

Datum  
2013-06-26Vår beteckning  
4227/2012**SÖKANDE**Leo Pharma AB  
Box 404  
201 24 Malmö**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2013-06-27 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Picato	Gel	150 mikrogram/g	Tuber, 3 x 0,47 g (70 mikrogram)	536963	1253,00	1325,00
Picato	Gel	500 mikrogram/g	Tuber, 2 x 0,47 g (235 mikrogram)	516630	1253,00	1325,00

**Villkor**

Företaget ska senast den 1 juni 2016 inkomma med en uppdaterad hälsoekonomisk analys för Picato. Analysen ska baseras på användningsmönstret för Picato och relevanta jämförelsealternativ i Sverige samt klinisk effekt av läkemedlen vid den typen av användning.

4227/2012

## ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Picato	Gel	150 mikrogram/g	Tuber, 3 x 0,47 g (70 mikrogram)	536963	1253,00
Picato	Gel	500 mikrogram/g	Tuber, 2 x 0,47 g (235 mikrogram)	516630	1253,00

## UTREDNING I ÄRENDET

Picato är en gel som används för behandling av vuxna patienter med aktinisk keratos. Aktinisk keratos är en hudsjukdom som drabbar cirka 70 000-100 000 personer per år i Sverige. Hudförändringarna kan övergå i skivepitelcancer. Risken för detta har beräknats till 10 procent under 10 år. Det är svårt att förutse vilka fall som kommer övergå i skivepitelcancer och därför behandlas aktinisk keratos.

Vid aktinisk keratos uppstår hudförändringar som ger en förtjockning i hudens hornlager, fjällande lesioner som beror på långvarig solexponering. Hudområden som ofta utvecklar aktinisk keratos är ansikte, läppar, öron, hårbotten, nacke, underarmar och ovansidan av händerna.

Picato är avsett för kutan behandling av icke-hyperkeratotisk, icke-hypertrofisk aktinisk keratos hos vuxna. Den aktiva substansen i Picato är ingenolmebutat. Substansen har visat dubbel verkningsmekanism genom att den har en direkt toxisk effekt på hudcellerna och främjar samtidigt en inflammatorisk reaktion. Tillsammans leder dessa effekter till att de celler som angripits av aktinisk keratos dör.

Picato finns i två styrkor, 150 mikrogram/g och 500 mikrogram/g. Den lägre styrkan ska appliceras en gång dagligen i ansikte eller hårbotten under tre på varandra följande dagar. Den högre styrkan ska appliceras på bål eller extremiteter en gång dagligen under två på varandra följande dagar.

En tub täcker 25cm<sup>2</sup> stort behandlingsområde. Tuben är avsedd för engångsbruk och ska förvaras i kylskåp. Optimal terapeutisk effekt kan bedömas cirka åtta veckor efter behandling. Om det behandlade området uppvisar ofullständig läkning vid återbesöket ska behandlingen noga utvärderas och omprövas. Enligt produktresumén finns ingen dokumentation om upprepade behandling eller behandling av mer än ett område.

Företaget anger att Aldara (imikvimod) och Solaraze (diklofenak) är relevanta jämförelsealternativ till Picato eftersom samtliga läkemedel är topikala fältbehandlingar som kan förskrivas inom öppenvården och av dermatologer. Företaget anger vidare att imikvimod är det primära jämförelsealternativet på grund av att imikvimod är det läkemedel som

4227/2012

rekommenderas i riktlinjerna och är det mest förskrivna. Imikvimod är enbart godkänt för behandling av aktinska keratoser i ansikte och skalp. Därför anser företaget att diklofenak är relevant jämförelsealternativ till Picato vid administrering på bål och extremiteter.

Enligt företaget är den korta behandlingstiden en fördel med Picato.

Picato har studerats i fyra dubbelblinda, vehikel<sup>1</sup>-kontrollerade kliniska studier. Det primära effektmåttet för de fyra studierna var fullständig läkning dvs. andelen patienter utan klinisk synbara aktinisk keratos-lesioner i behandlingsområdet som bedömdes dag 57. Picato har för båda styrkorna visat statistisk signifikant bättre effekt jämfört med vehikel.

Företaget har i sin ansökan skickat in en indirekt jämförelse som visar hur effekten för Picato förhåller sig till andra behandlingsalternativ. Företaget sammanfattar den indirekta jämförelsen med att effekten, total utläkning, av Picato är minst lika effektiv som imikvimod och diklofenak.

Företaget har bifogat en hälsoekonomisk modell där Picato jämförs med imikvimod eller diklofenak. Kostnaden per QALY beräknas utifrån kostnaden för respektive läkemedel, effekten av läkemedlet, biverkningsdurationen och skattningar av den ökade livskvalitet som Picato antas medföra i jämförelse med imikvimod eller diklofenak.

Kostnaden per QALY varierar beroende på jämförelsealternativ och behandlingstid med rimliga antaganden går den från att vara kostnadsbesparande till en kostnad per QALY på cirka 215 000 kronor. När osäkerheten i ärendet kompenseras med konservativa antaganden kan den bli upp till cirka 360 000 kronor per QALY. Generellt sett är det biverkningsdurationen, effekten av läkemedlet samt nyttovikterna som har störst påverkan på kostnad per QALY.

TLV har haft överläggningar med företaget.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har inte kommit in med något yttrande.

## SKÅLEN 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.

---

<sup>1</sup> En gel utan den aktiva substansen.

4227/2012

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.

TLV gör följande bedömning.

Picato är en gel som används för behandling av vuxna patienter med hudsjukdomen aktinisk keratos, en sjukdom som kan övergå i skivepitelcancer.

I likhet med företaget bedömer TLV att imikvimod och diklofenak är relevanta jämförelsealternativ till Picato. Imikvimod ska enbart appliceras i ansikte och skalp och bedöms därför vara jämförelsealternativ till Picato 150 mikrogram/g. Diklofenak kan appliceras i ansikte, hårbotten, bål och extremiteter och jämförs därför med Picato 500 mikrogram/g.

TLV anser att det är svårt att utifrån befintliga studier dra slutsatser om hur den kliniska effekten av de olika behandlingarna förhåller sig till varandra. Det saknas direkt jämförande studier och den indirekta effektjämförelsen är förenad med osäkerhet eftersom de enskilda studiernas upplägg skiljer sig åt avseende olika parametrar, bland annat vad gäller antalet aktiniska keratoser hos patienterna, tidigare behandling och storleken på den yta som behandlas. Indirekta jämförelser har därutöver ofta ett lägre bevisvärde än direkt jämförande studier. Även företagens hälsoekonomiska modell uppvisar viss osäkerhet.

Med hänsyn till den kortare behandlingstiden och den relativt låga kostnaden per QALY för Picato bedömer TLV emellertid att osäkerheterna kring läkemedlets effekt och kostnad inte är större än att de i detta fall kan accepteras och att Picato till nuvarande pris uppfyller de kriterier som krävs för att få ingå i förmånssystemet. Beslutet måste dock förenas med ett villkor att företaget ska senast den 1 juni 2016 inkomma med en hälsoekonomisk analys baserad på användningsmönstret för Picato och relevanta jämförelsealternativ i Sverige samt klinisk effekt av läkemedlen vid den typen av användning.

Sammantaget finner TLV att kriterierna i 15§ lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda och att ansökan därmed ska bifallas med ovan angivna villkor.

## 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, förbundsordföranden, Elisabeth Wallenius, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt och f.d. landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit Gunilla Eriksson. I handläggningen har även deltagit hälsoekonom Ingrid Tredal och jurist Lena Telerud.

Catarina Andersson Forsman

Gunilla Eriksson