



Läkemedelsförmånsnämnden

BESLUT

1 (5)

Datum
2007-06-21

Vår beteckning
396/2007

SÖKANDE

NOVARTIS SVERIGE AB
Box 1150
183 11 Täby

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att läkemedlet Lucentis ska ingå i läkemedelsförmånerna med nedanstående villkor från och med 2007-06-22 till i tabellen angivet pris.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Lucentis®	Injektionsvätska, lösning	10 mg/ml	Injektionsflaska 0,3ml	078406	10 285,28	10 452,50

Villkor

Företaget ska senast juni 2010 komma in med ett underlag som visar hur läkemedlet används och vilka behandlingsresultat som uppnås i klinisk praxis. Företaget ska också lämna in en ny hälsoekonomisk analys baserad på användningen i klinisk praxis.

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Lucentis®	Injektionsvätska, lösning	10 mg/ml	Injektionsflaska 0,3ml	078406	10 285,28

UTREDNING I ÄRENDET

Lucentis används för behandling av åldersrelaterad makuladegeneration (AMD). Detta är en sjukdom karakteriserad av en fortskridande nedbrytning av gula fläcken, ett litet område i de centrala delarna av näthinnan som svarar för detalj- och kontrastseende.

AMD är den vanligaste orsaken till synförlust hos den äldre befolkningen i västvärlden. Även om sjukdomen sällan resulterar i total blindhet och det perifera seendet förblir intakt påverkas det centrala seendet, vilket kraftigt kan försämra förutsättningarna att klara vanliga dagliga aktiviteter.

AMD finns i två former, den torra och den våta. Det är den våta formen som till övervägande del är orsaken till fallen av svår synförlust. Bortfallet av det centrala seendet orsakas av en tillväxt av blodkärl bakom näthinnan. Blod och vätska läcker ut från dessa kärl och leder så småningom till ärrbildningar som förstör synceller i den gula fläcken.

Den våta formen av AMD uppträder i olika former och man talar om en övervägande klassisk, en minimalt klassisk och en ockult form. Vilken form sjukdomen uppträder i har betydelse för valet av behandling.

Förekomsten av våt AMD ökar med ålder och förekommer nästan inte alls i 50-årsålderna, vid 70 år är 1 procent av populationen drabbad och vid 80 års ålder 5 procent.

Till grund för godkännandet av Lucentis ligger bland annat de tre kontrollerade multicenterstudier som företaget har genomfört. I två av dessa (MARINA respektive ANCHOR-studien) fick patienterna varje månad injektioner av läkemedlet i ögats glaskropp. Behandlingen hade en kraftigt uppbromsande inverkan på sjukdomsförloppet. Uttryckt i förlust av synskärpa - den primära effektvariabeln - hade cirka 95 procent av aktivt behandlade patienter i både MARINA- och ANCHOR-studierna undvikit mer än tre raders förlust på en standardiserad synskärpetavla (ETDRS-tavla) efter ett års terapi. Efter två års terapi kvarstod effekten hos 90 procent av patienterna (MARINA-studien). Motsvarande siffror för kontrollpatienter som behandlades med en simulerad injektion var 62 procent efter ett år och 53 procent efter två års behandling (MARINA). I ANCHOR-studien, där kontrollpatienterna behandlades med Visudyne, en fotodynamisk terapi (PDT), hade 64 procent undvikit mer än tre raders förlust i synskärpa efter ett år.

I MARINA- och ANCHOR-studierna uppnådde 33 till 40 procent av patienter som fått Lucentis en meningsfull förbättring av synen. I en tredje studie (PIER) där patienterna fick Lucentis med ett glesare doseringsintervall, såg man efter ett års behandling ingen genomsnittlig förändring i synskärpan (primär effektvariabel) jämfört med utgångsläget. För kontrollgruppen försämrades synen med i genomsnitt 16 procent.

Väsentliga och frekventa biverkningar av behandlingen med Lucetis var en intraokulär inflammation och ett övergående förhöjt intraokulärt tryck, det senare vanligtvis relaterat till själva injektionen i glaskroppen. Båda biverkningarna var i de flesta fallen relativt lindriga och av övergående karaktär. Allvarliga, injektionsrelaterade komplikationer såsom infektion i glaskroppen (endoftalmit), näthinneavlossning och traumatiska katarakter var sällsynta. När Lucentis gavs med det glesare doseringsintervallet (PIER) minskade frekvensen biverkningar.

Läkemedelsverket konstaterar i sin värdering av Lucentis att det har en uppbromsande effekt på sjukdomen hos en stor andel (90-95 procent) av behandlade patienter. Lucentis är dessutom den första behandlingen som hos en betydande andel av patienterna också ger en synförbättring. Lucentis bedöms därför vara ett mycket värdefullt tillskott för behandling av neovaskulär åldersrelaterad makuladegeneration.

Företagets hälsoekonomiska underlag utgår från en modell där Lucentis jämförs dels med patienter behandlade med Visudyne, dels med patienter utan annan behandling.

Hur synskärpan utvecklas efter avslutad behandling är av betydelse för vilken kostnaden per vunnen QALY kommer att bli. Det finns resultat som ger ett visst stöd för att det finns en effekt efter behandling, men däremot saknas belägg för att behandlingseffekten, som företaget antar i sin modell, skulle vara intakt i tre månader och kvarstå till 50 procent ytterligare tre månader.

Livskvalitetsvikterna i modellen är enbart relaterade till patienternas synskärpa. Företaget har i sin modell inte tagit hänsyn till patienternas övriga hälsotillstånd. Om man inte tar detta i beaktande överskattar man skillnaderna i livskvalitet mellan de olika tillstånden och underskattar därmed kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår (QALY).

I ANCHOR- och MARINA-studierna fick patienterna 12 injektioner av Lucentis på ett år, i PIER-studien sex. I den hälsoekonomiska modellen använder företaget i sitt basalternativ genomgående kostnaden för åtta injektioner. Företaget hänvisar till att produktresumén anger att patienterna, efter de första tre månadsvisa injektionerna, endast ska få en ny injektion när synen har försämrats. Företaget hänvisar även till en nyligen publicerad liten studie där man använt flexibel dosering och där åtta injektioner i de flesta fall var tillräckligt.

Företaget har förutom beräkningarna enligt sitt basalternativ på vår begäran gjort beräkningar där förutsättningarna ändras med hänsyn till vad som påpekats ovan. Utfallet för kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår varierar kraftigt mellan de olika alternativen. Den lägsta kostnaden ser man för beräkningar enligt företagets basalternativ och med ett behandlingsutfall baserat på ANCHOR-studien. Den högsta kostnaden ser man när beräkningarna baseras på

behandlingsutfallet i MARINA-studien och under förutsättningarna: ingen kvarstående behandlingseffekt, justerade livskvalitetsvikter, 12 behandlingar under ett år.

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

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp ser Lucentis som ett värdefullt tillskott vid behandling av våt AMD. Det finns dock särskilda faktorer att beakta vid bedömning av läkemedlet.

- Diagnostik av våt AMD och definition av vilka patienter som når bäst resultat är komplicerad och kräver specialistkunskaper och stor erfarenhet. Det är också av vikt att definiera och behandla patienterna enligt en terapitrapa där Lucentis är en behandling som ska användas till de svårast sjuka.
- Administration av läkemedlet ska ske i steril miljö av personal med god vana.
- Kunskapen om Lucentis och andra likartade läkemedel är inte fullständig vilket kräver en noggrann uppföljning av de patienter som får läkemedlet för att samla kunskap.

Slutsatsen måste därför bli att Lucentis inte bör hanteras via läkemedelsförmånerna. Patienterna behandlas inom slutenvårdsliknande former och läkemedlet bör ingå i vårdavgiften. Landstingen har då möjlighet att via vårdavtal beställa behandlingar och ställa krav på uppföljningar. Därigenom ökar möjligheten att samla kunskap via uppföljningssystem.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har avstått från överläggning med nämnden.

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.

Lucentis är ett värdefullt tillskott i behandlingen av åldersrelaterade makuladegeneration. Hos det stora flertalet patienter bromsas sjukdomsförloppet upp och åtminstone så länge behandlingen pågår behåller patienterna sin synförmåga. Hos en betydande del av patienterna ser man till och med en förbättring av synen.

Det råder en betydande osäkerhet rörande läkemedlets kostnadseffektivitet. Det faktaunderlag som ligger till grund för den hälsoekonomiska analysen är i flera fall inte entydigt. Analysen får därför göras utifrån ett antal antaganden och där det är svårt att avgöra vilka antaganden som kan vara de mest sannolika. Läkemedelsförmånsnämndens bedömning är dock att kostnaden för de förväntade behandlingsvinsterna ligger under 500 000 kronor per

kvalitetsjusterat levnadsår (QALY), samtidigt som sjukdomen, med hänsyn till den funktionsnedsättning och den försämring av livskvalitet den ger upphov till, får bedömas som svår.

Med hänsyn till vad landstingens läkemedelsförmånsgrupp har anfört kan behovet av receptförskrivning ifrågasättas eftersom det rör sig om ett läkemedel som patienten inte kan hantera själv. Samtidigt är receptförskrivning inte utesluten. Läkemedelsförmånsnämnden anser att denna fråga bör bedömas i ett sammanhang när den aktuella läkemedelsgruppen behandlas inom ramen för den pågående genomgången av samtliga läkemedel.

Vid en sammantagen bedömning finner Läkemedelsförmånsnämnden att Lucentis uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. för att ingå i läkemedelsförmånerna till det ansökta priset. Ansökan ska därför bifallas.

Med hänsyn till att det råder en ganska stor osäkerhet om behandlingseffekterna av läkemedlet i klinisk praxis ska företaget senast juni 2010 komma in med ett underlag som visar hur läkemedlet används och vilka behandlingsresultat som uppnås i klinisk praxis. Företaget ska också lämna in en ny hälsoekonomisk analys baserad på användningen i klinisk praxis.

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. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, specialist i allmänmedicin Bengt Silfverhielm och f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson. Föredragande har varit Stefan Odeberg. I handläggningen har även deltagit Anna Märta Stenberg och Anders Wessling.

Axel Edling

Stefan Odeberg