



Läkemedelsförmånsnämnden

## BESLUT

1 (5)

**Datum**  
2007-03-01

**Vår beteckning**  
1690/2006

### SÖKANDE

AMGEN AB  
Box 34107  
100 26 Stockholm

Företrädare: Susanne Fagerstedt-  
Buhler

### SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

### LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att läkemedlet Mimpara ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 2 mars 2007 till i tabellen angivna priser.

| Namn     | Form                 | Styrka | Förp.                  | Varunr. | AIP (SEK) | AUP (SEK) |
|----------|----------------------|--------|------------------------|---------|-----------|-----------|
| Mimpara® | Filmdragerad tablett | 30 mg  | Blisters, 28 tabletter | 016868  | 1 790,60  | 1 873,50  |
| Mimpara® | Filmdragerad tablett | 60 mg  | Blisters, 28 tabletter | 016791  | 3 197,60  | 3 308,50  |
| Mimpara® | Filmdragerad tablett | 90 mg  | Blisters, 28 tabletter | 016802  | 4 604,60  | 4 743,50  |

## ANSÖKAN

AMGEN AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna fr.o.m. den 2 mars 2007 och att pris fastställs.

| Namn     | Form                 | Styrka | Förp.                 | Varunr. | AIP (SEK) |
|----------|----------------------|--------|-----------------------|---------|-----------|
| Mimpara® | Filmdragerad tablett | 30 mg  | Blister, 28 tabletter | 016868  | 1 790,60  |
| Mimpara® | Filmdragerad tablett | 60 mg  | Blister, 28 tabletter | 016791  | 3 197,60  |
| Mimpara® | Filmdragerad tablett | 90 mg  | Blister, 28 tabletter | 016802  | 4 604,60  |

## BAKGRUND TILL ÄRENDET

Läkemedelsförmånsnämnden beviljade den 2 mars 2005 subvention för Mimpara under tiden den 3 mars 2005 – den 1 mars 2007.

Mimpara används vid behandling av dialyspatienter med kronisk njursvikt och ökad aktivitet i bisköldkörtlarna (sekundär hyperparatyreoidism, hPT) och för att minska höga kalciumhalter hos patienter med bisköldkörtelcancer.

Sekundär hyperparathyreodism är en allvarlig ämnesomsättningsstörning hos patienter med kronisk njursvikt orsakad av svårigheter att upprätthålla normala koncentrationer av bl.a. parathormon (hormon från bisköldkörtlarna, PTH), kalcium (Ca), och fosfat (P). Detta leder på sikt till skador i en rad organ: hjärta, njure, bisköldkörtel och i skelettet. Skadeverkningarna medför att dödligheten i hjärt-kärlsjukdomar är hög hos dessa patienter. Behandlingen syftar till att minska risken för komplikationer och för tidig död genom att hålla nivåerna av ovan nämnda markörer samt markören CaxP<sup>1</sup> inom vissa fastställda målvärden. Sedan tidigare används Vitamin D och fosfatbindare i kombination, men detta har inte varit tillräckligt för att få en tillfredställande kontroll över de fyra markörerna. God kontroll över en av markörerna resulterar i sämre kontroll av de övriga. Mimpara, som ska användas tillsammans med Vitamin D och fosfatbindare, har i kliniska prövningar minskat alla markörerna.

Enligt Läkemedelsförmånsnämndens beslut från år 2005, tydde företagets hälsoekonomiska analys, på att användningen av Mimpara hos dialyspatienter med sekundär hPT var kostnadseffektiv. Det saknades dock kunskap om effekter av långtidsbehandling med Mimpara och även mätningar av patienternas livskvalitet. Det rådde också viss osäkerhet när det gäller kostnaderna för mimparabehandling under svenska förhållanden. Detta gjorde den hälsoekonomiska analysen osäker.

<sup>1</sup> CaxP = Kalciumvärdet multiplicerat med fosfatvärdet

Nämnden bedömde att företaget vid en ny ansökan om subvention efter två år borde ha tillgång till dokumentation som bättre belyste det hälsoekonomiska utfallet vid användning av Mimpara och användningen i svensk klinisk vardag.

## UTREDNING I ÄRENDET

Företaget har med sin nya ansökan skickat in data från flera studier, bland annat från en europeisk observationsstudie och en ny hälsoekonomisk analys med svenska kostnader och nya nyttovinster.

Mimpara har i kliniska prövningar minskat alla markörerna (PTH, Ca, P och CaxP). Andelen patienter, i klinisk praxis, som uppfyller de rekommenderade målvärdena efter 6 månader för Ca, P och för CaxP stämmer överens med fas III-studierna. Medelvärdena för PTH, Ca, P respektive CaxP i klinisk praxis sjunker under studietiden.

Andelen patienter som uppnår de uppsatta målvärdena för PTH efter 6 månaders behandling är lägre i jämförelse med tidigare studier. Enligt företaget är ett av skälen till detta att populationen i observationsstudien omfattas av en patientgrupp med mer avancerad sjukdom. En annan bidragande orsak till skillnaden i studierna är att man i de tidigare studierna hade en styrd titrering mot uppsatta målvärden. I observationsstudien observerar man endast utfallet, och man kan konstatera att titreringen inte görs lika snabbt i klinisk praxis.

Företaget har bifogat en studie med långtidsdata där patienter som deltagit i fas II-studier erbjöds fortsätta med öppen behandling med Mimpara. Författarnas slutsats är att en effektiv sänkning av PTH kunde bibehållas i upp till två år och dessutom med bibehållen CaxP-sänkning. Liknande stabil effekt på PTH sågs hos de patienter som behandlades i tre år.

Vid beräkning av dos för Mimpara är det nödvändigt att dels ta hänsyn till hur allvarligt patientens tillstånd är, dels bestämmas vilka behandlingsmål som eftersträvas. Medeldosen i fas III-studierna var 107 mg/dag. Genomsnittlig underhållsdos som patienterna erhöll i en av studierna var cirka 56 mg/dag och andra fas III-studier resulterade i en medeldos på 48 mg/dag.

Medeldos baserat på hittills rapporterade resultat i den svenska delen av observationsstudien är 37 mg/dag (titrerings- och underhållsdos) över hela studieperioden. Man måste dock ta i beaktande att en del patienter fortfarande befinner sig i början av sin behandling och är i ett titreringskedje. Man kan anta att den verkliga medeldosen över hela studietiden kommer att bli högre.

I observationsstudien har de allra svårast sjuka patienterna fått företräde till behandlingen framför övriga patienter. Dessa kräver en högre dos (49 mg vid 12 månaders behandling) jämfört med om man väljer att behandla mindre svårt sjuka patienter. Därför anser företaget att det finns anledning att tro att medeldosen kommer att bli lägre än 49 mg per dag när 12 månadersdata sammanställs från samtliga patienter.

Data från senare fas III-IV studier visar att önskad effekt kan uppnås med lägre dos än vad som används i de första fas III-studierna. I en av studierna behandlades 77 % av patienterna med doser på 60 mg eller lägre.

Även försäljningsstatistiken stöder företagets argument att medeldosen för Mimpara i klinisk praxis är lägre än det som tidigare rapporterats i fas III studier. Andelen 30 mg-förpackningar motsvarade 78 % av totalt antal sålda förpackningar under 2006.

Företaget har kommit in med en helt ny hälsoekonomisk analys. Denna belyser på ett bättre sätt än tidigare nytta och kostnader med mimparabehandling i tillägg till standardbehandling jämfört med enbart standardbehandling under svenska förhållanden.

Tillägg av Mimpara minskar risken för hjärt-kärlsjukdom och frakturer, och minskar därmed både livskvalitetsförluster och kostnader. Företagets beräkningar visar att användningen av Mimpara i Sverige är kostnadseffektiv.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande förordat att Mimpara ska ingå i läkemedelsförmåner. Gruppen har anfört:

Företaget har kompletterat den tidigare ansökan på efterfrågat sätt. Användningen av [Mimpara] i landet tycks följa myndighetsgodkännande och både ur tillgänglig statistik och utifrån företagets uppföljningsstudie kan man se att använd dos ligger vid eller under ansatt DDD. Detta får till följd att de hälsoekonomiska beräkningarna visar positivt utfall för Mimpara. Produkten har försålts för 16 miljoner kr inom förmånen den senaste 12 månadersperioden, vilket enligt företagets uppgifter torde närma sig fullskaleförsäljning.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp ser att Mimpara tillför nytta för en utsatt med begränsad patientgrupp, och att preparatet under den tid det funnits på den svenska marknaden har använts på ett hälsoekonomiskt sätt.

## SKÄLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmåner 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.

Mimpara används vid behandling av dialyspatienter med kronisk njursvikt och vid sekundär hyperparatyreoidism. Det är tillstånd med hög svårighetsgrad.

Företaget har kommit in med nya effektdata och uppgifter om hur Mimpara används i svensk klinisk praxis. De har också kommit in med en ny hälsoekonomisk modell baserad på svenska kostnader. Med de doser som framgår av utredningen bedömer Läkemedelsförmånsnämnden att kostnaden för den medicinska effekt patienten erhåller är relativt låg.

Läkemedelsförmånsnämnden finner att det nya underlaget ger tillräckligt stöd för att användningen av Mimpara är kostnadseffektiv.

Vid en samlad bedömning anser Läkemedelsförmånsnämnden att Mimpara uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner för att ingå i förmånerna 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 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, ordförande, 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 och vice förbundsordförande David Magnusson. Föredragande har varit Johanna Jacob.

Axel Edling

Johanna Jacob