

Datum
2012-11-26**Vår beteckning**
1586/2010**FÖRETAG**Novartis Sverige AB
Box 1150
S-183 11 Täby**SAKEN**

Uppföljning av beslut inom läkemedelsförmånerna.

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, finner att Novartis Sverige AB har uppfyllt uppföljningsvillkoret för Xolair (dnr 1668/2005).

TLV bedömer att det i dagsläget inte finns någon anledning att ompröva subventionsstatus för Xolair.

UTREDNING I ÄRENDET

Bakgrund till uppföljningen

Xolair (omalizumab, injektionsvätska) är godkänd som tilläggsbehandling vid allergisk, IgE-medierad, astma. Xolair ingår sedan 2006 i läkemedelsförmånerna. I det hälsoekonomiska underlaget som låg till grund för subventionsbeslutet ingick ett antagande att patienter som fick behandling med Xolair skulle genomgå en första responsutvärdering efter 16 veckors behandling. I läkemedlets produktresumé framgår att en första responsutvärdering ska göras efter 16 veckor. Eftersom följsamheten till en responsutvärdering påverkade läkemedlets kostnadseffektivitet inkluderades ett uppföljningsvillkor i beslutet för Xolair:

Företaget ska svara för att en uppföljning av Xolair-användningen i klinisk praxis görs. Uppföljningen ska främst visa hur responsutvärderingen sker och huruvida behandlingen avslutas om patienten efter 16 veckor inte svarat på behandlingen. Även erfarenheter i klinisk praxis av läkemedlets effekt och biverkningar efter längre behandlingstid än sex månader ska följas upp. Uppföljningarna ska redovisas till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket senast 31 december 2010.

Företagets rapport

Företaget inkom inom utsatt tid med en rapport. Rapporten är baserad på en prospektiv observationsstudie av patienter som sätts in på behandling med Xolair (Nordic registry for patients treated with Xolair®; CIGE 025ANO01). I studien registreras bland annat patienternas kliniska status och grad av astmakontroll, exacerbationer (försämringsperioder) samt medicinering.

I företagets analys inkluderades 142 patienter med en medelålder på 36 år och jämn könsfördelning. Patienter som påbörjade behandling efter 20 juni 2010 inkluderades inte i analysen. Företaget framhåller att registret inkluderar en stor del av de patienter som använde Xolair under den aktuella tidsperioden (142 av cirka 225).

Enligt företagets analys sker en första responsutvärdering i medeltal efter 17 veckor (median 16 veckor). Enligt analysen bedömde läkarna att 61 procent av patienterna erhöll en utmärkt eller god effekt (utvärderad med GETE - Global Evaluation of treatment Effectiveness). Motsvarande responsnivå rapporterades i den pivotala, placebokontrollerade kliniska studien INNOVATE.

Andelen patienter med utmärkt, god och måttlig kontroll som fortsätter med Xolair efter första uppföljningen framhålls av företaget vara hög (cirka 95 procent). Vad gäller patienter med oförändrad symtomkontroll (utebliven effekt) som avslutar behandling med Xolair ökar den andelen med tid, 61 procent hade slutat vid första besöket och 89 procent efter tredje besöket. Utav detta förefaller det som att majoriteten slutar med behandling vid utebliven effekt.

Företaget lyfter som en förklaring till att patienter med måttlig (och till viss mån oförändrad) kontroll fortsätter behandling kan bero på den initiala effekten på exacerbationer, vilket inte i sin helhet fångas upp med GETE. Hos denna patientgrupp minskade exacerbationsfrekvensen (jämfört med 12 månadersperioden innan behandlingsstart) med 40 respektive 55 procent vid det första respektive femte uppföljningsbesöket (108 veckor efter behandlingsstart). Motsvarande minskning för hela behandlingsgruppen, vilket även inkluderar patienter med utmärkt och god effekt, var 69 procent. I den pivotala, placebokontrollerade kliniska studien INNOVATE minskade exacerbationsfrekvensen för hela behandlingsgruppen med 26 procent efter 28 veckors behandling.

Inrapporterade biverkningar i Xolairregistret är av liknande art som tidigare kända (lokala hudreaktioner, huvudvärk och gastrointestinala besvär).

Som ytterligare stöd för Xolairs kliniska effekt vid långtidsanvändning så har företaget sammanställt resultat från observationsstudier som publicerats sedan lansering av Xolair. Resultaten från dessa är i linje med vad som framkommit i analys av Xolairregistret.

TLVs utredning

Företagets antagande om täckningsgrad baserad på total försäljning övervärderar sannolikt täckningsgraden. Baserad på försäljningsdata och data från Läkemedelsregistret framstår den dock fortfarande som relativt hög, cirka 60 procent.

Då det inte finns någon placebojämförelse i den observationsstudie företaget redovisat finns det en risk att den tydliga effekten av Xolair som rapporteras beror på en säsongseffekt. Företaget har kompletterat med uppgifter gällande ifall tidpunkt för insättning av Xolair var jämnt fördelat över året. En något större insättning av Xolair sker under det första halvåret (cirka 60 procent) men insättning sker även andra säsonger. En säsongseffekt verkar inte förklara hela effekten i materialet.

Med bakgrund av att de patienter som svarar väl på behandling kan tänkas vara de som kvarstår i registret samt avsaknaden av jämförelsegrupp blir utvärderingen av de rapporterade läkemedelseffekterna svår. Det framstår dock som att behandlingen ger effekt hos en relativt stor grupp patienter som inte svarat tillfredsställande på tidigare behandlingsalternativ.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

TLV gör följande bedömning.

Företaget bedöms ha visat att antagandet att en responsutvärdering görs inom cirka 16 veckor efter insättning av Xolair är rimligt. Företaget har också redovisat data över läkemedlets användning och effekt i klinisk praxis under längre tidsperioder än ett halvt år.

TLV finner att företaget har uppfyllt uppföljningsvillkoret som ställdes för Xolair vid subventionsbeslutet, dnr 1668/2005.

Det framstår i dagsläget inte motiverat med en omprövning av subventionen för Xolair baserat på denna uppföljning.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: hälso- och sjukvårdsdirektören Catarina Andersson Forsman (ordförande), medicinska rådgivaren Stefan Back, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, läkemedelsenhetschefen Maria Landgren, professorn Per Carlsson, docenten Susanna Wallerstedt och landstingsdirektör Gunnar Persson. Föredragande har varit medicinska utredaren Magnus Köping-Höggård. I handläggningen har även deltagit uppföljningskoordinatören Love Linnér.

Catarina Andersson Forsman

Magnus Köping-Höggård