

Datum
2010-10-04Vår beteckning
833/2010**SÖKANDE**Amgen AB
Box 706
169 27 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 5 oktober 2010 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr | AIP (SEK) | AUP (SEK) |
|--------|--|---------------|---|--------|-----------|-----------|
| Nplate | Pulver till injektionsvätska, lösning | 250 mikrogram | Injektionsflaska, 1 st | 027807 | 6 579,85 | 6 747,00 |
| Nplate | Pulver till injektionsvätska, lösning | 500 mikrogram | Injektionsflaska, 1 st | 027818 | 13 159,70 | 13 326,50 |
| Nplate | Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning | 250 mikrogram | Inj.flaska + förfylld spruta 1x (I+II) | 090149 | 6 579,85 | 6 747,00 |
| Nplate | Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning | 500 mikrogram | Inj.flaska + förfylld spruta 1 x (I + II) | 090161 | 13 159,70 | 13 326,50 |

Villkor

Företaget ska senast den 31 oktober 2014 redovisa huruvida Nplate är ett kostnadseffektivt läkemedel i svensk klinisk praxis.

ANSÖKAN

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

| Namn | Form | Styrka | Förp. | Varunr. | AIP (SEK) |
|--------|--|---------------|---|---------|-----------|
| Nplate | Pulver till injektionsvätska, lösning | 250 mikrogram | Injektionsflaska, 1 st | 027807 | 6 579,85 |
| Nplate | Pulver till injektionsvätska, lösning | 500 mikrogram | Injektionsflaska, 1 st | 027818 | 13 159,70 |
| Nplate | Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning | 250 mikrogram | Inj.flaska + förfylld spruta 1x (I+II) | 090149 | 6 579,85 |
| Nplate | Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning | 500 mikrogram | Inj.flaska + förfylld spruta 1 x (I + II) | 090161 | 13 159,70 |

UTREDNING I ÄRENDET

Nplate används för att behandla vuxna med kronisk idiopatisk (immunologisk) trombocytopen purpura (ITP), en sjukdom där patientens immunsystem förstör de egna blodplättarna eller trombocyterna. Patienter med ITP har låga trombocytantal och löper ökad risk att få blödningar. Bristen på trombocyter uppstår när immunsystemet bildar antikroppar mot kroppens egna trombocyter. Trombocyterna identifieras då som främmande och rensas därför bort, detta sker i bl.a. i mjälten.

Nplate är avsett för patienter som tidigare har behandlats med läkemedel som t.ex. kortikosteroider eller immunglobuliner och som fått mjälten bortopererad, men som inte svarat på dessa behandlingar. Nplate kan också användas till tidigare behandlade patienter med kronisk ITP som har mjälten kvar och för vilka operation inte är ett alternativ.

Nplate är ett särläkemedel som innehåller den aktiva substansen romiplostim. Nplate innebär en ny princip för behandling av ITP. Nplate är den första tillväxtfaktorn för trombocyter och verkar genom att stimulera bildningen av dessa. Detta skiljer sig ifrån tidigare tillgängliga terapier som dämpar immunförsvaret och minskar destruktionen av trombocyter.

Effekterna av Nplate prövades först i olika experimentmodeller innan de studerades på människor. Nplate jämfördes med placebo (overksam behandling) i två huvudstudier som innefattade vuxna med kronisk ITP. Den första studien innefattade 63 patienter som fått mjälten bortopererad men vars sjukdom fortfarande inte var kontrollerad. Den andra studien innefattade 62 patienter som fortfarande hade mjälten kvar och som tidigare behandlats för ITP.

I båda studier var det primära effektmåttet andelen patienter som uppnådde ett varaktigt svar på behandlingen. Ett svar definierades som varaktigt när patientens antal blodplättar låg över 50 miljoner per milliliter för åtminstone sex av de åtta sista veckorna i den 24 veckor långa behandlingsperioden, utan behov av andra läkemedel mot ITP. Ett trombocytantal på under 30 miljoner per milliliter anses utgöra risk för blödning hos ITP-patienterna, medan normalantalet ligger mellan 150 och 400 miljoner per milliliter.

Nplate var effektivare än placebo på att öka trombocytantalet. I studien bland patienter som fått mjälten bortopererad uppnådde 38 procent av patienterna ett varaktigt svar på behandlingen med Nplate, jämfört med ingen av de 21 patienter som behandlades med placebo. I studien bland patienter som inte hade fått mjälten bortopererad uppnådde 61 procent av patienterna ett varaktigt svar på behandlingen med Nplate, jämfört med 5 procent av de patienter som behandlades med placebo.

Av de patienter som fått mjälten bortopererad kunde samtliga Nplate patienter minska doseringen av annan ITP behandling med mer än 25 procent eller totalt avbryta den. För de placebobehandlade patienterna var motsvarande andel 17 procent.

Av de patienter som inte fått mjälten bortopererad kunde 73 procent av Nplate patienterna minska doseringen av annan ITP behandling med mer än 25 procent eller totalt avbryta den. För de placebobehandlade patienterna var motsvarande andel 50 procent.

Databasen är robust och konsistent och stöds av resultat på både primära och sekundära parametrar. Dessutom visar långtidsstudien att trombocytsvaret är varaktigt för de flesta patienterna.

Företaget har med sin ansökan bifogat en enklare hälsoekonomisk modell där kostnader och nyttor beräknas för Nplate respektive jämförelsealternativet. De största osäkerheterna i kalkylerna kan hänföras till resursåtgången i den svenska sjukvården vid olika händelser samt enhetskostnader.

Sjukdomen är kronisk och det är rimligt att förvänta sig att behandlingen pågår över flera år. Detta krävs också för att behandlingen som helhet ska vara kostnadseffektiv. Anledningen till det är den relativt höga läkemedelskostnaden det första året, något som kompenseras av senare års lägre läkemedelskostnader. I grundscenariot blir kostnaden per QALY för ett års behandling cirka 800 000 kronor, medan den vid två års behandling är nere på drygt 600 000 kronor. Över tio års tid stabiliseras kostnaden per QALY till cirka 400 000 kronor. Analysen bygger på vissa konservativa antaganden, exempelvis är minskad åtgång av övrig medicinering inte inkluderad, vilket gör det troligt att kostnaden per QALY över tio år inte är en överskattning.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV förordat att Nplate ska ingå i läkemedelsförmånerna. Gruppen har anfört:

Nplate ger ytterligare behandlingsalternativ där tidigare tillgänglig behandling inte varit tillräckligt effektiv. Den hälsoekonomiska värdering som görs är svårvärderad. Redovisad nivå kan vara godtagbar för ett sär läkemedel.

TLV har haft överläggning med företaget.

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

Nplate är ett sär läkemedel (orphan drug). Innan ett läkemedel kan få status som sär 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.

Nplate är ett sär läkemedel mot kronisk primär immunologisk trombocytopeni (ITP), en autoimmun sjukdom där kroppens eget försvar angriper och bryter ned de egna trombocyterna. Detta kan leda till allvarliga blödningar och i värsta fall till döden. Även patientens funktionsförmåga och livskvalitet påverkas.

Nplate innebär en ny princip för behandling av ITP. Nplate är den första tillväxtfaktorn för trombocyter och verkar genom att stimulera bildningen av dessa.

Nplate var effektivare än placebo på att öka trombocytantalet i denna svårbehandlade patientgrupp. Databasen är robust och konsistent och stöds av resultat på både primära och sekundära parametrar. Dessutom visar långtidsstudien att trombocytsvaret är varaktigt för de flesta patienterna.

Att behandla med Nplate kostar mer än att behandla med alternativa behandlingar. Detta kompenseras dock av den bättre effekten som gör att kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår är cirka 400 000 till 600 000 kronor, troligen i den lägre delen av intervallet. Då sjukdomens svårighetsgrad är hög förefaller kostnaden per effekt vara rimlig.

De osäkerheter som finns i modelleringen kompenseras till viss del av ett flertal konservativa antaganden. Samtidigt har vissa osäkerheter en så kraftig påverkan på kostnadseffektiviteten att det förefaller rimligt att villkora ett inkluderande i förmånen med krav på att läkemedlet visar sig vara kostnadseffektivt även i klinisk praxis. Framförallt är kostnadseffektiviteten avhängig kostnaden för immunoglobulin vid behandling med Nplate i förhållande till alternativ ITP behandling.

ITP är en livshotande sjukdom med begränsade terapeutiska alternativ. TLV bedömer att Nplate är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ för patienter inom den godkända indikationen. Den hälsoekonomiska analysen är dock speciellt känslig för åtgången av räddningsmedicinering i form av immunoglobulin. TLV finner därför att skäl föreligger för att uppställa ett villkor avseende uppföljning. Företaget ska senast den 31 oktober 2014 redovisa huruvida Nplate är ett kostnadseffektivt läkemedel i svensk klinisk praxis.

TLV finner att förutsättningarna i enlighet med 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda och ansökan ska således bifallas med ovan uppställda uppföljningsvillkor.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholms län. 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.

Detta beslut har fattats av Läkemedelsförmånsnämnden hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet. Generaldirektör Stefan Lundgren, Medicinsk rådgivare Stefan Back, Vice förbundsordförande David Magnusson, Hälso- och sjukvårddirektör Mats Bojestig, Docent Lars-Åke Levin, Professor Rune Dahlqvist, Chef för hälso- och sjukvårdsenheten Gunnar Persson. Föredragande har varit Fredrika Rydén. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Fredrik Nilsson och juristen Mikael Hedberg.

Stefan Lundgren

Fredrika Rydén