

Datum
2022-05-19Vår beteckning
3698/2021**SÖKANDE**Astellas Pharma A/S
Kajakvej 2
2770 Kastrup, DENMARK
Företrädare: Kamilla Norgaard**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna.

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket beslutar att nedanstående läkemedel från och med den 20 maj 2022 ska ingå i läkemedelsförmånerna till i tabellen angivna priser. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket fastställer de alternativa försäljningspriserna till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Evrenzo	Filmdragerad tablett	20 mg	12 tablett(er)	458395	665,86
Evrenzo	Filmdragerad tablett	50 mg	12 tablett(er)	376634	1 664,61
Evrenzo	Filmdragerad tablett	70 mg	12 tablett(er)	037495	2 330,47
Evrenzo	Filmdragerad tablett	100 mg	12 tablett(er)	140035	3 329,11
Evrenzo	Filmdragerad tablett	150 mg	12 tablett(er)	574910	4 993,82

ANSÖKAN

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

Företaget ansöker om generell subvention.

UTREDNING I ÄRENDET

Evrenzo (roxadustat) är avsett för behandling av vuxna patienter med symtomatisk anemi (blodbrist) associerad med kronisk njursjukdom (CKD). Roxadustat verkar genom att hämma enzymet prolylhydroxylas. Hämmningen leder till att så kallade hypoxi inducerbar faktor stabiliseras vilket i sin tur leder till ökad erytropoes (bildande av röda blodkroppar). Roxadustat ökar även järntillgängligheten genom att sänka nivån av hormonet hepcidin.

Vid nedsatt njurfunktion sjunker halten av hormonet erythropoietin och produktionen av röda blodkroppar minskar. Detta kan leda till anemi (blodbrist) med symtom som trötthet, frusenhet, andfäddhet, endokrina rubbningar och sexuell dysfunktion. Kronisk anemi ger även en kompensatorisk ökning av hjärtminutvolymen vilket kan leda till vänsterkammarrhypertrofi (vävnadsförstoring av hjärtats vänstra kammare) som på sikt kan öka risken för hjärtsvikt och kardiovaskulära komplikationer.

Enligt behandlingsrekommendationer (KDIGO, Kidney Disease: Improving Global Outcomes, 2012) inleds behandling av njurrelaterad anemi med oralt eller intravenöst järn. Vid otillräcklig effekt kan behandling med erytropoesstimulerande läkemedel (ESL) påbörjas.

År 2012 omprövade Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) de ESL som ingick i läkemedelsförmånerna (dnr 1941/2012) och bedömde då att dessa ESL alla ansågs lika effektiva vad gäller att uppnå behandlingsmålen för patienter med njurrelaterad anemi.

Företaget har anfört att effekten av Evrenzo inte är sämre än (non-inferior) effekten av ESL (darbepoetin alfa och epoetin alfa) avseende att uppnå och bibehålla målvärdet för nivån hemoglobin.

Företaget anser att relevant jämförelsealternativ till Evrenzo är Aranesp (darbepoetin alfa) eftersom darbepoetin alfa är det vanligaste ESL som förskrivs till patienter med anemi orsakad av CKD. Företaget har kommit in med en kostnadsjämförelse mot Aranesp. TLV har efterfrågat en kostnadsjämförelse mellan Evrenzo och Eporatio och företaget har redovisat en sådan jämförelse.

TLV har tillfört årsrapporten från Svensk Njurregister år 2021 till ärendet.

Ansökt pris för Evrenzo är mellan 725,43 och 5 139,95 kronor AUP beroende på styrka och förpackningsstorlek. Detta motsvarar en läkemedelskostnad på cirka 31 182 kronor per patient (70 kg) och år.

Företaget använder en justerad startdosering under korrigeringsfasen för både Evrenzo och Eporatio. Företaget använder den högsta tillåtna doseringen enligt produktresumén som den högsta doseringen i modellen.

Evrenzo administreras oralt medan Eporatio administreras subkutant. Företaget antar att den subkutana administreringen medför ytterligare kostnader då vissa patienter antas

behöva hjälp med detta. I företagets uppskattning av kostnaden inkluderas förutom de direkta kostnaderna för själva administreringen, även indirekta kostnader i formen av resor och förlorad tid.

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

Evrenzo verkar genom att stimulera bildandet av röda blodkroppar och har samma indikation som ESL. TLV anser därför att ett ESL är relevant jämförelsealternativ till Evrenzo. TLV har tidigare bedömt att alla ESL kan anses lika effektiva vad gäller att uppnå behandlingsmålen för patienter med njurrelaterad anemi (dnr 1747/2012), TLV finner inte skäl att frångå denna bedömning. TLV anser att Eporatio (epoetin teta) är relevant jämförelsealternativ till Evrenzo eftersom Eporatio används i svensk klinisk praxis och är det ESL inom läkemedelsförmånerna med lägst läkemedelskostnad.

I likhet med EMA konstaterar TLV att de kliniska studierna visar att effekten av roxadustat (Evrenzo) inte är sämre än (non-inferior) effekten av ESL-preparaten darbepoetin alfa och epoetin alfa, avseende att uppnå och bibehålla målvärdet för hemoglobin. Mot bakgrund av att ESL anses effektmässigt likvärdiga, bedömer TLV att effekten är jämförbar mellan Evrenzo och Eporatio (epoetin teta) vid behandling av anemi associerad med kronisk njursjukdom.

3698/2021

Företaget använder en justerad startdosering under korrigeringsfasen för både Evrenzo och Eporatio. TLV bedömer dock att den rekommenderade startdoseringen från produktresumén ska användas för både Evrenzo och Eporatio eftersom företagets justerade doseringar överskattar hur läkemedlen kommer att användas i svensk hälso- och sjukvård. Vidare bedömer TLV att en lägre konverteringsfaktor på 200 internationella enheter Eporatio per 1 mg Aranesp, ska användas, samt att denna konverteringsfaktor ska användas för att beräkna en rimlig maxdosering för jämförelsealternativet Eporatio. Konverteringsfaktorn 200:1 bedömdes som rimlig av TLV under omprövningen av Aranesp (dnr 1941/2012) och stämmer väl överens med svenska registerdata (Svenskt Njurregisters årsrapport från år 2021).

Företaget har i grundscenariot inkluderat indirekta kostnader i form av resor och förlorad tid för jämförelsealternativet. TLV bedömer i enlighet med TLV:s praxis, se exempelvis Buvidal (dnr 3469/2019), att denna typ av indirekta kostnader inte ska beaktas.

I TLV:s grundscenariot understiger behandlingens kostnaden för Evrenzo behandlingens kostnaden för Eporatio med 326 kronor över en tidshorisont om fem år. TLV:s känslighetsanalyser visar att ingen enskild parameter har någon betydande effekt på resultatet.

Sammantaget bedömer TLV att kostnaden för användning av Evrenzo är rimlig och att kriterierna i 15 § förmånslagen även i övrigt 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. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Christine Wilhelmsson. I den slutliga handläggningen har även hälsoekonom André Sjöberg och juristen Åsa Levin deltagit.

Staffan Bengtsson

Christine Wilhelmsson

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.