

BESLUT

2010-09-07

Vår beteckning

853/2010

SÖKANDENovartis Sverige AB
Box 1150
183 11 Täby**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 8 september 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)
Afinitor®	Tablett	5 mg	30 tabletter	044580	26 133,10	26 300,00
Afinitor®	Tablett	10 mg	30 tabletter	044591	37 333,00	37 500,00

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Afinitor®	Tablett	5 mg	Blister, 30 tabletter	044580	26 133,10
Afinitor®	Tablett	10 mg	Blister, 30 tabletter	044591	37 333,00

UTREDNING I ÄRENDET

Afinitor (everolimus) används för behandling av njurcellscancer. Symtomen vid njurcellscancer är diffusa, vilket gör att diagnosen ofta ställs när canceren nått ett avancerat stadium. I cirka en tredjedel av fallen är sjukdomen spridd redan vid diagnostillfället. Vid fjärrmetastaser är medianöverlevnaden drygt 8-9 månader. Njurcellscancer är den sjätte vanligaste cancerdiagnosen som leder till döden.

En randomiserad, dubbelblind studie jämförde everolimus 10 mg dagligen med placebo. Alla patienter i studien fick också bästa understödande vård (best supportive care, BSC). Studien utfördes på patienter med metastaserande njurcellscancer, vars sjukdom före studien hade progredierat (fortskridit) under eller efter behandling med VEGFR-hämmare.

För en stor andel av patienterna progredierade sjukdomen under studietiden. Prövaren fick då veta om patienten fått Afinitor eller placebo. De som fått placebo fick då möjlighet att byta till behandling med Afinitor.

Det primära effektmåttet i studien var progressionsfri överlevnad, dvs hur lång tid det tog innan patientens sjukdom förvärrades enligt bestämda kriterier. Sekundära effektmått var säkerhet, objektiv tumörresponnsfrekvens, total överlevnad, sjukdomsrelaterade symptom och livskvalitet.

Afinitor var bättre än placebo för det primära effektmåttet progressionsfri överlevnad. Afinitor minskade risken för progression eller dödsfall med 67 % jämfört med placebo ($p < 0,001$). Den progressionsfria överlevnaden var i median 4,9 månader för patienter som fick Afinitor och 1,9 månader för patienter som fick placebo. Studien visade ingen statistiskt signifikant behandlingsrelaterad skillnad i total överlevnad ($p = 0,177$).

Företaget har gjort en hälsoekonomisk modell. I denna används två statistiska metoder för att beräkna skillnader i total överlevnad mellan Afinitor och placebo. I analysen beräknas också kostnaden per vunnen QALY. I modellen ingår kostnader och nyttoförluster av biverkningar.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande förordat att Afinitor ska ingå i läkemedelsförmånerna om total kostnadsnivå kan anses rimlig. Gruppen har anfört:

Afinitor utgör ytterligare ett nytt alternativ för behandling av njurcellscancer. Inkrementell Qalykostnad jämfört med behandling med Nexavar anges till 285 000 vilket kan vara försvarbart men det är osäkert om den totala behandlingskosten kan anses rimlig.

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

TLV gör följande bedömning.

Afinitor används för att behandla en sjukdom med hög svårighetsgrad.

I klinisk praxis används huvudsakligen sorafenib för patientgruppen. Företaget har också hävdatt att detta är det relevanta jämförelsealternativet. Enligt TLV:s allmänna råd (LFNAR 2003:2) ska en jämförelse göras med det mest relevanta jämförelsealternativet (t.ex. det mest använda). Av detta följer också att det finns situationer där någon annan behandling än den mest använda kan utgöra det mest relevanta alternativet. Normalt görs en jämförelse med det mest kostnadseffektiva behandlingsalternativet.

Det finns i dagsläget inga publicerade data från kontrollerade randomiserade fas III-studier där man prövat sekventiell behandling med VEGFR-hämmare. Det finns inte heller några kostnadseffektivitetsberäkningar av en sådan behandling. TLV:s beslut om subvention för sorafenib bygger på att sorafenib används enligt godkänd indikation, det vill säga till patienter som sviktat på interferon-alfa- eller interleukin-2-baserad behandling.

I detta fall bedömer därför TLV att BSC (best supportive care) tillsammans med placebo är det mest relevanta jämförelsealternativet.

I den direkt jämförande studien mot BSC + placebo ledde Afinitor till en statistiskt signifikant ökad progressionsfri överlevnad. Det fanns ingen skillnad i total överlevnad. Studiedesignen tillät att patienter som progredierat fick möjlighet att byta till behandling med Afinitor. Detta gör att den totala överlevnaden inte direkt kan utläsas från studien.

Av denna anledning har företaget gjort en hälsoekonomisk analys där de använt två statistiska metoder för att skatta den totala överlevnaden – RPSFT (Rank-Preserving Structural Failure Time) och IPCW (Inverse Probability of Censoring Weight). Metoderna ger likartade utfall.

Kostnaden per QALY blir enligt företagets modell hög, men inte högre än att nämnden, med hänsyn till sjukdomens svårighetsgrad, bedömer att kostnaden är motiverad.

Sammantaget finner nämnden att kriterierna i 15§ lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda. Ansökan ska därför bifallas.

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.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Generaldirektör Stefan Lundgren, ordförande, hälso- och sjukvårdsdirektör Catharina Andersson-Forsman, f.d förbundsordförande Christina Bergdahl, hälso- och sjukvårdsdirektör Mats Boijestig, professor Per Carlsson, professor Rune Dahlgvist och chef för hälso- och sjukvårdsenheten Gunnar Persson. Föredragande har varit Karl Arnberg. I handläggningen har även deltagit den medicinska utredaren Kajsa Hugosson och juristen Mårten Kristiansen.

Stefan Lundgren

Karl Arnberg