



Läkemedelsförmånsnämnden

BESLUT

1 (4)

Datum
2008-02-06

Vår beteckning
1634/2007

SÖKANDE

SWEDISH ORPHAN AB
Drottninggatan 98
111 60 Stockholm

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 7 februari 2008 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förpackning	Varunr	AIP	AUP
CYSTADANE	Oralt pulver	1 g/g	Plastburk, 180 g pulver	108697	4 324,00	4 457,50

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
CYSTADANE	Oralt pulver	1 g/g	Plastburk, 180 g pulver	108697	4 324,00

UTREDNING I ÄRENDET

Cystadane används för behandling av homocystinuri, som är en ärftlig sjukdom där aminosyran metionin inte kan brytas ned helt av kroppen. Metionin kommer naturligt från proteiner i kosten och bryts vanligtvis ned till homocystein och sedan till cystein. Patienter med homocystinuri kan inte omvandla homocystein till cystein, varför homocystein ansamlas i blodet och urinen. Symtom på homocystinuri är blodproppsbildning i blodkärlen, svaghet i skelettet, skelettförändringar, förskjutning av ögonlinsen ur dess läge samt utvecklingsstörning. Sjukdomen är allvarlig och dödligheten är hög.

Inga systematiska studier har genomförts med betain och beslutet att godkänna läkemedlet är baserat på sammanställningar av fallrapporter. EMEA finner dock att de data företaget presenterat visar på en biokemisk effekt och att i jämförelse med historiska data för obehandlade patienter visar data för patienter behandlade med betain på en förbättrad symtombild. Detta utgör enligt EMEA tillräckligt underlag för att fastställa att betain är ett effektivt läkemedel i behandlingen av patienterna. Men det är sannolikt så att till följd av att behandlingen innefattar flera olika typer av insatser (diet, läkemedel, patientstöd) är effekten av betain i viss mån övervärderad.

De biverkningar man sett vid behandling med betain förefaller inte vara av allvarlig natur, huvudsakligen besvär från mag-tarmkanalen. Man har dock noterat ett fåtal fall av livshotande hjärnödem hos patienter som stått på normala doser av betain. Patienterna hade förhöjda plasmanivåer av metionin, men det är inte klarlagt vad som orsakat detta. EMEA har dock ansett att problemet kan undvikas genom kontinuerlig uppföljning av metioninnivåerna.

Företaget har lämnat in en hälsoekonomisk beräkning. Denna beräkning inkluderar endast den lägre risk för att dö i hjärt-kärlsjukdom som behandlingen förmodas leda till. Även om behandlingen också minskar risken för andra följsjukdomar (se ovan) gör företaget bedömningen att den huvudsakliga effekten av behandling är en lägre risk att dö i hjärt-kärlsjukdom.

Den medicinska effekten av betain, som är den aktiva beståndsdelen i Cystadane, skattas genom data från en studie av Wilckens och Wilckens (J of Inher Metab Dis, 20:295-300, 1997). I studien har man retrospektivt följt ett antal patienter som lider av sjukdomen och registrerat hur många hjärt-kärlhändelser de drabbas av. Man noterar att antalet hjärt-

kärlhändelser i gruppen som behandlas med betain är betydligt färre än vad som kan förväntas hos obehandlade patienter. Utifrån skillnaden i antal hjärt-kärlhändelser mellan behandlade och obehandlade patienter, uppskattar företaget sedan att en patient kan antas vinna 3 levnadsår av fem års behandling med betain. Behandlingskostnaden för fem års behandling är cirka 250 000 kr, vilket innebär en kostnad per vunnet levnadsår på cirka 85 000 kr.

Företagets beräkning är mycket osäker, framförallt på grund av att behandlingseffekten av betain är så osäker. Man har dessutom bara räknat på en av de sjukdomar som drabbar dessa patienter. Läkemedlet skulle emellertid framstå som mer kostnadseffektivt om nyttan av behandlingen för dessa sjukdomar inkluderades.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande anfört att Cystadane är ett Orphan Drug som kan anses vara värdefullt för en liten patientgrupp och förordat att Cystadane skall omfattas av läkemedelsförmånerna.

SKÅLEN FÖR BESLUTET

Cystadane är ett Orphan Drug eller säräkemedel. Innan ett läkemedel kan få status som säräkemedel ska 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 ska vara drabbade vid ansökningstillfället. Det får inte heller finnas någon annan tillgänglig terapi för den aktuella indikationen eller om det finns ska 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.

Läkemedelsförmånsnämnden gör följande bedömning.

Cystadane är avsett för behandling av homocystinuri, en sjukdom av hög svårighetsgrad. Obehandlad leder sjukdomen till såväl organskador som förtida död. Sjukdomen kan behandlas med vitamin B6 i kombination med matrestriktioner och andra vitaminer. En andel patienter svarar inte eller svarar otillräckligt på denna behandling såvida den inte kombineras med Cystadane.

Att bedömningen av läkemedlets effekt är baserad på sammanställningar av fallrapporter begränsar förutsättningar för den hälsoekonomiska värderingen av Cystadane. De antaganden som företaget gör om läkemedlets effekt i det hälsoekonomiska underlag får ses som rimliga. Den beräknade kostnaden per vunnet levnadsår är visserligen behäftad med stor osäkerhet

men Läkemedelsförmånsnämndens bedömning är att den ger tillräckligt stöd för att behandlingen är kostnadseffektiv.

Läkemedelsförmånsnämnden finner mot denna bakgrund att förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att Cystadane, oralt pulver, ska ingå i läkemedelsförmånerna 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. 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, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, vice förbundsordförande David Magnusson. Föredragande har varit Anders Wessling.

Axel Edling

Anders Wessling