

Datum
2019-09-26Vår beteckning
914/2019**SÖKANDE**Pfizer Innovations AB
191 90 Sollentuna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2019-09-27 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Lorviqua	Filmdragerad tablett	100 mg	30 st	169944	49 423,97	50 458,70
Lorviqua	Filmdragerad tablett	25 mg	120 st	589336	65 898,62	66 944,87
Lorviqua	Filmdragerad tablett	25 mg	90 st	406435	49 423,97	50 458,70

Begränsningar

Subventioneras som monoterapi för behandling av vuxna patienter med anaplastiskt lymfomkinaspositiv (ALK-positiv) avancerad icke-småcellig lungcancer (NSCLC) vars sjukdom har progredierat efter:

- alektinib eller ceritinib som första behandling med ALK-tyrosinkinashämmare (ALK-TKI)

eller

- krizotinib och minst en annan ALK-TKI.

Villkor

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

ANSÖKAN

Pfizer Innovations AB har ansökt om att läkemedlet Lorviqua (lorlatinib) ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Lorviqua med den aktiva substansen lorlatinib är en så kallad ALK-tyrosinkinashämmare (ALK-TKI). Det finns i dagsläget fyra andra godkända ALK-hämmare på den svenska marknaden. Dessa innefattar första generationens ALK-hämmare Xalkori (krizotinib), andra generationens ALK-hämmare Alecensa (alectinib) och Zykadia (ceritinib), samt senare generationens ALK-hämmare Alunbrig (brigatinib).

Lorviqua som monoterapi är avsett för behandling av vuxna patienter med ALK-positiv avancerad NSCLC vars sjukdom har progredierat efter Alecensa eller Zykadia som första behandling med ALK-TKI eller Xalkori och minst en annan ALK-TKI.

Det kliniska underlaget bygger på den enarmade fas 1/2-studien B7461001, där säkerhet och effekt av Lorviqua har undersökts hos olika patientkohorter motsvarande olika behandlingslinjer för avancerad ALK-positiv NSCLC.

Företaget har utvärderat den relativa effekten av Lorviqua jämfört med platinumbaserad-kemoterapi genom kovariatjusterade indirekta jämförelser av B7461001-studien och historiska data för kemoterapi. Den statistiska metoden matching-adjusted indirect comparison (MAIC) användes för att justera skillnader i bakgrundskaraktistika mellan studierna.

Läkemedelskostnaden för Lorviqua uppskattas till ungefär 50 000 kronor (AUP) per månad.

Företagets hälsoekonomiska analys baseras på B7461001-studien samt resultatet från företagets MAIC-analys i form av hasardkvoter för progressionsfri överlevnad och total överlevnad.

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

914/2019

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.

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

Lungcancer är en sjukdom med snabbt sjukdomsförlopp som ofta upptäcks först när sjukdomen hunnit sprida sig till andra organ. TLV bedömer svårighetsgraden som mycket hög då tillståndet är fortskridande, saknar bot och leder till kort förväntad återstående livslängd med kraftigt försämrad livskvalitet.

Det råder ett stort behov av målstyrda behandlingar för patienter med ALK-positiv NSCLC som progredierat efter tidigare behandling med andra/senare generationens ALK-hämmare. Idag saknas effektiva behandlingsmöjligheter för dessa patienter. TLV bedömer baserat på rådande behandlingsrekommendationer att platinumbaserad kemoterapi är det huvudsakliga behandlingsalternativet till Lorviqua.

TLV bedömer att följande patientkohorter i den kliniska studien B7461001 är relevanta för den här ansökan då patienterna i dessa kohorter innefattas av den godkända indikationen för Lorviqua:

- Kohort 3B (tidigare behandlade med en andra generationens ALK-hämmare, det vill säga Alecensa eller Zykadia, med/utan tidigare kemoterapi).
- Kohort 4 (tidigare behandlade med två ALK-hämmare med/utan tidigare kemoterapi).
- Kohort 5 (tidigare behandlade med tre ALK-hämmare med/utan tidigare kemoterapi).

TLV bedömer att effekten av Lorviqua är överlägsen effekten av platinumbaserad kemoterapi. Behandling med kemoterapi har i samtliga publicerade randomiserade studier endast visats ge en ytterst begränsad effekt vid progression efter behandling med ALK-TKI.

Indirekta jämförelser av okontrollerade studier är alltid behäftade med höga osäkerheter. TLV bedömer trots detta att den relativa effekten avseende progressionsfri överlevnad av Lorviqua jämfört med kemoterapi, utifrån företagets MAIC-analys för kohort 3B-5, är rimlig. TLV noterar att det finns skillnader mellan behandlingsarmarna gällande tidigare erhållen behandling som kan påverka den relativa effekten i företagets analys. Dock slår dessa skillnader åt båda håll, både till fördel och till nackdel för effekten av Lorviqua jämfört med effekten av kemoterapi. Den relativa effekten avseende total överlevnad bedöms som mycket

914/2019

osäker till följd av att det saknas tillförlitlig data för behandling med platinumbaserad kemoterapi.

I TLV:s analyser genereras en vinst av kvalitetsjusterade levnadsår på 0,61-0,85.

TLV bedömer att kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår ligger inom intervallet 730 000 till 980 000 kronor för Lorviqua jämfört med platinumbaserad kemoterapi. Kostnaden för Lorviqua bedöms som rimlig i förhållande till patientnyttan samt i förhållande till sjukdomens svårighetsgrad.

TLV bedömer att osäkerheten i den hälsoekonomiska analysen är mycket hög. Osäkerheten återfinns främst i avsaknaden av en direkt jämförande studie samt i antaganden kring den relativa effektskillnaden för total överlevnad. TLV har tagit hänsyn till osäkerheten kring den relativa effektskillnaden och antagit en konservativ relativ effektskillnad för total överlevnad.

Subventionen begränsas till användning i enlighet med den godkända indikationen, eftersom studier för användning i tidigare behandlingslinjer pågår och ytterligare godkända indikationer väntas. För att begränsningen ska få genomslag i klinisk praxis åläggs företaget att informera om begränsningen i all marknadsföring och information om läkemedlet.

Sammantaget bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen, med stöd av 11 § förmånslagen, förenas med de begränsningar och villkor som anges under "Beslut" på sid. 1. Ansökan ska därför bifallas med angivna begränsningar och villkor.
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, tidigare medicinske rådgivaren Stefan Back, intressepolitiska chefen Eva-Maria Dufva, professorn e.m. Per Carlsson, professorn Eva Swahn och docenten Gerd Lärvars. Föredragande har varit hälsoekonomen Christoffer Knutsson. I den slutliga handläggningen har även medicinska utredaren Hanna Zirath och juristen Anna Mård deltagit.

Staffan Bengtsson

Christoffer Knutsson

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.