

SÖKANDE

JANSSEN-CILAG AB
Box 7073
192 07 SOLLENTUNA

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2008-11-26 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Intelligence	Tablett	100 mg	Plastburk, 120 tabletter	161065	3652,32	3772,50

Villkor

Företaget ska snarast anmäla till TLV om företaget ansöker om ny eller ändrad indikation för Intelligence.

ANSÖKAN

JANSSEN-CILAG AB (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Intelence	Tablett	100 mg	Plastburk, 120 tabletter	161065	3652,32

UTREDNING I ÄRENDET

HIV-infektion är en svår sjukdom som obehandlad leder till döden. Om patienterna däremot behandlas effektivt är HIV-infektion en kronisk sjukdom där patienterna förväntas leva ett fullångt liv. Många av de HIV-smittade patienterna i Sverige står idag på en effektiv HIV-behandling. Mellan 85 och 90 procent av patienterna uppnår icke mätbara virusnivåer vilket är behandlingsmålet för modern HIV-behandling. De övriga patienterna har fortsatt virusökning (dvs mätbara virusnivåer) vilket resulterar i risk för resistensutveckling. Resistensutveckling kan medföra att behandlingssvikt uppkommer vilket betyder att patienterna som drabbas får liten effekt av sin behandling. Problem med dagens HIV-behandling är bland annat resistensutveckling, biverkningar, låg följsamhet och interaktioner med andra läkemedel.

Det finns sex olika läkemedelsgrupper som används vid HIV-behandling:

- nukleosidanaloger (NRTI)
- icke-nukleosid omvänt transkriptashämmare (NNRTI)
- proteashämmare (PI)
- fusionshämmare
- CCR5-hämmare
- integrashämmare

Intelence (etravirine) tillhör gruppen NNRTI.

De patienter som inkluderade i de två studierna som ligger till grund för godkännandet (DUET-1 och DUET-2) var vuxna patienter som hade mätbara virusnivåer, resistensutveckling och de flesta hade använt minst tre olika PI samt minst tre olika NRTI.

Patienterna i Intelence gruppen fick, förutom Intelence, även Prezista samt Norvir i kombination med optimerad bakgrundsbehandling. I kontrollgruppen fick patienterna, förutom placebo, Prezista samt Norvir i kombination med optimerad bakgrundsbehandling.

I Duet-1 studien hade 55,9 % av patienterna som fick etravirine virusnivåer under 50 viruskopior/mL. I placebogruppen var andelen 38,6 %. Motsvarande andelar i DUET-2 var 62,0 respektive 43,6 %.

Det var något större andel som avslutade behandlingen pga biverkningar i etraviringgruppen (4,3 % samt 5,8 %) än i placebogruppen (2,3 % samt 1,4 %). De vanligaste biverkningarna hos etravirinbehandlade patienter var diarré, illamående samt utslag.

När det gäller resistensutvecklingen för Intelence så är den genetiska barriären förbättrad i jämförelse med existerande NNRTI läkemedel även om den är begränsad. Användningen av etravirin behöver därför vara skyddad av aktiva läkemedel i kombinationsbehandlingen enligt EMEA.

Kostnaden för ett kvalitetsjusterat levnadsår är beräknat till 363 000 kronor när behandling sker med Intelence, darunavir, ritonavir samt optimerad bakgrundsbehandling jämfört med darunavir, ritonavir samt optimerad bakgrundsbehandling.

Läkemedelsverket, i samarbete med Referensgruppen för Antiviral Terapi, rekommenderar i sin senaste behandlingsrekommendation från februari 2007 som förstahandsbehandling

- 2 NRTI och 1 NNRTI eller
- 2 NRTI och 1 PI/r s.k. bostrad proteashämmare. Av farmakokinetiska och virologiska skäl kombineras ofta proteashämmaren med en låg dos ritonavir som fördröjer nedbrytningen och därmed förlänger och förstärker effekten av proteashämmaren.

Dessa två alternativ bedöms ur effektsynpunkt vara likvärdiga.

Referensgruppen för Antiviral Terapi anser att handläggningen av behandlingssvikt kräver ett individualiserat ställningstagande och speciell kompetens. De anser att behandlingskonferenser med erfarna HIV-specialister, farmakolog och virolog är av stort värde vid handläggningen. Terapivalet vid behandlingssvikt är individuellt och avgörs av behandlingshistoria, resistensmönster, orsak till aktuell behandlingssvikt och biverkningar. Målet är att uppnå och bibehålla odetekterbart virus, vilket i allmänhet kräver behandling med minst två preparat med full antiviral effekt samt helst även partiell effekt av övriga läkemedel.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV förordat att Intelence 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.

TLV gör följande bedömning.

HIV-infektion är en svår sjukdom och det är angeläget att ha flera läkemedel att tillgå. Behandlingen av HIV-infektion är komplex och sker uteslutande av experter inom terapiområdet.

Enligt gällande behandlingsriktlinjer bör man vid behandlingssvikt avvakta med behandlingsbyte tills en behandling med minst två aktiva/nya läkemedel med förmodad god effekt finns att tillgå samt helst även ha partiell effekt av övriga läkemedel i läkemedelskombinationen som patienten ska behandlas med.

Vi bedömer att kostnaden för den medicinska effekten som patienten erhåller av behandlingen är måttlig för HIV-patienter som sviktat på flera tidigare behandlingar. Kostnaden för ett kvalitetsjusterat levnadsår är beräknat till 363 000 kronor.

Intelence ska enligt indikationen användas i kombination med en boostrad proteashämmare och andra antiretrovirala läkemedel hos vuxna patienter med antiretroviral behandlingserfarenhet. Enligt behandlingsrekommendationerna ska man börja med antingen en NNRTI innehållande läkemedelskombination eller en PI innehållande läkemedelskombination i första hand. Eftersom Intelence, som tillhör gruppen NNRTI, enligt indikationen måste användas i kombination med en boostrad PI har användningen av Intelence begränsats till patienter som är behandlingserfarna. Risken är alltså låg att Intelence kommer att användas som ett förstahands- eller andrahandsläkemedel vid behandling av HIV-infektion. Vid resistensutveckling är målet att uppnå och bibehålla odetekterbart virus, vilket i allmänhet kräver behandling med minst två preparat med full antiviral effekt samt helst även partiell effekt av övriga läkemedel. För att möjliggöra en så ändamålsenlig och kostnadseffektiv behandling av patienter med resistens som möjligt i enlighet med gällande behandlingsriktlinjer, krävs det fler läkemedel att tillgå. Förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner är sålunda uppfyllda och ansökan ska bifallas. Beslutet ska förenas med villkor.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till länsrätten, men ges in till Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV. TLV måste ha fått överklagandet **inom tre veckor** från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV sänder överklagandet vidare till länsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av Läkemedelsförmånsnämnden hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, förbundsordförande Christina Bergdahl. Föredragande har varit Björn Södergård. I handläggningen har även deltagit Andreas Engström, Fredrik Nilsson samt Marianne Aufrecht-Gustafsson.

Axel Edling

Björn Södergård