



Läkemedelsförmånsnämnden

BESLUT

1 (5)

Datum
2005-06-23

Vår beteckning
377/2005

SÖKANDE

Zeneus Pharma Aps
c/o Pharmacuro Aps
Saxogade 20, DK-4180 Soro

Företrädare: Henrik Bulskov

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att läkemedlet Targretin ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 23 juni 2005 till i tabellen angivet pris.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Targretin	Kapslar, mjuka	75 mg	100 st	003347	12680,00	12845,00

ANSÖKAN

Zeneus Pharma Aps (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Targretin	Kapslar mjuka	75 mg	100 st	003347	12680,00

UTREDNING I ÄRENDET

CTCL (kutan T-cellslymfom) är en cancerform i det lymfatiska systemet som involverar T-cellerna. CTCL omfattar bland annat mycosis fungoides (svampliknande T-cellslymfom i huden) och Sézary syndrom (onormalt röda, mononuleära celler i huden, lymfkörtlar och i det perifera blodet som ger röda utslag, stark klåda och svullna lymfkörtlar). De T-celler som kan knytas till CTCL har en samhörighet med huden och det är därför som de flesta patienter med CTCL utvecklar symtom på huden långt innan det finns några kliniska tecken på sjukdom i andra områden och organ. Om cancer inte behandlas sprider sig tumören över huden. Allt eftersom mer och mer av huden angrips, ökar risken för spridning till andra områden och organ.

Mycosis fungoides kan ta lång tid att diagnostisera. Diagnostiseringen sker genom biopsier. Även om det fortfarande inte finns någon läkande behandling för mycosis fungoides, finns det många behandlingar som ger långvarig förbättring. För vissa patienter varar förbättringen i decennier, speciellt när behandlingen påbörjats tidigt. Vissa patienter dör mycket snabbt trots behandling.

Sézary syndrom anses vara en leukemisk variant av mycosis fungoides. Detta syndrom diagnostiseras genom blodprov. Blodet invaderas av cancerogena T-celler och ger patienten en stark röd färg över hela kroppsytan och en intensiv, outhärdlig klåda.

Systemisk behandling av CTCL inkluderar antingen monoterapi eller kombination av till exempel interferon alfa, retinoider och PUVA terapi (en kombination av ett ljussensibiliserande ämne, psoralen och UVA-ljus), och olika monokemoterapeutiska behandlingar.

Targretin kapslar innehåller 75 mg bexaroten. Indikationen är behandling av patienter som har hudmanifestationer i framskridet stadium av CTCL och som är resistent mot minst en systemisk behandling. Doseringen kan variera men ligger i medeltal på 300 mg/m²/dag. Behandlingstiden är ungefär fyra till sex månader enligt företaget men är mycket individuell. Den biologiska effekten sker genom selektiv bindning och aktivering av de tre RXR (retinoida X receptorer): alfa, beta och gamma.

Två pivotala fas II och fas III studier, L1069-23 och L1069-24, genomfördes för att värdera effekt och säkerhet av bexaroten hos patienter med svår eller ihärdig, tidig CTCL och hos patienter med svår CTCL i avancerat stadium.

De båda pivotala studierna var öppna fas II-III studier med patienter med tidigt och avancerat stadium av CTCL. I den utvalda populationen ingick patienter som var svårbehandlade, resistent eller intoleranta mot behandlingen eller hade fått återfall efter en eller två tidigare behandlingar. Primära effektvariabler var tumörens svar på behandlingen bedömd enligt ett subjektivt effektmått PGA (Physician's Global Assessment of Clinical Condition) och ett mer objektivt effektmått CA (Composite Assessment of Index Lesion Disease Severity). Totalt 193 patienter analyserades.

Effekten av Targretin är jämförbar med interferon och andra retinoider i de studerade populationerna med patienter som var svåra att behandla med en eller flera systemisk behandlingar. Antalet fullständiga svar, complete responses (CR), var emellertid lägre än vad som observerades med andra behandlingar. (Complete response där effektmåttet CA är 0 innebär inga hudskador, inga kliniskt abnorma lymfkörtlar eller synliga tumörer och en hudbiopsi som dokumenterar frånvaron av histologiska tecken på CTCL).

Säkerhetsprofilen liknar mycket andra retinoider, utom när det gäller leukopeni och hypertyreoidism som förekommer med Targretin. De vanligaste biverkningarna var beroende av behandlingens längd.

CTCL är, enligt Läkemedelsverket och expertis vid Karolinska Universitetssjukhusets hudklinik, en ytterst sällsynt sjukdom. Enligt samma expertis är det svårt att säga i dag vilken plats i terapin Targretin kommer att få, men man bedömer det som ett värdefullt tillskott när patienterna i ett framskridet stadium är intoleranta eller utvecklat resistens mot gängse behandlingar.

I Europa inträffar ungefär 1 200 nya fall per år och det finns totalt ungefär 16 000 patienter. I Sverige räknar företaget med att ungefär totalt åtta patienter kommer att behandlas för CTCL. Targretin har inte status som sär-läkemedel.

Företaget har inte kommit in med något hälsoekonomiskt underlag.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till Läkemedelsförmånsnämnden anfört:

Sär-läkemedel är svåra att bedöma då de alltid har bristfällig dokumentation. Targretin är ett sär-läkemedel som ska användas för behandling av patienter med hudmanifestationer i framskridet stadium av CTCL vilka är resistent mot systemisk behandling.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp kan inte med stöd av ansökan ta ställning till läkemedlets kostnadseffektivitet men anser att Targretin sannolikt innebär ett tillskott i behandlingen för en svårt sjuk patientgrupp.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar därför att Targretin ska omfattas av läkemedelsförmånerna.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska 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.

Angelägenhetsgraden för behandling av CTCL är hög. Det finns ingen botande behandling av CTCL, men patienter som diagnostiserats och behandlats i ett tidigt stadium kan leva ett normalt liv och många patienter överlever många år efter diagnos. Systemisk behandling av CTCL inkluderar antingen monoterapi eller kombination av till exempel interferon alfa, retinoider och PUVA terapi, och olika monokemoterapeutiska behandlingar.

Som redovisats anses Targretin vara ett värdefullt alternativ för patienter som är svårbehandlade och för patienter som inte tål eller som är resistent mot gängse systemisk behandling. I den patientpopulation med sådana patienter som studerats var effekten jämförbar med interferon och retinoider.

Företaget har visserligen inte kommit in med något hälsoekonomiskt underlag. Även om ett fullständigt hälsoekonomiskt underlag normalt behövs, är det emellertid inte något formellt krav för att nämnden ska kunna bifalla en ansökan. Läkemedelsförmånsnämnden anser att det skulle vara orimligt att kräva ett sådant underlag i ett fall som detta. Denna bedömning görs mot bakgrund av att CTCL är en mycket allvarlig och ytterst sällsynt sjukdom. Med hänsyn till den höga angelägenhetsgraden får kostnaden för läkemedlet bedömas som rimlig.

Läkemedelsförmånsnämnden finner mot denna bakgrund att förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmånerna m.m är uppfyllda för att Targretin ska ingå i läkemedelsförmånerna till det begärda priset. Ansökan ska därför 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 Läke-medelsförmånsnämnden. 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, ordförande, fil.dr Ulf Persson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, överläkare Rurik Löfmark, universitetslektor Anna-Karin Furhoff, specialisten i allmänmedicin Bengt Silverhielm, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson och f.d. förbundsordförande Christina Wahrolin. Föredragande har varit Kerstin Ranning Westin.

Axel Edling

Kerstin Ranning Westin