

SÖKANDE

Takeda Pharma AB
Box 3131
169 03 Solna

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2018-06-01 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Ninlaro	Kapsel, hård	2,3 mg	3 st	392242	55 100	56 146
Ninlaro	Kapsel, hård	3 mg	3 st	183869	55 100	56 146
Ninlaro	Kapsel, hård	4 mg	3 st	506187	55 100	56 146

Begränsningar

Subventioneras i kombination med lenalidomid och dexametason endast för patienter som har genomgått minst två tidigare behandlingar av multipelt myelom.

Villkor

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

ANSÖKAN

Takeda Pharma AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Ninlaro, hård kapsel ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Multipelt myelom är en malign tumörsjukdom i benmärgen. 600 nya fall diagnostiseras i Sverige varje år och medianåldern vid diagnos är 71 år. Medianöverlevnaden efter diagnos är 3,55 år för patienter 70–79 år. Under 2011 levde 1 651 män och 1 362 kvinnor med sjukdomen, men antalet kan förväntas öka de närmaste åren till följd av användningen av nya effektiva läkemedel.

Den aktiva substansen i Ninlaro, ixazomib, är en proteasomhämmare. När proteasomaktiviteten hämmas påverkas biologiska signalvägar som har betydelse för cancercellers tillväxt och överlevnad. Ninlaro i kombination med lenalidomid (Revlimid) och dexametason är indicerat för behandling av vuxna patienter med multipelt myelom som tidigare har fått minst en behandling.

Ninlaro finns som hård kapsel i styrkorna 2,3 mg, 3 mg och 4 mg. Rekommenderad startdos av Ninlaro är 4 mg som administreras oralt en gång i veckan på dag 1, 8 och 15 i en 28-dagars behandlingscykel. Behandlingen ska fortsätta fram till sjukdomsprogression eller oacceptabel toxicitet. Behandling med Ninlaro i kombination med Revlimid och dexametason i mer än 24 cykler ska grundas på en individuell bedömning av nytta mot eventuell risk för patienten, eftersom begränsade data finns på tolerabilitet och toxicitet efter 24 cykler.

Företaget anser att relevant jämförelsealternativ till Ninlaro i kombination med Revlimid och dexametason är kombinationen Revlimid och dexametason. Motiveringen är att Revlimid och dexametason är en etablerad standardbehandling vid relapserande/refraktärt myelom. Denna kombination har dessutom valts som jämförelsearm i flera fas III-studier.

Den globala TOURMALINE-MM1-studien visar att behandling med Ninlaro i kombination med Revlimid och dexametason leder till en signifikant förlängning av progressionsfri överlevnad med cirka 6 månader jämfört med enbart Revlimid i kombination med dexametason. Den senaste interimanalysen av studien [-----].

Hos patienter som har genomgått minst två tidigare behandlingar resulterar [-----] längre [-----] total överlevnad jämfört med Revlimid i kombination med dexametason. Resultaten av den globala studien bekräftas i en annan mindre studie med samma design i en kinesisk patientpopulation. Ninlaro har en gynnsam biverkningsprofil och erbjuder ett peroralt behandlingsalternativ, vilket hittills har saknats i gruppen proteasomhämmare.

Företagets hälsoekonomiska utvärdering baseras på en överlevnadsmodell där Ninlaro i kombination med Revlimid och dexametason jämförs mot Revlimid i kombination med dexametason. Kostnader och effekter relaterade till behandlingsalternativen beräknas över en livstidshorisont. Kostnaden för behandling med Ninlaro utifrån ansökt AUP är 56 146 kronor per 4-veckorscykel. Företaget har uppgett att Ninlaro inte är kostnadseffektivt för hela indikationen. I företagets grundscenario för patientpopulationen som har genomgått minst två tidigare behandlingar uppgår kostnaden per vunnet QALY till ca 660 000 kronor.

Kostnadseffektiviteten påverkas framför allt av antaganden kring behandlingens längd och hur länge behandlingseffekten på total överlevnad kvarstår efter avslutad behandling.

Inom ramen för förmånslagens möjligheter till överläggningar har TLV haft trepartsöverläggningar med företaget och landstingen kring de osäkerheter som är förknippade med underlaget. Trepartsöverläggningarna har resulterat i en sidoöverenskommelse mellan företaget och landstingen om riskdelning kring behandlingens längd. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Ninlaro inom läkemedelsförmånerna från den 1 juni 2018. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att återbära en del av landstingens kostnader för Ninlaro. Sidoöverenskommelsen har tillförts detta ärende och utgör därmed en del av beslutsunderlaget.

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

9 § Innan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket meddelar beslut i frågor som avses i 7 § ska sökanden och landstingen ges tillfälle till överläggningar med myndigheten.

11 § Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

TLV gör följande bedömning

TLV bedömer svårighetsgraden för de aktuella patienterna på gruppnivå som mycket hög då tillståndet leder till för tidig död samt kraftigt försämrad livskvalitet.

TLV anser att kombinationen Revlimid och dexametason är ett relevant jämförelsealternativ, vilket även stöds av nationella riktlinjer.

2971/2017

För hela den godkända indikationen bedömer TLV att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY) inte är rimlig i förhållande till den kostnad som TLV normalt accepterar för sjukdomar med mycket hög svårighetsgrad även med beaktande av den sidoöverenskommelse som träffats avseende Ninlaro. Ninlaro uppfyller således inte kriterierna i 15 § förmånslagen för hela dess godkända indikation. Därför har TLV analyserat en begränsad patientpopulation inom den godkända indikationen; patienter som har genomgått minst två tidigare behandlingar.

Det föreligger osäkerheter i den hälsoekonomiska analysen. TLV gör en annan bedömning än företaget gällande behandlingens längd samt kvarvarande effekt efter behandlingens slut vilket leder till en högre kostnad per vunnet QALY i TLV:s grundscenario. TLV kan konstatera att sidoöverenskommelsen, som träffats avseende Ninlaro, innebär att kostnaden för användning av all försäljning av Ninlaro inom läkemedelsförmånerna minskar.

Med hänsyn tagen till riskdelningen i sidoöverenskommelsen för Ninlaro, bedömer TLV att kostnaden per vunnet QALY för Ninlaro, i kombination med Revlimid och dexametason, jämfört med enbart Revlimid och dexametason är cirka 1 090 000 kronor för patientpopulationen med minst två tidigare behandlingar. Detta är beräknat på Revlimids fastställda AUP. I TLV:s grundscenario vinner patienterna som behandlas med Ninlaro 0,83 QALY jämfört med de som behandlas med jämförelsealternativet.

Landstingen och företaget som marknadsför Revlimid har dock under våren 2017 tecknat en sidoöverenskommelse för Revlimid. Denna sidoöverenskommelse medför att den faktiska kostnaden för användning av Revlimid är lägre än till fastställt AUP. Då återbäringsnivån för Revlimid omfattas av sekretess kan den uppgiften inte tillföras ärendet. TLV kan konstatera att denna sidoöverenskommelse medför att kostnaden per vunnet QALY för Ninlaro blir lägre.

Genom riskdelningen i sidoöverenskommelsen för Ninlaro, samt med hänsyn tagen till att Revlimids kostnad för användning av läkemedlet är lägre än till fastställt AUP, bedömer TLV att kostnaden per QALY inte överstiger den kostnad som TLV bedömer som rimlig för behandling av sjukdomar med en mycket hög svårighetsgrad.

Ninlaro uppfyller inte 15 § förmånslagen för hela dess godkända indikation. Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen, med stöd av 11 § förmånslagen, förenas med den begränsning och det villkor som anges under "Beslut" på sid. 1. Ansökan ska därför bifallas med angiven begränsning och villkor.

För att bidra till att begränsningen får genomslag vid förskrivning av läkemedlet, ska företaget åläggas att tydligt informera om begränsningen i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

Med anledning av att sidoöverenskommelsen börjar gälla den 1 juni 2018 träder detta beslut i kraft först det datumet.

2971/2017

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, överläkaren Inge Eriksson, intressepolitiska chefen Eva-Maria Dufva, professorn e.m. Per Carlsson, överläkaren Maria Strandberg samt hälso- och sjukvårdsdirektören Åsa Himmelsköld. Föredragande har varit hälsoekonomen Linnea Oldsberg. I den slutliga handläggningen har även den medicinska utredaren Nima Salari och juristen Åsa Levin deltagit.

Staffan Bengtsson

Linnea Oldsberg

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men måste skickas till TLV. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.