

Datum
2012-04-27Vår beteckning
3131/2011**SÖKANDE**Novartis Sverige AB
Box 1150
183 11 Täby**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2012-04-28 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Votubia®	Tablett	2,5 mg	30 tablett(er)	068276	12983,00	13150,00
Votubia®	Tablett	5 mg	30 tablett(er)	138514	26133,10	26300,00

Villkor

Företaget ska inkomma med en hälsoekonomisk analys som inkluderar data från studierna C2485 och M2301 och från användningen av Votubia i klinisk praxis. Materialet ska redovisas till TLV senast den 1 juni 2015.

ANSÖKAN

Novartis Sverige AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Votubia®	Tablett	2,5 mg	30 tablett(er)	068276	12983,00
Votubia®	Tablett	5 mg	30 tablett(er)	138514	26133,10

UTREDNING I ÄRENDET

Tuberös skleros (TSC) karaktäriseras av tumörliknande förändringar i hjärnan och flera andra organ. I hjärnan kan olika förändringar uppträda och påverka funktionen. Det är framför allt de ojämna förhårdnaderna i hjärnbarken (tuberösa skleroshårdar) som gett sjukdomen dess namn.

En typ av förhårdnad är subependymalt jättecellsastrocytom (SEGA) som uppträder i främre delen av hjärnans vätskefyllda hålrum. Tumören i sig är i regel godartad men kan orsaka olika neurologiska symptom som exempelvis hydrocefalus (vattenskalle), epilepsi och autism. Enligt uppgift från företaget lever i Sverige ungefär 300 personer med SEGA som är förknippat med TSC.

Växande symptomatisk SEGA som företaget uppskattar uppstår hos 10 procent av patienterna med SEGA ska observeras noggrant, eftersom det kan ge upphov till hydrocefalus. Trycket ökar då i hjärnan vilket kan göra en operation nödvändig.

Votubia innehåller den aktiva substansen everolimus. Det är ett läkemedel mot tumörer som verkar genom att hämma enzymet mTOR (mammalian Target Of Rapamycin). mTOR är en serine-threonine kinas som är känd för att vara överaktiv i många cancerformer och är även aktivt i tumörceller hos patienter med SEGA. Fotubia är indicerat för behandling av patienter från 3 års ålder med SEGA associerat med TSC som kräver terapeutisk intervention, men för vilka kirurgi inte är lämpligt. Företaget uppskattar att detta rör sig om två tredjedelar av de patienter som har växande symptomatisk SEGA, eller totalt 20 personer i Sverige.

Effekten av Fotubia har studerats primärt i en fas II-studie (C2485). Det primära effektmåttet var mätning av volymförändringen på SEGA-tumören under en sexmånadersperiod. Resultaten visar att alla patienter som var med i studien fick med behandlingen en minskning av SEGA-volymer. 75 procent av patienterna fick en minskning av SEGA-volymer med 30 procent eller mer. 32 procent av patienterna (centrala undersökningen) fick en minskning av SEGA-volymer med mer än 50 procent.

Preliminära resultat från en pågående fas III-studie (M2301) visar att 34,6 procent av de som fick Fotubia fick en reduktion av SEGA-volymer på mer än 50 procent medan ingen i placeboarmen fick 50 procents volymminskning. Inga av dem som fick Fotubia fick en

försämring av sjukdomen under den här tiden, medan 15 procent av patienterna i placeboarmen försämrades.

EMA beviljade Votubia ett villkorligt godkännande trots avsaknad av fas III-studier då det fanns ett stort medicinsk behov av farmakologiska alternativ för denna indikation och att nyttan i och med att produkten omedelbart blir tillgänglig på marknaden överväger riskerna.

Votubia kostar knappt 900 kronor per dag vid en användning om 5 mg per dag. Företaget har skickat in två ekonomiska analyser. Den ena är en kostnadsjämförelse mellan att använda Votubia och att operera växande SEGA. Analysen är gjord av företaget med hjälp av två svenska läkare som behandlar patienter med växande SEGA. Den andra analysen är en kostnad-/effektjämförelse som företaget gjort tillsammans med Institutet för hälso- och sjukvårdsekonomi (IHE). Även denna andra analys jämför Votubia med kirurgisk operation. Den förstnämnda analysen tyder på att Votubia är kostnadsbesparande medan den andra skattar kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår till mellan 500 000 kronor och 850 000 kronor.

Landstingens Läkemedelsförmånsgrupp har inte inkommit med ett yttrande.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska 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.

Enligt 11 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. får TLV besluta att ett läkemedel ska ingå i förmånerna endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får också förenas med särskilda villkor.

Votubia är ett sär läkemedel. Innan ett läkemedel kan få status som sär läkemedel ska det enligt Europaparlamentets och Rådets förordning (EG) nr 141/2000 göras klart att det används mot ett mycket allvarligt medicinskt tillstånd, livshotande eller kroniskt funktionsnedsättande. Högst fem av 10 000 personer i EU ska vara drabbade vid ansökningstillfället. Det får inte heller finnas någon annan tillgänglig terapi för den aktuella indikationen eller om det finns ska läkemedlet vara till stor nytta för dem som lider av detta tillstånd. Angelägenhetsgraden för dessa läkemedel anses vara hög.

TLV gör följande bedömning.

Växande symptomatisk SEGA är en svår sjukdom. Votubia är indicerat för behandling av SEGA, men för vilka kirurgi inte är lämpligt. Votubia kan användas av patienter som tidigare skulle ha behövt genomgå neurokirurgi trots att tumörens lokalisering gjorde operation olämplig samt av patienter som inte tidigare haft något terapeutiskt alternativ.

Av utredningsprotokoll från den godkännande myndigheten EMA framgår att Votubia minskar tumörstorleken med 30 procent eller mer hos 75 procent av patienterna. Effekt på följsjukdomar av SEGA, såsom neurologiska symtom, är inte visade.

Med tanke på bland annat det stora medicinska behovet som föreligger i denna patientgrupp har Votubia blivit godkänt för användning trots att fas III-studierna med Votubia inte är färdiga än. För patienter med växande SEGA där kirurgi inte är lämpligt är Votubia det enda läkemedlet som finns på marknaden.

När SEGA är svåropererbart blir operationskostnaden mycket hög. Den totala kostnaden kan bli lägre med Votubia än med operation. När operation blir omöjligt att utföra kan Votubia vara det enda alternativet. Vi har svårt att bedöma kostnadseffektiviteten jämfört med att göra ingenting. Klinisk praxis är dock att operera även i de fall där tumörens lokalisering gör det olämpligt.

Det finns en betydande osäkerhet kring hur det faktiska utfallet kommer att bli i klinisk praxis. Läkemedlet har ett högt pris och om kostnadsbesparingar inte kommer till stånd kan frågan om läkemedlets kostnadseffektivitet komma i ett annat läge. Vår bedömning utifrån tillgängliga data är att behandling med Votubia innebär en kostnadsbesparing jämfört med alternativet kirurgisk operation för den indicerade patientpopulationen.

Normalt sett skulle TLV kräva ytterligare underlag både avseende det kliniska underlaget och läkemedlets kostnadseffektivitet. Därför förenas beslutet med ett villkor att inkomma med en hälsoekonomisk analys som inkluderar data från studierna C2485 och M2301 och från användningen av Votubia i klinisk praxis.

Sammanfattningsvis finner TLV att ansökan uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. för att ingå i läkemedelsförmånerna till det begärda priset med ovan angivet villkor. Ansökan ska därför bifallas.

För det fall förutsättningarna för detta beslut ändras, kan TLV komma att ompröva sitt beslut.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

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

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: hälso- och sjukvårdsdirektören Catarina Andersson Forsman (ordförande), medicinske rådgivaren Stefan Back, docenten Susanna Wallerstedt och läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit medicinsk utredare Wing Cheng. I handläggningen har även deltagit hälsoekonom Stefan Odeberg och jurist Johanna Mörnefält.

Catarina Andersson Forsman

Wing Cheng