

Datum
2011-05-02**Vår beteckning**
3731/2010**SÖKANDE**GlaxoSmithKline AB
Box 516
SE - 169 29 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 3 maj 2011 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr | AIP (SEK) | AUP (SEK) |
|-------------|----------------------|---------------|-----------------------|---------------|------------------|------------------|
| Revolade | Filmdragerad tablett | 25 mg | Blister, 28 tabletter | 048177 | 9 100,00 | 9 267,00 |
| Revolade | Filmdragerad tablett | 50 mg | Blister, 28 tabletter | 048189 | 18 200,00 | 18 367,00 |

Villkor

Företaget ska senast den 31 oktober 2014 redovisa huruvida användningen av Revolade i klinisk praxis är kostnadseffektiv.

ANSÖKAN

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

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr. | AIP (SEK) |
|----------|----------------------|--------|--------------------------|---------|-----------|
| Revolade | Filmdragerad tablett | 25 mg | Blister, 28 tabletter | 048177 | 9 100,00 |
| Revolade | Filmdragerad tablett | 50 mg | Blister, 28 tabletter | 048189 | 18 200,00 |

UTREDNING I ÄRENDET

Revolade används för behandling av patienter med immunologisk trombocytopen purpura (ITP). Vid ITP angriper kroppens immunförsvar trombocytorna (blodplättarna), som behövs för att blodet ska kunna levra sig. När trombocytantalet i blodet blir för lågt ökar risken för blödningar. De flesta blödningar som uppstår hos patienter med ITP är av ej allvarlig karaktär. Men hos den svårast sjuka gruppen av patienter är risken för allvarlig blödning förhöjd. Blödningar av allvarlig karaktär är kopplade till sjukhusinläggning och död.

Revolade är godkänt för behandling av patienter med kronisk, refraktär ITP, där behandling med kortikosteroider, intravenösa immunoglobuliner och kirurgiskt borttagande av mjälten inte haft tillräcklig behandlingseffekt, eller där dessa behandlingar ej kunnat fullföljas. För denna patientgrupp är behandlingsalternativen idag begränsade.

Revolade är ett säräkemedel som innehåller den aktiva substansen eltrombopag. Revolade och dess jämförelsealternativ Nplate erbjöd ett nytt sätt att behandla ITP när de godkändes. Revolade är det hittills enda läkemedlet som kan öka trombocytproduktionen (TPO-mimetika) som kan intas via munnen. Doseringen är 25-75 mg, en gång dagligen.

Företaget har vidtagit två fas-III-studier där totalt 211 patienter behandlades med eltrombopag. Kontrollgrupperna i dessa randomiserade studier utgjordes av patienter som fick placebo (overksam behandling). Den ena studien pågick under sex veckor (38 patienter fick placebo och 76 eltrombopag), och den andra under sex månader (62 patienter fick placebo och 135 eltrombopag). I båda studierna inkluderades patienter som tidigare provat minst en annan behandling av ITP och som hade ett trombocytantal som var lägre än 30 miljoner per milliliter. För drygt en tredjedel av patienterna som ingick i studierna hade mjälten avlägsnats kirurgiskt, som ett led i behandlingen av ITP. Data från de kliniska studierna är konsistenta och stöds av resultat på både primära och sekundära effektmått.

Trombocytantalet var högre hos de patienter som behandlades med eltrombopag jämfört med de studiedeltagare som fått placebo. Patienter som fått eltrombopag nådde mer än åtta gånger oftare upp till trombocytantal som anses säkra ur en blödningssynpunkt (mer än 50 miljoner per milliliter), jämfört med de som fått placebo (resultat från 6-månaders-studien). I båda studierna löpte patienterna som fått eltrombopag en minskad risk att drabbas av blödningar. Detta gällde framför allt lindriga blödningar. I den sex månader långa studien kunde 59

3731/2010

procent av patienterna som fick eltrombopag, jämfört med 32 procent av patienterna som fick placebo, minska användningen av eller avsluta annan ITP-medicinering.

Vad det gäller hälsoekonomiskt underlag har företaget inkommit med en begränsad kostnadsminimeringsanalys. Kostnadsminimeringsanalysen bygger på att effekten av Revolade i hög grad är jämförbar med den för Nplate. Med det som utgångspunkt jämför företaget läkemedelskostnaderna för Revolade med de för Nplate.

SKÅLEN FÖR BESLUTET

Enligt 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. ska ett receptbelagt läkemedel omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska 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 § läke-medelslagen (1992:859) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

Revolade är ett sällsynt läkemedel (orphan drug). Innan ett läkemedel kan få status som sällsynt läkemedel 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 5 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.

TLV gör följande bedömning.

Revolade är godkänt för behandling av vuxna patienter med kronisk, refraktär immunologisk trombocytopen purpura (ITP), en autoimmun sjukdom där kroppens immunförsvar angriper trombocyterna. Detta kan för patienter med svår sjukdom leda till allvarliga blödningar och i värsta fall till döden. Även patientens funktionsförmåga och livskvalitet påverkas.

Patienter med kronisk, refraktär ITP har tidigare stått utan tillfredsställande behandlingsalternativ. Idag finns två läkemedel på marknaden, Nplate och Revolade, som visat goda resultat i kliniska studier vad det gäller behandling av patienter med denna diagnos. Revolade finns som tabletter i 25 mg och 50 mg och är det hittills enda läkemedlet i klassen TPO-mimetika (som ökar produktionen av trombocyter) som kan intas via munnen.

Det finns ingen direkt jämförande studie mellan Revolade och jämförelsealternativet Nplate. Utifrån en indirekt jämförelse bedömer TLV att de båda preparaten sannolikt har likvärdig effekt. De kliniska studierna av Revolades kliniska effekt visar på konsistenta data och förhållandevis många patienter ingår i studierna, med tanke på att ITP är en sällsynt sjukdom.

3731/2010

Läkemedelskostnaden för behandling med Revolade under ett år av en patient uppskattas till 270 000 kronor. Detta är tydligt lägre än den uppskattade läkemedelskostnaden för Nplate under ett år.

Effekten av behandling förefaller vara likartad mellan Revolade och Nplate och därtill är kostnaden för behandling med Revolade lägre än kostnaden för behandling med Nplate. Nplate har bedömts vara kostnadseffektivt enligt tidigare beslut (dnr 833/2010) av TLV. Därför bedömer TLV att Revolade är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ för patienter inom den godkända indikationen.

En rad faktorer bidrar till osäkerhet kring huruvida användning av Revolade kommer vara kostnadseffektiv. Beslutsunderlaget skulle kunna bli bättre inom rimlig tid och med realistiska insatser i fråga om nya studier och analyser. Redovisning av följande skulle förbättra beslutsunderlaget:

- En utförlig hälsoekonomisk modell för den ekonomiska bedömningen.
- Data som visar hur konsumtion av andra ITP-läkemedel (i synnerhet intravenösa immunoglobuliner) påverkas vid långtidsbehandling med Revolade.
- Information om påverkan på allvarliga blödningar samt dosbehov ur ett längre perspektiv.

Eftersom Revolade tillhör en ny klass av läkemedel finns osäkerhet i hur preparatet kommer att användas i svensk klinik. Denna utredning har förutsatt att Revolade till största del kommer att förskrivas på godkänd behandlingsindikation. Vad det gäller förskrivning till andra patientgrupper än de med kronisk, refraktär sjukdom har företaget inte visat att användningen är kostnadseffektiv.

TLV finner därför att skäl föreligger för att uppställa ett villkor avseende uppföljning. Företaget ska senast den 31 oktober 2014 redovisa huruvida användningen av Revolade i klinisk praxis är kostnadseffektiv. Resultat kan redovisas från internationella studier, under förutsättning att studierna är relevanta för svenska förhållanden. Resultat från svensk klinik är önskvärda, i den mån det ringa patientantalet och den begränsade uppföljningstiden medger detta.

TLV finner således att förutsättningarna enligt 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m är uppfyllda med ovan nämnda uppföljningsvillkor. Ansökan ska därför beviljas.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till förvaltningsrätten, 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 förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

3731/2010

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Generaldirektör Stefan Lundgren, Medicinsk rådgivare Stefan Back, f.d Förbundsordförande Christina Bergdahl, Docent Lars-Åke Levin, Docent Ellen Vinge, Chef för hälso- och sjukvårdsenheten Gunnar Persson. Föredragande har varit Gunilla Englund. I handläggningen har även deltagit hälsoekonom Fredrik Nilsson, jurist Mikael Hedberg och medicinsk utredare Fredrika Rydén.

Stefan Lundgren

Gunilla Englund