



Läkemedelsförmånsnämnden

BESLUT

1 (5)

Datum
2007-03-02Vår beteckning
1976/2006**SÖKANDE**BRISTOL-MYERS SQUIBB AB
Box 5200
167 15 Bromma**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2007-03-03 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Sprycel	Filmdragerad tablett	20 mg	Blister, 56 tabletter	052205	18 923,93	19 091,00
Sprycel	Filmdragerad tablett	20 mg	Blister, 60 x 1 tabletter (endos)	052214	20 275,64	20 442,50
Sprycel	Filmdragerad tablett	20 mg	Plastburk, 60 tabletter	052223	20 275,64	20 442,50
Sprycel	Filmdragerad tablett	50 mg	Blister, 56 tabletter	052232	37 847,86	38 015,00
Sprycel	Filmdragerad tablett	50 mg	Blister, 60 x 1 tabletter (endos)	052242	40 551,28	40 718,50
Sprycel	Filmdragerad tablett	50 mg	Plastburk, 60 tabletter	052251	40 551,28	40 718,50
Sprycel	Filmdragerad tablett	70 mg	Blister, 56 tabletter	052260	37 847,86	38 015,00
Sprycel	Filmdragerad tablett	70 mg	Blister, 60 x 1 tabletter (endos)	052269	40 551,28	40 718,50
Sprycel	Filmdragerad tablett	70 mg	Plastburk, 60 tabletter	052278	40 551,28	40 718,50

ANSÖKAN

BRISTOL-MYERS SQUIBB AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Sprycel	Filmdragerad tablett	20 mg	Blistertabletter, 56	052205	18 923,93
Sprycel	Filmdragerad tablett	20 mg	Blistertabletter (endos), 60 x 1	052214	20 275,64
Sprycel	Filmdragerad tablett	20 mg	Plastburk, 60 tabletter	052223	20 275,64
Sprycel	Filmdragerad tablett	50 mg	Blistertabletter, 56	052232	37 847,86
Sprycel	Filmdragerad tablett	50 mg	Blistertabletter (endos), 60 x 1	052242	40 551,28
Sprycel	Filmdragerad tablett	50 mg	Plastburk, 60 tabletter	052251	40 551,28
Sprycel	Filmdragerad tablett	70 mg	Blistertabletter, 56	052260	37 847,86
Sprycel	Filmdragerad tablett	70 mg	Blistertabletter (endos), 60 x 1	052269	40 551,28
Sprycel	Filmdragerad tablett	70 mg	Plastburk, 60 tabletter	052278	40 551,28

UTREDNING I ÄRENDET

Sjukdomen

Kronisk myeloisk leukemi (KML) är en form av blodcancer. Förekomsten är låg, den globala incidensen anges till ett till två fall per 100 000 individer. Antalet nya fall i Sverige är ca 80 per år. Medianåldern är drygt 60 år, 10 procent av patienterna är under 20 år.

Sjukdomen leder till en oreglerad tillväxt av vita blodkroppar som skadar nybildningen av normala blodkroppar. Det är bristen på normalt fungerande blodkroppar som ger upphov till symtomen på sjukdomen. Sjukdomen är förknippad med en kromosomförändring vilken ger upphov till den så kallad Philadelphiakromosomen. Diagnosen KML ställs genom att i blod och benmärg påvisa förekomsten av denna kromosom. Vad som orsakar sjukdomen är inte känt, ärftliga faktorer och joniserad strålning förmodas vara av betydelse.

Patienter med KML är ofta utan symtom under lång tid och cirka en tredjedel av fallen upptäcks i samband med hälsokontroller och utan att patienten har haft några besvär av sjukdomen. Utan behandling utvecklas så småningom symtom som trötthet, avmagering,

svettningar, skelettmärutor, feber och – på grund av förstörd lever och mjälte – buksmärutor. Symtomen kan vanligen hanteras väl med symptomatisk terapi, men sjukdomen övergår förr eller senare, i genomsnitt efter 3-4 år, i en accelererad fas som följs av en blastkris, det vill säga sjukdomen har övergått från en kronisk till en akut fas och man ser ett stort antal omogna blodceller. Hos ett fåtal patienter sker detta under första eller andra året efter diagnos. Medianöverlevnaden vid enbart symptomatisk terapi är cirka 3½ år.

KML i blastkris kan te sig antingen som en akut myeloisk leukemi (AML), eller akut lymfatisk leukemi (ALL) beroende på vilket cellslag som omfattas. Den myeloiska är vanligast medan den lymfatiska bara utgör någon procent av KML i blastkris.

Sprycel är även godkänt för behandling av Philadelphiapositiv ALL.

Gångse behandling

Behandlingen av KML torde till största del ske enligt de behandlingsriktlinjer som utarbetats av Svenska KML-gruppen. I dag gäller två behandlingsstrategier, antingen en behandling som syftar till remission (att bota patienten från sjukdomen eller förhindra att sjukdomen förvärras) eller en palliativ behandling (hålla patienten så besvärsfri som möjligt).

Syftet med remissionsbehandling är att förlänga tiden till blastkris samt i vissa fall bota patienten. För patienter med nydiagnostiserad KML i kronisk fas finns i dag två huvudalternativ: antingen att ingå i och få behandling enligt protokollet för en av de två studier av läkemedlet imatinib (Glivec) som för närvarande pågår i Sverige eller att få standardbehandling med imatinib.

Allogen stamcellstransplantation är dock fortfarande den enda med säkerhet botande behandlingen för KML. Indikationen för behandlingen har dock ändrats i och med introduktionen av imatinib. Allogen stamcellstransplantation är därför en andra linjens behandling hos de flesta patienter under 60 år om det finns en lämplig donator.

Även om imatinib är effektivt i behandlingen av nydiagnostiserad KML så är utvecklingen av resistens ett betydande problem. Två-årsincidensen för resistens är beräknad till 80 procent för patienter med en sjukdom i blastfas, 40-50 procent i accelererad fas och åtminstone 10 procent i kronisk fas.

Klinisk effekt

Läkemedlets kliniska effekt har dokumenterats i följande studier:

- Fyra enarmade, okontrollerade, öppna fas II-studier med patienter med KML i kronisk fas, accelererad fas och myeloid blastfas och som antingen var resistenta eller intoleranta mot imatinib.
- En randomiserad icke-jämförande fas II-studie med patienter i kronisk fas med terapivikt på initial behandling med 400 eller 600 mg imatinib.
- En dos-responsstudie med patienter i kronisk och accelererad fas.

Som mått på behandlingseffekt används de hematologiska och cytogenetiska svarsfrekvenserna. Hematologiskt svar anger effekten avseende förekomsten av leukemiceller

i perifert blod, cytogenetiskt svar förekomsten av philadelphiakromosomförande metafaser i benmärg. Tidigare studier har visat en koppling mellan behandlingseffekt och tiden fram till dess att sjukdomen förvärras (progress), vilket är en variabel som i sin tur är kopplad till överlevnad.

Resultaten visar att Sprycel har en behandlingseffekt för patienter resistent mot den gängse behandlingen med imatinib (Glivec). Man förväntar sig därmed att Sprycel ska ge patienterna en förlängd överlevnad. Hur stor överlevnadsvinst patienterna kommer att göra är svårt att uttala sig om utifrån hittills tillgängliga studieresultat.

Hälsoekonomi

I företagets hälsoekonomiska analys görs två jämförelser. I den ena jämförs Sprycel 70 mg två gånger dagligen med imatinib 400 mg två gånger dagligen för patienter som är resistent mot lägre doser av imatinib. I den andra analysen jämförs Sprycel med ingen behandling alls. Denna senare analys görs på patienter som uppvisat intolerans mot imatinib.

I modellen bromsar Sprycel sjukdomsförloppet bättre än imatinib för patienter som uppvisat resistens mot lägre doser av imatinib. Samtidigt är behandlingskosten per dag lägre med Sprycel än med imatinib om respektive läkemedel ges i ovan angivna doser.

I grundscenariot beräknas de totala sjukvårdskostnaderna per QALY bli 65 200 kronor högre med Sprycel jämfört med den högre dosen imatinib. Kostnaden uppstår eftersom patienterna antas leva ungefär ett halvår längre med Sprycel och därmed generera kostnader under en längre tid. Dessa kostnader gör att totalkostnaden för en patient som behandlas med Sprycel är högre än om patienten skulle behandlas med imatinib.

För patienter som inte tolererar imatinib är jämförelsealternativet snarare ingen behandling. De totala sjukvårdskostnaderna per QALY blir då cirka 670 000 kronor. Antalet patienter som inte tolererar imatinib är ungefär en fjärdedel så många som de som är resistent, och Sprycel är för dessa patienter ett mycket angeläget behandlingsalternativ.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i sitt yttrande anfört:

Läkemedelsförmånsgruppen ser ett värde i att ytterligare ett läkemedel tillförs behandling av KML. Då Sprycel godkänts för behandling vid terapivikt av Glivec, är vi positiva till att Sprycel inkluderas i förmånen på den godkända indikationen.

Landstingens Läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående att Sprycel skall omfattas av läkemedelsförmånerna vid behandling av KML vid terapivikt.

SKÅLEN FÖR BESLUTET

Sprycel är ett Orphan Drug eller 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. 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.

Sprycel har visats ha effekt i behandling av patienter som är resistent eller intolerant till gängse behandlingsalternativ. Kostnaden per dag är lägre än för gängse alternativ, imatinib i hög dos, men på grund av den ökade överlevnaden resulterar behandlingen i en direkt kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår. I jämförelse med patienter behandlade med imatinib blir kostnaden 65 000 kronor, i jämförelse med patienter utan behandling 670 000 kronor. Den behandlade sjukdomen har hög svårighetsgrad och kostnaden ligger inte över den kostnad nämnden i andra motsvarande fall kunnat acceptera. Sammantaget finner Läkemedelsförmånsnämnden att Sprycel ska omfattas av läkemedelsförmånerna.

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.

Detta beslut har fattats av f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, professor Olof Edhag, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Malin André, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, specialist i allmänmedicin Bengt Silfverhielm, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, vice förbundsordförande David Magnusson. Föredragande har varit Anders Wessling.

Axel Edling

Anders Wessling