

SÖKANDEJANSSEN-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 2009-06-17 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Stelara	Injektionsvätska, lösning	45 mg	Injektionsflaska, 1 st (0,5 ml)	033918	32 843,00	33 010,00

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)
Stelara	Injektionsvätska, lösning	45 mg	Injektionsflaska, 1 st (0,5 ml)	033918	32 843,00

UTREDNING I ÄRENDET

Stelara är avsett för behandling av plackpsoriasis, som är den vanligaste formen av psoriasis. Psoriasis är en kronisk, systemisk immunologisk sjukdom. Kroppens eget immunförsvar är överaktivt och orsakar en kronisk inflammation i huden. Symtomen utgörs av hudförändringar som vanligen är väl avgränsade, rodnande, lätt upphöjda, av varierande storlek och med en typisk stearinvit fjällning. Utslagen brukar benämnas ”plack”. Hudförändringarna är främst lokaliserade till sträcksidor samt till ytor som är utsatta för nötning som armbågar, knän och knogar, men kan också sitta på bålen, i hårbotten och på naglarna. Har man drabbats av sjukdomen är den livslång. Sjukdomen går i skov och varierar i intensitet och utbredning mellan olika individer. Psoriasis kan klassificeras som mild, måttlig eller svår. Psoriasis är sällan livshotande, men den kan drabba patienten hårt och påverka livskvaliteten. Sjukhusvård kan bli aktuell.

Stelara är avsett för behandling av måttlig till svår plackpsoriasis hos vuxna, och det ges som en injektion under huden. Stelara tillhör en grupp läkemedel som kallas immunsuppressiva medel (läkemedel som hämmar kroppens immunsystem). Den aktiva substansen i Stelara, ustekinumab, är en monoklonal antikropp. En monoklonal antikropp är en antikropp (ett slags protein) som har utformats för att känna igen och binda till en specifik struktur (ett så kallat antigen) i kroppen. Stelara har utformats för att binda till ett protein som kallas ”IL-12/23-p40”. Detta protein ingår i två av budbärmolekylerna (cytokinerna) i immunsystemet, nämligen interleukin-12 och interleukin-23. Dessa interleukiner bidrar till att framkalla den inflammation och sätta i gång de övriga processer som orsakar psoriasis. Stelara hämmar interleukinernas aktivitet och sänker därmed aktiviteten hos immunsystemet och lindrar sjukdomssymtomen.

Stelara har jämförts med placebo (overksam behandling) i två huvudstudier med sammanlagt 1 996 vuxna med måttlig till svår plackpsoriasis. Drygt hälften av patienterna hade inte svarat på en eller flera behandlingar mot psoriasis eller kunde inte komma i fråga för sådan behandling. I båda studierna undersöktes Stelara i två doser (45 mg och 90 mg). Det huvudsakliga effektmåttet var antalet patienter som ”svarade” på behandlingen efter 12 veckor, vilket innebar att poängtalerna för olika symtom förbättrades med 75 procent eller mer. Dessa är pågående studier som beräknas pågå i upp till fem år.

Stelara var effektivare än placebo när det gällde att lindra symtomen vid psoriasis. De sammanlagda resultaten från de båda huvudstudierna visade att 69 procent av de patienter som behandlades med Stelara svarade på behandlingen efter 12 veckor, jämfört med ungefär 3

procent av de patienter som fick placebo. Det fanns ingen skillnad i svarsfrekvenser mellan de båda doserna Stelara hos patienter som vägde mindre än 100 kilo. Patienter som vägde mer än 100 kilo svarade bättre på dosen 90 mg. De långsiktiga resultaten visade att Stelaras effekt kvarstår under minst 18 månader.

Stelara har även jämförts med Enbrel, ett annat biologiskt läkemedel mot plackpsoriasis. Enbrel har en annan verkningsmekanism än Stelara, Enbrel är en så kallad en TNF- α -hämmare. I den första delen av denna prövning jämförs effekt och säkerhet för Stelara med Enbrel (12 veckor). Den andra delen (med början vecka 12) ska utvärdera behandlingsavbrott och upprepad behandling. Den behandling som ges efter vecka 12 är beroende av hur man svarat på behandlingen vid vecka 12 och vilken behandling man fick från början. Enligt EMEA har Stelara visat bättre effekt än Enbrel på plackpsoriasis efter 12 veckors behandling. Upprepad behandling var effektiv och svaret bibehölls vid fortsatt behandling.

I alla tre studierna tolererades Stelara i allmänhet väl. Frekvenserna av allvarliga infektioner, maligniteter och kardiovaskulära händelser var låga och jämförbara med placebo och Enbrel 50 mg två gånger i veckan. Som för andra immunosuppressiva läkemedel, finns en risk associerad med potentiellt livslång behandling med dessa läkemedel.

Företaget har gjort en kostnadsjämförelse med Enbrel som är det mesta använda alternativet för den här patientgruppen och det läkemedel som säljer för mest i kr. Det finns ett annat läkemedel som har en lägre läkemedelskostnad per år men som har en administreringsform som gör det mer tids- och resurskrävande än Enbrel.

Stelara har ett pris i nivå med eller något lägre än Enbrel beroende på vilken dos av Enbrel man jämför med. Eftersom effekten förmodligen är något bättre är Stelara kostnadseffektivt jämfört med Enbrel. Företaget har jämfört kostnaden på årsbasis. Antalet injektioner eller doser per år är baserat på den godkända doseringen. Inga övriga kostnader har tagits med i beräkningen.

En möjlig kostnad som inte tagits med är kostnaden för de patienter som inte själva kan injicera läkemedlet utan behöver hjälp av vårdpersonal. Detta gäller dock för både Stelara och jämförelsealternativet Enbrel. Enbrel tillhandahålls i en förfylld spruta vilket Stelara inte gör. Stelara har dock färre injektionstillfällen per år (4,33 jämfört med 52-104).

Psoriasis är förknippad med en betydande negativ inverkan på hälsorelaterad livskvalitet. I en studie på livskvaliteten hos psoriasispatienter var livskvaliteten signifikant sämre hos psoriasispatienter, när man tittade på fysisk och social funktion samt mental och allmän hälsa jämfört med hos friska vuxna. Dessutom fann denna studie att den negativa inverkan av psoriasis på fysisk hälsa är värre än den vid vissa andra kroniska sjukdomar såsom artrit, myokardinfarkt, kronisk lungsjukdom och typ 2-diabetes.

Enligt Läkemedelsverkets behandlingsriktlinjer för psoriasis från 2006 ska valet av behandling för patienter med svår psoriasis individualiseras.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har inte lämnat något yttrande till TLV.

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.

Stelara är ett läkemedel avsett för vuxna patienter med måttlig till svår plackpsoriasis. Psoriasis är sällan livshotande, men den kan drabba patienten hårt och påverka livskvaliteten negativt.

Enligt Läkemedelsverkets behandlingsriktlinjer för psoriasis från 2006 ska valet av behandling för patienter med svår psoriasis individualiseras. Stelara tillför en annan verkningsmekanism än befintliga biologiska läkemedel.

Den kliniska effekten hos Stelara har visats, tillsammans med långtids effekt och också effekt och säkerhet vid upprepad behandling. Stelara har visat sig vara effektivare än placebo när det gällde att lindra symtomen vid psoriasis. I en pågående studie där Stelara jämförs mot Enbrel har Stelara visats ha bättre effekt. Stelara har en kostnad som är detsamma eller något lägre än Enbrel, beroende på vilken dos av Enbrel man jämför med.

Behandling med Stelara innebär en kostnad som är jämförbar eller något lägre än TNF- α -hämmare och Stelara framstår därför som kostnadseffektiv. TVL finner att förutsättningarna i 15 § i lagen om läkemedelsförmåner för att få ingå i läkemedelsförmånerna är uppfyllda.

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, professor Sten Landahl, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, förbundsordförande Christina Bergdahl, professor Mats

Bergman. Föredragande har varit Fredrika Rydén. I handläggningen har även deltagit Andreas Engström, Gustaf Befrits och Catharina Strömbäck.

Axel Edling

Fredrika Rydén