



Läkemedelsförmånsnämnden

BESLUT

1 (4)

Datum
2005-12-05

Vår beteckning
1321/2005

SÖKANDE

BOEHRINGER INGELHEIM AB
Box 47608
117 94 Stockholm

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att läkemedlet Aptivus ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 6 december 2005 till i tabellen angivet pris.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Aptivus	Kapslar	250 mg	120 ST	023506	7378,00	7579,00

ANSÖKAN

Boehringer Ingelheim AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Aptivus	Kapslar	250 mg	120 ST	023506	7378,00

UTREDNING I ÄRENDET

Aptivus är, tillsammans med låg dos ritonavir, avsett för antiretroviral kombinationsbehandling av HIV-1-infektion hos vuxna patienter med en omfattande behandlingserfarenhet och med virus resistent mot många proteashämmare.

Aptivus tillhör gruppen proteashämmare som riktar sig mot ett av HIVs enzymer, proteas. Det innehåller tipranavir och är den första icke-peptidiska proteashämmaren.

HIV (humant immunbristvirus) är ett retrovirus som bygger in sig i arvsmassan hos kroppens egna celler och slår ut funktionen hos celler som är aktiva i kroppens immunförsvar. HIV-infektionen utvecklas på så sätt till AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome). Detta resulterar i att patienten blir mycket känslig för infektioner. I allmänhet är det dessa opportunistiska infektioner (angriper endast personer med nedsatt immunitet) som så småningom leder till att patienten dör.

Utvecklingen av antivirala läkemedel och introduktionen av kombinationsbehandling mot HIV har avsevärt minskat sjukligheten och dödligheten i sjukdomen under senare delen av 90-talet. Genom att kombinera flera olika läkemedel mot HIV kan förökningen av viruset hämmas påtagligt och leda till att immunförsvaret återhämtar sig. Dagens HIV-behandling domineras totalt av det som kallas HAART (Highly Active Anti-Retroviral Therapy), en kombination av tre eller fyra läkemedel med aktivitet mot HIV.

Resistens är en sänkning i en patogens känslighet för en viss drog, orsakad av genetiska mutationer. Oftast behövs flera mutationer innan resistens uppkommer. Trots fördelarna med HAART finns det fortfarande stora problem med resistensutveckling vid användningen av antiretrovirala läkemedel. Det finns därför ett betydande behov av läkemedel som är effektiva mot multiresistenta stammar.

I en doseringsstudie som utfördes befanns dosen 500 mg Aptivus och 200 mg ritonavir två gånger per dag ha den bästa balansen mellan effekt och säkerhet.

Två öppna randomiserade multicenterstudier (RESIST 1 och 2) har genomförts med HIV-positiva patienter som har erfarenhet av trippelbehandling. Behandling med Aptivus utvärderades i dessa studier när det gavs tillsammans med lågdos ritonavir (Aptivus/r). Doseringen var densamma som användes i doseringsstudien. Jämförelsebehandlingen var en

ritonavirförstärkt proteashämmare (PI/r) Samtliga patienter hade också en optimerad bakgrundsbehandling som var individuellt vald på grundval av gentestning av virusets resistensprofil och patientens sjukdomshistoria. Studierna var 220 veckor långa och pågår fortfarande.

Hos behandlingserfarna patienter gav Aptivus /r bättre resultat än jämförelsebehandlingen PI/r med avseende på alla effektparametrar. Data från RESIST-studierna har däremot inte visat att Aptivus/r är överlägset PI/r hos patienter med stammar som är känsliga för dessa PI.

Biverkningarna var huvudsakligen kräkningar, lös avföring, diarré och trötthet som var övergående vid avslutad behandling. Levertoxicitet, hyperlipemi, blödningar och hudutslag sågs i högre frekvens hos patienter behandlade med Aptivus/r jämfört med kontrollgruppen.

Företaget har skickat in en hälsoekonomisk analys för Aptivus som visar på en kostnad per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår på strax under 500 000 kronor jämfört med bästa möjliga annan proteashämmarkombination. Analysen är gjord ur ett samhällsperspektiv och inkluderar därmed indirekta kostnader. Kostnaden per dag för behandling med Aptivus är avsevärt högre än för övriga proteashämmare (den genomsnittliga behandlingskosten antas vara nästan 200 kronor dyrare per dag i Aptivusarmen jämfört med alternativet).

Behandlingen med Aptivus ger i företagets modell ungefär ett kvalitetsjusterat levnadsår per patient. Hälsovinsten kommer från en minskning i sannolikheten för HIV-relaterade händelser (till exempel opportunistiska infektioner) för de patienter som behandlas med Aptivus jämfört med de som får jämförelsebehandlingen.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande förordat att Aptivus ska ingå i 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.

Läkemedelsnämnden gör följande bedömning.

Resistensutveckling är det största hotet mot en lyckad behandling av HIV. Att kombinera läkemedel är viktigt för att minimera risken för resistensutveckling. Trots utvecklingen av nya

läkemedel inom detta behandlingsområde finns det fortfarande stora problem med resistensutveckling vid användningen av antiretrovirala läkemedel.

Av kliniska prövningar framgår att Aptivus/r är mer effektivt mot multiresistenta stammar än jämförelsebehandlingen.

Aptivus är dyrare än andra proteashämmare. Företagets hälsoekonomiska modell visar dock på att behandling med Aptivus är kostnadseffektivt ur ett samhällsekonomiskt perspektiv när det används till patienter vars virus utvecklat resistens mot andra proteashämmare.

Läkemedelsförmånsnämnden konstaterar att det finns ett behov av nya preparat inom läkemedelsgruppen och att det är viktigt att säkerställa tillgängligheten till sådana läkemedel. Nämnden finner vid en samlad bedömning att förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Aptivus ska ingå i förmånerna till det ansökta priset. Ansökan ska därför bifallas

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska 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.

Detta beslut har fattats av f.d. generaldirektören Axel Edling, ordförande, professorn Per Carlsson, professorn Olof Edhag, överläkaren Rurik Löfmark, specialisten i allmän medicin Ingmarie Skoglund, överläkaren Gunilla Melltorp, professorn Rune Dahlqvist, docenten Ellen Vinge, f.d. riksdagsledamoten Ingrid Andersson och f.d. förbundsordföranden Christina Wahrolin. Föredragande har varit Kerstin Ranning Westin.

Axel Edling

Kerstin Ranning Westin