



Läkemedelsförhållningsnämnden

BESLUT

1 (4)

Datum
2004-07-01

Vår beteckning
264/2004

SÖKANDE

Pfizer AB
Box 501
183 25 Täby

Företrädare: Johan Bolander

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförhållningarna

LÄKEMEDELSFÖRHÅLLNINGSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförhållningsnämnden beslutar att läkemedlet Onsenal kapslar enligt nedan angiven styrka och förpackningar skall ingå i läkemedelsförhållningarna från och med den 2/7 2004. Nämnden fastställer pris enligt följande.

Styrka	Förpackning	Varunr.	AIP	AUP
400 mg	10 st	014040	179,52	229,50
400 mg	60 st	014021	1077,12	1160,50

ANSÖKAN

Pfizer AB (företaget) har ansökt om att Onsenal kapslar enligt ovanstående styrka och förpackningar skall ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

UTREDNING I ÄRENDET

Familjär adenomatös polypos (FAP) är en sjukdom förvärvad genom autosomal dominant nedärvning. Detta innebär att om en förälder har denna sjukdom, så är risken 50 procent att avkomman också drabbas. Kännetecknet är tusentals polyper (adenom) i tjocktarmen, som börjar utvecklas ungefär vid tiden för puberteten. Obehandlat leder detta tillstånd till att en eller flera av dessa polyper omvandlas till invasiv cancer d.v.s. cancer som sprider sig lokalt eller växer utanför sin ursprungsvävnad, då patienten i genomsnitt är omkring 40 år gammal. I Sverige diagnostiseras cirka 8 patienter årligen och ungefär 300 personer lever med sjukdomen FAP.

Enligt företaget är risken mycket stor för personer med FAP att utveckla kolorektalcancer om sjukdomen inte diagnostiseras och behandlas i tid. Medianåldern hos de som diagnostiseras med familjescreening är drygt 20 år medan de som debuterar med symptom är cirka 40 år.

Behandling av FAP består primärt av kirurgi. Operation genomförs oftast innan patienten blir 25 år gammal enligt något av följande alternativ:

- Ileorektalanastomos (IRA). Operationen innebär att tjocktarmen avlägsnas och tunntarmen kopplas ihop med ändtarmen. Patienter som opereras med IRA får vanligen mycket bra tarmfunktion men löper en betydande risk för såväl rektalcancer som reoperation.
- Bäckereservoar, tjocktarm och ändtarm tas bort. Tunntarmen kopplas direkt till anus och man skapar en konstgjord bäckenreservoar av en bit tunntarm. Den senare metoden minskar risken för uppkomst av cancer men ger besvär i form av täta tarmtömningar dag och natt, läckage samt ökar användandet av stoppande medel.
- Ileostomi, borttagande av både tjocktarm och ändtarm. Detta innebär vanligen ”påse på magen” och görs i undantagsfall.

Företaget har vidare anfört följande.

Patienterna följs regelbundet med endoskopi och biopsier för att kunna upptäcka polypväxt och utveckling av invasiv cancer. Patienterna med längre kvarvarande ändtarm samt de med stor polypväxt löper ökad risk för cancer. Denna cancerform är svårbehandlad och risken är hög att patienten avlider.

Sen tidigt 1980-tal har det funnits observationer att patienter med FAP vid behandling med NSAID fick en kraftigt reducerad tillväxt av polyper. Detta har i klinisk prövning nu också visat sig gälla för celecoxib, den aktiva substansen i Onsenal. Det har dock inte visats att celecoxib reducerar risken för kolorektal cancer. Det begränsade patientantalet gör det emellertid svårt att ta fram denna typ av data redan vid registreringen av ett särskilt läkemedel. Ett första problem i det aktuella fallet är att tiden från polyp till cancer tar 4 till 11 år och det krävs väldigt långa studier för att visa effekten på mortalitet. Ett andra problem är att FAP förekommer endast hos 1/8000 personer och det är därför svårt att hitta ett tillräckligt stort antal patienter av denna typ för att utföra en studie.

Anledningen till att Onsenal kan förväntas minska risken för kolorektalcancer är att polyper är ett känt förstadium till cancer i tjocktarmen, och att behandling med Onsenal alltså visats minska antalet polyper. Det behövs dock studier med säkrare resultatmått innan några definitiva slutsatser kan dras.

Onsenal fick status som sär läkemedel eller Orphan Drug av EMEA i oktober 2003. Onsenal innehåller det verksamma ämnet celecoxib som sedan tidigare finns i läkemedlet Celebra. Den godkända indikationen för Celebra är: symptomlindring vid behandling av artros eller reumatoid artrit. Celebra finns i styrkorna 100 mg och 200 mg.

Onsenal är som första och hittills enda läkemedel indicerat för reduktion av antal adenomatösa tarmpolyper vid FAP, som ett komplement till kirurgi och endoskopisk kontroll. Den rekommenderade dosen för Onsenal är 400 mg två gånger dagligen, vilket innebär en årskostnad på cirka 13.000 kr.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till Läkemedelsförmånsnämnden förordat att Onsenal inte skall ingå i läkemedelsförmånerna. Gruppen har anfört:

”Onsenal är ett läkemedel som finns godkänt i lägre doser under varumärket Celebra, men som nu fått orphan drug status vid familjär adenomatös polypos och som sådant söker om att tas in i läkemedelsförmånerna.

Som ett Orphan drug finns naturligt vissa brister i dokumentationen. Vi har inte tillgång till, och kommer kanske aldrig att få, data för att bedöma till exempel medicinsk nytta, kostnadseffektivitet och marginalnytta. Därför tvingas vi bedöma kostnadseffektivitet utifrån hur klinisk praxis förändras och bedömd nytta för patienten.

Läkemedlet kommer inte på något sätt att förändra handläggningen av sjukdomen. Kirurgisk behandling i tidig ålder samt regelbundna kontroller kommer även fortsättningsvis att vara nödvändiga. Om något så kan livskvaliteten försämrans i form av livslång tablettbehandling. Vidare är det inte på något sätt visat att minskat antal adenom i den tarmbit som finns kvar efter kirurgisk behandling påverkar vare sig livskvalitet eller sjukdomsbild.

Därtill är inte långtidsbehandling med cox-hämmare bekymmersfritt. Påverkan på hjärta och njurar är vanliga riskfaktorer och interaktioner förekommer. En livslång behandling med Onsenal är således något som måste ge stor behandlingsvinst för att uppväga de negativa bieffekterna. Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anser inte att dessa fördelar har visats med Onsenal.”

Läkemedelsförmånsnämnden har haft överläggningar med Pfizer AB.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Onsenal är ett sär läkemedel. Innan ett läkemedel kan få status som sär läkemedel skall 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 skall vara drabbade vid ansökningstillfället. Det får inte heller finnas någon annan tillgänglig terapi för den aktuella indikationen eller om det finns skall läkemedlet vara till stor nytta för dem som lider av detta tillstånd. Angelägenhetsgraden för dessa läkemedel anses vara hög.

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.

Företaget har inte inkommit med någon kostnadseffektivitetsstudie. Som skäl för detta anförs bl.a. den stora osäkerhet som råder om storleken på riskreduktionen. Läkemedelsförmånsnämnden konstaterar att även om ett fullständigt hälsoekonomiskt underlag normalt behövs, så är det inte något formellt krav för att nämnden skall kunna bifalla en ansökan. I ett fall som detta – där det begränsade patientantalet och det långdragna sjukdomsförloppet gör det svårt att ta fram erforderliga data – kan det vara orimligt att kräva ett sådant underlag. Bedömningen får därför göras på det underlag som finns.

Av utredningen framgår det att risken är stor för den aktuella patientgruppen att drabbas av kolorektal cancer samt att dödligheten är hög vid denna cancerform. Den årliga behandlingskosten får därför bedömas som rimlig i förhållande till den reduktion i cancerrisk som, på grund av Onsenals effekt på antalet polyper, kan förväntas.

Med hänsyn härtill och då även de speciella omständigheterna och de humanitära skälen i fråga om sär läkemedel, som kommer till uttryck i förordningen om sär läkemedel (EG) nr 141/2000, vägs in i bedömningen finner Läkemedelsförmånsnämnden att ansökan kan bifallas.

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.

I detta beslut har deltagit f.d. generaldirektör Axel Edling, ordförande, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, överläkare Rurik Löfmark, universitetslektor Anna-Karin Furhoff, överläkare Mikael Hoffman, f.d. stadsrådet Gertrud Sigurdsen och projektledaren Christina Wahrolin. Föredragande har varit Douglas Lundin.

Axel Edling

Douglas Lundin