförs mot ingen behandling. Den utvärderade patientpopulationen i den hälsoekonomiska modellen är kvinnor med måttliga till svåra VMS förknippade med menopaus och som har kontraindikation för MHT eller har avbrutit MHT av medicinska skäl.

I den hälsoekonomiska analysen antas behandling med Veoza förbättra livskvaliteten hos patienter med måttliga till svåra VMS. Företaget använder effektmåttet uppmätt nytta (EQ-5D) från de kliniska studierna SKYLIGHT 1 och SKYLIGHT 2, mellan baslinjen och vecka 12, i sin hälsoekonomiska analys. Vidare använder företaget det explorativa utfallsmåttet Patient Global Impression of Change in Vasomotor Symptom Scale (PGI-C VMS) för att avgöra om patienter svarar på behandling vid vecka 12.

TLV har tillfört NICE kliniska guide för menopaus till ärendet. NICE uppger att antal vallningar per dygn ofta används som ett surrogatmått för allvarlighetsgraden av menopausala symtom. I NICE rapport antas ett linjärt samband mellan livskvalitetsvikt och genomsnittligt antal vallningar per dag. NICE skattar att hälsotillståndsförsämringen per värmevallning är -0,021 i livskvalitetsvikt. I den kliniska studien för Veoza minskade antalet värmevallningar med i genomsnitt 2,51 per dag för patienter som behandlades med Veoza jämfört med placebo. Detta skulle innebära en skillnad i livskvalitetsvikt mellan Veoza och ingen behandling på 0,053 ($2,51 * 0,021$) enligt det linjära sambandet som skattas i NICE rapport.

I företagets grundscenario skattas kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) för Veoza jämfört med ingen behandling till 237 400 kronor för patienter med måttliga till svåra VMS och som har kontraindikation för MHT eller har avbrutit MHT av medicinska skäl.

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

Svårighetsgrad

TLV bedömer att svårighetsgraden för obehandlade måttliga till svåra VMS förknippade med menopaus hos patienter som har kontraindikation för MHT eller som avbrutit MHT av medicinska skäl är låg på gruppnivå. Detta mot bakgrund av att VMS förknippade med menopaus i första hand har en koppling till försämrad livskvalitet och inte någon känd livslängdspåverkan.

Jämförelsealternativ

TLV bedömer att ingen behandling är relevant jämförelsealternativ till Veoza för behandling av måttliga till svåra VMS för patienter som har kontraindikation för MHT eller som avbrutit MHT av medicinska skäl. Detta eftersom det saknas kliniskt relevanta behandlingsalternativ för den aktuella patientpopulationen.

Klinisk effekt

TLV bedömer att effekten av Veoza vid behandling av måttliga till svåra VMS förknippade med menopaus är bättre än ingen behandling avseende minskning av frekvens och allvarlighetsgrad av VMS. TLV finner inga skäl att anta att effekten av Veoza skulle vara annorlunda i den ansökta, begränsade patientpopulationen (patienter med kontraindikation för MHT eller som avbrutit MHT av medicinska skäl) jämfört med hela den population av postmenopausala kvinnor som studerades i SKYLIGHT 1 och 2. Vidare bedömer TLV att det råder en god samstämmighet av resultaten över samtliga studerade effektmått.

4162/2023

TLV bedömer att osäkerheten i resultaten är låg eftersom det vetenskapliga underlaget baseras på studier med lämplig design, god kvalitet och god överensstämmelse mellan studerade effektmått. TLV bedömer att den observerade effekten av Veoza avseende frekvens och allvarlighetsgrad av VMS i hela den sammanslagna studiepopulationen i de kliniska studierna är representativ för effekten i den begränsade patientpopulation som ansökan avser.

Hälsoekonomisk analys

TLV bedömer att företagets hälsoekonomiska modellstruktur innefattar relevanta hälsotillstånd associerade med behandling med Veoza i jämförelse med ingen behandling. Däremot är det osäkert huruvida modellens treåriga tidshorisont fångar hela den förväntade användningen av Veoza i klinisk praxis. TLV bedömer att de antaganden företaget gör i den hälsoekonomiska analysen är rimliga och TLV gör därmed inget eget grundscenario utan utgår från resultatet i företagets hälsoekonomiska analys.

TLV bedömer att det är rimligt att företaget i den hälsoekonomiska analysen använder det explorativa effektmåttet PGI-C VMS för självskattad symtomförbättring av VMS för att avgöra om kvinnor svarat på behandling eller inte. TLV konstaterar dock att användandet av PGI-C VMS kan innebära en osäkerhet i om samtliga patienter som svarar på behandling har uppnått en kliniskt relevant förbättring eftersom det är ett patientrapporterat effektmått. Mot bakgrund av osäkerheter kopplade till effektmåttet PGI-C VMS i den hälsoekonomiska analysen redovisar TLV två alternativa scenarier; ett scenario som utgår från det sekundära effektmåttet ≥ 50 procents reduktion i frekvens av VMS och ett scenario som utgår från ett av de primära effektmåtten, förändring av frekvens av VMS till vecka 12.

Patienterna svarade på EQ-5D-5L-formulär under den kliniska studien. TLV konstaterar att skillnaden i livskvalitetsvikt mellan Veoza och ingen behandling som uppmättes i de kliniska studierna är i linje med den livskvalitetsförbättring som skattas i NICE rapport, om man antar ett linjärt samband mellan livskvalitetsvikt och genomsnittligt antal vallningar per dag. Mot bakgrund av detta anser TLV att livskvalitetsvinsten för Veoza är förenad med låg osäkerhet.

I TLV:s scenarioanalyser skattas kostnaden per vunnet QALY till 250 200 kronor respektive 199 300 kronor. De parametrar som är känsliga för justering är antagande om livskvalitetsvikter, behandlingsavbrott samt antal vårdbesök per patient och år. TLV bedömer att de antaganden företaget gör i sitt grundscenario avseende parametrarna är förenade med låga osäkerheter.

Kostnaden per vunnet QALY överstiger inte den nivå som TLV normalt brukar acceptera vid tillstånd med låg svårighetsgrad.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset om subventionen förenas med begränsningar och villkor i enlighet med 11 § förmånslagen. Ansökan ska därför bifallas med följande begränsningar och villkor: Subventioneras endast där menopausal hormonbehandling är kontraindicerad eller där menopausal hormonbehandling avbrutits av medicinska skäl. Företaget ska tydligt informera om ovanstående begränsning i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

Se nedan hur man överklagar.

4162/2023

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, överläkaren Inge Eriksson, universitetslektorn Martin Henriksson, läkemedelschefen Maria Landgren, docenten Gerd Lärfars, professorn Sofia Kälvemark Sporrang och forskningsansvarige Monica Persson. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Anna Westerlund. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonomen Anna Eriksson och juristen Mattias Ahlstedt deltagit.

Staffan Bengtsson

Anna Westerlund

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.