

Datum  
2010-07-01Vår beteckning  
410/2010, 2127/2010**SÖKANDE**Celgene AB  
Kista Science Tower  
164 51 KISTA**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

**BESLUT**

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2010-06-30 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Revlimid	Kapsel, hård	25 mg	Blister, 21 kapslar	096478	52 092,00	52 259,00
Revlimid	Kapsel, hård	10 mg	Blister, 21 kapslar	096460	44 989,00	45 156,00
Revlimid	Kapsel, hård	15 mg	Blister, 21 kapslar	096469	47 356,00	47 523,00
Revlimid	Kapsel, hård	5 mg	Blister, 21 kapslar	096424	42 621,00	42 788,00

## ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Revlimid	Kapsel, hård	25 mg	Blisters, 21 kapslar	096478	52 259,00
Revlimid	Kapsel, hård	10 mg	Blisters, 21 kapslar	096460	45 156,00
Revlimid	Kapsel, hård	15 mg	Blisters, 21 kapslar	096469	47 523,00
Revlimid	Kapsel, hård	5 mg	Blisters, 21 kapslar	096424	42 788,00

## UTREDNING I ÄRENDET

Revlimid ingår sedan tidigare i läkemedelsförmånerna, men endast för de patienter som inte är lämpliga att behandlas med Velcade. Företaget har efter att ha sänkt priset för Revlimid ansökt om att begränsningen av subventionen ska tas bort, och Revlimid beviljas generell subvention.

Revlimid är ett läkemedel mot multipelt myelom. Multipelt myelom är en form av cancer som drabbar celler i benmärgen. Sjukdomen leder till komplikationer i flera olika organ, till exempel blodbrist, smärtor, infektionskänslighet, och njurpåverkan. Multipelt myelom behandlas med cytostatika och vid återfall med Thalidomid. Velcade eller Revlimid. Risken för förtida död för patienter med multipelt myelom är stor. Ungefär 25 % av patienterna överlever 5 år efter diagnos. Det finns ingen botande behandling. Målet med behandlingen är att kontrollera sjukdomen, öka livskvaliteten och förlänga överlevnaden. Sjukdomen anses ha en mycket hög svårighetsgrad.

Revlimid innehåller den aktiva substansen lenalidomid, och verkar genom att på olika sätt hämma tillväxten av cancerceller. Revlimid ges i form av kapslar som ges i behandlingscykler om 28 dagar i kombination med steroidläkemedlet dexametason i hög dos. Revlimid är godkänt som kombinationsbehandling med dexametason i högdos för patienter som tidigare fått minst en behandling mot multipelt myelom.

Revlimid i kombination med dexametason i högdos har i kliniska studier jämförts med placebo och dexametason i högdos. Patienterna hade alla tidigare behandlats med minst en behandling. Effekten på det primära effektmåttet tid till progression (TTP) var för Revlimid 11,1 månad jämfört med 4,6 månader för dexametason.

Dexametason är dock inte en relevant jämförelse för svenska förhållanden. Enligt ett utlåtande från läkemedelsverket i den ursprungliga subventionsansökan för Revlimid, 1405/2007, används dexametason i högdos i princip inte i Sverige, utan det relevanta jämförelsealternativet för patienter som tidigare behandlats med minst en behandling är Velcade.

Sedan Revlimid togs in i förmånerna har Thalidomid godkänts och beviljats subvention, men är inte godkänt för samma patientgrupp. När Thalidomid beviljades subvention jämfördes det varken med Revlimid eller med Velcade, just eftersom preparaten inte är godkända för samma patientgrupp. Användningen i klinisk praxis skiljer sig dock något från den godkända, och det finns patientgrupper för vilka Revlimid och Thalidomid utgör alternativ till varandra. Thalidomid ingår dock ofta i första linjens behandling, och som andra linjens behandling kvarstår då Revlimid och Velcade. Därför bedöms Velcade fortfarande vara det mest relevanta jämförelsealternativet till Revlimid.

Företaget gjorde på kansliets begäran i ärende 1405/2007 en indirekt jämförelse mellan Revlimid och dexametason och Velcade. Även Velcade har i kliniska studier jämförts med dexametason i högdos och det primära effektmåttet var tid till progression. Gruppen som behandlades med Velcade i kombination med dexametason hade en tid till progression på 6,2 månader jämfört med 3,5 månader i gruppen som fick placebo i kombination med dexametason.

Läkemedelskostnaden för behandling med Revlimid och dexametason uppgår till 54 601 kronor per cykel för den högsta rekommenderade dosen. Läkemedelskostnaden för Velcade är lägre, 44 068 kr per cykel. Kostnad för beredning av injektionen på till exempel apotek och för administrering tillkommer för Velcade

Revlimid och dexametason är en dyrare behandling än Velcade på grund av att läkemedelskostanden för Revlimid är högre. Eventuella skillnader i kostnader för t ex biverkningar förefaller inte påverka resultatet nämnvärt. Samtidigt är Revlimid och dexametason troligen en mer effektiv behandling, även om direkt jämförande studier saknas. Baserat på en indirekt jämförelse av läkemedlen förefaller Revlimid och dexametason kunna ge 0,81 fler levnadsår, eller 0,61 fler kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) än Velcade. Detta skulle innebära en kostnad per levnadsår på cirka 290 000 kr, eller en kostnad per QALY på cirka 387 000 kr.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV förordat att Revlimid även fortsättningsvis ska ingå i läkemedelsförmånerna med begränsning. Gruppen har anfört:

Revlimid har getts ett något lägre pris men är fortfarande dyrare än idag förordad förstavalsbehandling med Velcade. Några direkt jämförande studier mot Velcade finns inte även om andra studier kan tyda på något bättre effekt

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående argument att Revlimid ska omfattas av läkemedelsförmånerna endast med tidigare angiven begränsning att användas för de patienter som inte är lämpliga att behandlas med Velcade.

## **SKÄLEN FÖR BESLUTET**

Revlimid 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 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 § läkemedelslagen (1992:859) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

Av tidigare praxis framgår att företagen även för ett säräkemedel måste visa att kriterierna för subvention är uppfyllda.

TLV gör följande bedömning.

Multipelt myelom är en sjukdom med hög svårighetsgrad. Det finns ingen botande behandling, utan målet med behandlingen är att kontrollera sjukdomen, öka livskvaliteten och förlänga överlevnaden.

Läkemedelsförmånsnämnden finner att Velcade är ett relevant jämförelsealternativ till Revlimid, trots att de nya behandlingsalternativ som kommit på senare tid gör att behandlingen är under förändring och att det därför är svårt att klargöra exakt vilken plats Revlimid har i behandlingen av multipelt myelom.

Baserat på en indirekt jämförelse av läkemedlen ger Revlimid i kombination med dexametason 0,61 fler kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) än Velcade. Detta skulle innebära en kostnad per levnadsår på cirka 290 000 kronor eller en kostnad per QALY på knappt 400 000 kr i jämförelse med Velcade, vilket är acceptabelt givet sjukdomens svårighetsgrad.

Förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner (2002:160) om läkemedelsförmåner mm är därmed uppfyllda och ansökan om att ingå i läkemedelsförmånerna utan begränsning ska därmed bifallas.

## HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholms. 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

2127/2010

överklagandet vidare till förvaltningsrätten 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. Generaldirektör Stefan Lundgren, Hälso- och sjukvårdsdirektör Catarina Andersson-Forsman, f.d Förbundsordförande Christina Bergdahl, Hälso- och sjukvårdsdirektör Pia Öijen, Docent Lars-Åke Levin, Professor Rune Dahlqvist, Chef för hälso- och sjukvårdsenheten Gunnar Persson. Föredragande har varit Jeanette Lagerlund. I handläggningen har även deltagit Gustaf Befrits och Mårten Kristiansen.

Stefan Lundgren

Jeanette Lagerlund