

Datum
2004-05-24**Vår beteckning**
256/2004**SÖKANDE**Bristol-Myers Squibb AB
Box 5200
167 15 Bromma

Företrädare: Kerstin Parment

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförhållningarna

LÄKEMEDELSFÖRHÅLLNINGSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförhållningsmyndigheten beslutar att läkemedlet Reyataz, hårda kapslar, i nedan angivna styrkor och förpackningar från och med den 25 maj 2004 skall ingå i läkemedelsförhållningarna med nedanstående villkor. Nämnden fastställer pris enligt följande.

Styrka	Förpackning	Varunr.	AIP	AUP
100 mg	60 st blister	015712	4 129,00	4 304,000
150 mg	60 st blister	015732	4 303,00	4 483,000
150 mg	60 st burk	015762	4 303,00	4 483,000
200 mg	60 st burk	015773	4 303,00	4 483,000
200 mg	60 st blister	015734	4 303,00	4 483,000

Villkor

Reyataz, hårda kapslar, i ovan angivna styrkor och förpackningar, ingår i läkemedelsförhållningarna längst till och med den 31 maj 2007.

ANSÖKAN

Bristol-Myers Squibb AB (företaget) har ansökt om att Reyataz hårda kapslar i ovan angivna styrkor och förpackningar skall ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

UTREDNING I ÄRENDET

HIV är en virussjukdom. Patienten infekteras av ett retrovirus (HIV) som bygger in sig i arvsmassan hos kroppens egna celler och framförallt verkar genom att slå ut funktionen hos celler som är aktiva i kroppens immunförsvar. Detta resulterar i att patienten blir mycket känslig för infektioner och i allmänhet är det en sådan infektion, ofta kallad opportunistisk, som så småningom leder till patientens död. Modern HIV-behandling har lett till att man idag kan försena uppkomsten av opportunistiska infektioner och förlänga livet för patienterna. HIV-sjukdomen kan fortfarande inte botas utan all idag tillgänglig HIV-terapi bidrar till att hålla nere mängden virus i kroppen och på så sätt bibehålla immunförsvarets funktion.

Dagens HIV-behandling sker så gott som aldrig i monoterapi, dvs. med bara ett läkemedel, utan domineras totalt av det som kallas HAART (Highly Active Anti-Retroviral Therapy). Genom att använda en HAART-behandling som kombinerar tre eller flera läkemedel med aktivitet mot HIV kan virusets förökning hämmas kraftigt.

Reyataz är ett läkemedel som används för behandling av HIV-infektion. Produkten tillhör gruppen proteashämmare, vilka kontrollerar hiv-infektionen genom att blockera ett protein som hiv-viruset behöver för att föröka sig. Reyataz innehåller det verksamma ämnet atazanavir.

Den godkända terapeutiska indikationen är:

Reyataz används för behandling av HIV-1 infekterade, antiretroviralt behandlingserfarna vuxna, i kombination med andra antiretrovirala läkemedel.

Baserat på tillgängliga virologiska och kliniska data förväntas ingen nytta av behandlingen hos patienter med stammar som är resistent mot multipla proteashämmare (> 4 PI mutationer). Valet av Reyataz skall baseras på individuell virusresistenstestning och patientens anamnes.

Den godkända rekommenderade dosen av Reyataz för vuxna är 300 mg en gång per dag tillsammans med ritonavir 100 mg en gång per dag. Ritonavir används som förstärkning av Reyataz farmakokinetik (hur ett läkemedel omsätts i kroppen).

Reyataz tillsammans med ritonavir har i den studie som ligger till grund för godkännandet visat jämförbart virologisk svar med en kombination av lopinavir tillsammans med ritonavir. I denna studie visade Reyataz tillsammans med ritonavir även bra gastrointestinal tolerans (tolerans i mag-tarmkanalen) jämfört med lopinavir tillsammans med ritonavir. I kliniska studier har Reyataz (med eller utan ritonavir) visat lägre frekvens dyslipidemi (höga blodfetter) än de läkemedel som använts som jämförelsesubstanser. Den kliniska relevansen av dessa fynd har dock inte visats då specifika studier på kardiovaskulära (hjärt-kärl) risker saknas. Reyataz är den första proteashämmaren som godkänts för dosering en gång per dag.

I en utredning från EMEA framkommer att det finns ett behov av nya preparat inom området.

Företaget har i sin hälsoekonomiska analys jämfört Reyataz tillsammans med ritonavir med lopinavir tillsammans med ritonavir. Denna analys baseras främst på att Reyatazbehandling uppvisar bättre följsamhet hos patienterna och därmed ökar effektiviteten i kontrollen av HIV samt på att bättre lipidvärden minskar risken för kardiovaskulära händelser.

Behandling med Reyataz blir dyrare än behandling med lopinavir tillsammans med ritonavir sett enbart till läkemedelskostnaden per dag eftersom ritonavir även måste läggas till Reyatazbehandlingen. Denna högre kostnad kan vägas upp av en bättre följsamhet, bättre gastrointestinal tolerans samt frånvaron av negativa aspekter på lipider. Företaget har presenterat en hälsoekonomisk modell där man gjort ett antagande om att följsamheten blir högre vid en enklare dosering och att en bättre följsamhet leder till bättre virologisk kontroll. I modellen har man också gjort ett antagande om att de bättre lipidvärdena påverkar risken för kardiovaskulära händelser. Dessa faktorer bidrar till en ökad överlevnad, enligt företaget.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till Läkemedelsförmånsnämnden anfört: Reyataz möjliggör dosering en gång dagligen. Landstingens läkemedelsförmånsgrupp tror att detta är av särskild vikt för denna patientgrupp. Gruppen utgår dock från att detta visas i mer produktspecifika studier efter godkännandet. Effekten och priset skiljer sig inte på något avgörande sätt från övriga läkemedel i gruppen.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående argument att Reyataz skall omfattas av läkemedelsförmånerna.

Läkemedelsförmånsnämnden har haft överläggning med Bristol-Myers Squibb AB.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. skall ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och försäljningspris fastställas för läkemedlet under förutsättning

1. att kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 2 § hälso- och sjukvårdslagen (1982:763), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och
2. att det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 § läkemedelslagen (1992:859) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

Läkemedelsförmånsnämnden gör följande bedömning.

Reyataz tillsammans med ritonavir har i den studie som ligger till grund för godkännandet visat jämförbart virologisk svar med lopinavir tillsammans med ritonavir. I denna studie visade Reyataz tillsammans med ritonavir även bra gastrointestinal tolerans och lägre frekvens dyslipidemi jämfört med lopinavir tillsammans med ritonavir. Reyataz är den första proteashämmaren som godkänts för dosering en gång per dag.

I företagets hälsoekonomiska modell bygger kostnaden per QALY i hög grad på antagandet om att Reyataz har en bättre följsamhet och därigenom en bättre behandlingseffekt. Om det inte skulle finnas någon skillnad i behandlingseffekt skulle kostnaden bli väsentligt högre. I modellen har företaget också antagit att de bättre lipidvärdena påverkar risken för kardiovaskulära händelser. Detta är inte bevisat men är föremål för studier. Båda dessa faktorer skulle kunna bidra till en ökad överlevnad.

Läkemedelsförmånsnämnden konstaterar att det finns ett behov av nya preparat inom läkemedelsgruppen och att det är viktigt att säkerställa tillgängligheten till sådana läkemedel. Nämnden finner, enligt den bedömning som för närvarande kan göras, att tillräckligt starka skäl talar för att kriterierna enligt 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Reyataz skall få ingå i läkemedelsförmånerna. Det finns dock en osäkerhet kring hur det faktiska utfallet av användningen kommer att bli. Om detta blir väsentligt annorlunda mot vad som antagits kan frågan om läkemedlets kostnadseffektivitet komma i ett helt annat läge. Detta motiverar att subventionen tidsbegränsas längst till och med den 31 maj 2007. Inför en ansökan om fortsatt subvention har företaget möjlighet att utreda hur antagandena står sig i ett längre perspektiv, d.v.s. om läkemedlet har en bättre behandlingseffekt och dödligheten i HIV minskar och i vad mån de bättre lipidvärdena verkligen påverkar risken för kardiovaskulära händelser.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som skall vara skriftligt, skall ställas till Länsrätten, men ges in till Läkemedelsförmånsnämnden. Nämnden måste ha fått överklagandet **inom tre veckor** från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. Nämnden sänder överklagandet vidare till Länsrätten för prövning om inte nämnden själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, professor Olof Edhag, docent Magnus Johannesson, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, överläkare Gunilla Melltorp, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, f.d.statsråd Gertrud Sigurdsen och projektledare Christina Wahrolin. Föredragande har varit Fredrika Vaz.

Axel Edling
Ordförande

Fredrika Vaz