

Datum  
2019-03-21Vår beteckning  
2740/2018**SÖKANDE**Pierre Fabre Pharma Norden AB  
Karlavägen 108, Plan 9  
115 26 Stockholm**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2019-04-01 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Braftovi	Kapslar	50 mg	28 st	408979	6 244,32	6 415,46
Braftovi	Kapslar	75 mg	42 st	421014	14 111,47	14 439,95

2740/2018

## ANSÖKAN

Pierre Fabre Pharma Norden AB har ansökt om att läkemedlet Braftovi, kapslar ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1. Företaget har även ansökt om att läkemedlet Mektovi, som ges i kombination med Braftovi, ska ingå i läkemedelsförmånerna, vilket utreds i dnr 2739/2018.

## UTREDNING I ÄRENDET

Malignt melanom är en typ av cancer som utgår från melanocyter, cellerna som bildar melanin, vårt kroppsegna pigment. Vanligen uppstår malignt melanom i huden, men även ögon och slemhinnor kan drabbas. Malignt melanom är den femte vanligaste tumörsjukdomen i Sverige. Varje år avlider över 500 patienter av melanom i Sverige.

Hudmelanom innehåller en stor mängd mutationer. BRAF-mutationer förekommer i cirka 50 procent av alla melanomfall och den vanligaste är BRAF V600-mutationen.

Braftovi är en BRAF-hämmare som är godkänd för behandling i kombination med MEK-hämmaren Mektovi av vuxna patienter med melanom som inte går att operera eller som metastaserat och som har BRAF V600-mutation. Ansökan gäller en kombinationsbehandling med Mektovi och Braftovi. Enligt företaget skulle cirka 210 patienter i Sverige kunna vara aktuella för kombinationsbehandlingen.

Enligt aktuella behandlingsrekommendationer bör kombinationsbehandling med BRAF- och MEK-hämmare ges till patienter med generaliserat melanom som har BRAF-mutation.

I den huvudstudie (COLUMBUS) som låg till grund för godkännandet av kombinationsbehandlingen Mektovi samt Braftovi uppmättes signifikanta skillnader i progressionsfri överlevnad (PFS), totalöverlevnad (OS) samt färre biverkningar i jämförelse med Zelboraf.

Företaget framhåller att Mekinist i kombination med Tafinlar är det mest relevanta jämförelsealternativet till behandling med kombinationen Mektovi och Braftovi. Inom ramen för ansökan av Mekinist (dnr 3948/2015) tecknades en sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Mekinist inom läkemedelsförmånerna och gör att behandlingskostnaden minskar.

Företaget har kommit in med ett hälsoekonomiskt underlag där Mektovi i kombination med Braftovi jämförs med kombinationen Mekinist och Tafinlar. Effekten i den hälsoekonomiska analysen bygger på en indirekt jämförelse mellan kombinationerna som endast visade numeriska skillnader mellan behandlingarna.

Företaget har, på TLV:s begäran, även kommit in med en hälsoekonomisk modell där kostnader och effekter av kombinationen Mektovi och Braftovi jämförs med Zelboraf. I analysen används överlevnadsdata främst från studien COLUMBUS. I företagets modellering av OS används även registerdata och publicerade artiklar för att ta hänsyn till förbättrad överlevnad till följd av nya terapier. Företaget antar att patienter behandlas till progression, eller som längst i tre år.

Inom ramen för förmånslagens möjligheter till överläggningar har TLV haft trepartsöverläggningar med företaget och regionerna kring de osäkerheter som är förknippade med underlaget. Trepartsöverläggningarna har resulterat i en

2740/2018

sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna. Sidoöverenskommelsen omfattar all försäljning av Mektovi inom läkemedelsförmånerna från den 1 april 2019. Genom sidoöverenskommelsen åtar sig företaget att återbära en del av kostnaden för användningen av Mektovi till regionerna. Sidoöverenskommelsen tillfördes ärendet Mektovi (dnr 2739/2018) och även detta ärende och utgör därmed en del av beslutsunderlaget.

## SKÅLEN 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.

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

### TLV gör följande bedömning

TLV bedömer att melanom som inte går att operera eller som metastaserat och som har BRAF V600-mutation har en mycket hög svårighetsgrad, då tillståndet är fortskridande (progredierande), saknar bot och leder till en för tidig död.

TLV bedömer i likhet med företaget att det mest relevanta jämförelsealternativet är behandling med kombinationen Mekinist och Tafinlar. Kombinationen rekommenderas i vårdprogrammet för malignt melanom för den relevanta patientgruppen och ingår i högkostnadsskyddet.

2740/2018

Det saknas effektdata från direkta jämförande studier mellan Mektovi i kombination med Braftovi och kombinationen Mekinist och Tafinlar. Indirekta jämförelser mellan kombinationsbehandlingarna tyder inte på att det finns någon skillnad i effekt mellan Mektovi i kombination med Braftovi och kombinationen Mekinist och Tafinlar. TLV antar därför att effekten mellan kombinationerna är jämförbar.

Eftersom återbäringsnivån i sidoöverenskommelsen för Mekinist omfattas av sekretess kan TLV inte genomföra en direkt kostnadsjämförelse där de faktiska kostnaderna för kombinationen Mekinist och Tafinlar används.

I COLUMBUS-studien har effekten av Mektovi i kombination med Braftovi jämförts med Zelboraf. TLV har i ett tidigare ärende bedömt att effekten av behandling med enbart Tafinlar eller enbart Zelboraf är jämförbara (dnr 2953/2014). Utifrån detta använder TLV det gemensamma jämförelsealternativet behandling med enbart Tafinlar för att uppskatta om kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för Mektovi i kombination med Braftovi är rimliga i förhållande till motsvarande kostnad för kombinationen Mekinist och Tafinlar.

Med hänsyn tagen till innehållet i sidoöverenskommelsen för Mektovi, bedömer TLV att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för kombinationen Mektovi och Braftovi i jämförelse med Tafinlar uppgår till mellan 700 000 – 930 000 kronor.

I TLV:s tidigare bedömning av kombinationen Mekinist och Tafinlar jämfört med Tafinlar uppskattades kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår till mellan 760 000 – 960 000 kronor. Denna bedömning tog hänsyn till den sidoöverenskommelse som finns mellan regionerna och företaget som marknadsför Mekinist. Kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår för Mektovi i kombination med Braftovi ligger i nivå med kombinationen Mekinist och Tafinlar. Av detta bedömer TLV att kostnaderna är jämförbara.

Med beaktande av innehållet i sidoöverenskommelsen för Mektovi bedömer TLV att kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår för behandling med Mektovi i kombination med Braftovi inte överstiger den kostnad som TLV bedömer som rimlig för behandling av tillstånd med en mycket hög svårighetsgrad.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen bedömer TLV att kriterierna i 15 § i lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Braftovi ska ingå i läkemedelsförmånerna. Ansökan ska därför bifallas.

Sidoöverenskommelsen mellan regionerna och företaget börjar gälla den 1 april 2019, varför TLV finner skäl till att beslutet ska börja gälla först den 1 april 2019.

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 Duvfa, Universitetslektorn Martin Henriksson, Överläkaren Maria Strandberg, Docenten Gerd Lärvars. Ärendet har föredragits av hälsoekonomen Carl Lundberg. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Anna Strömgren, juristen Åsa Carnefeldt Levin samt hälsoekonomerna Hannah Folkesson och Madeleine Jacobi deltagit.

2740/2018

Staffan Bengtsson

Carl Lundberg

## **SKILJAKTIG MENING**

### **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.