

Datum
2011-10-07Vår beteckning
1117/2011**SÖKANDE**Novartis 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 oktober 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)
Tasigna®	Kapsel, hård	150 mg	Blistert, 112 (4 x 28) kapslar	523758	23619,52	23786,50

Villkor

Företaget ska senast den 1 november 2014 inkomma till TLV med en sammanställning av de då tillgängliga resultaten från ENESTnd-studien. Företaget ska också redovisa hur läkemedlet doseras i klinisk praxis. Resultaten ska jämföras med de antaganden om klinisk effekt och dosering som gjorts i denna ansökan.

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)
Tasigna®	Kapsel, hård	150 mg	Blistert, 112 (4 x 28) kapslar	523758	23619,52

UTREDNING I ÄRENDET

Tasigna är en tyrosinkinashämmare innehållande den aktiva substansen nilotinib. Ansökan avser styrkan 150 mg som är godkänd för behandling av vuxna patienter med nydiagnostiserad Philadelphia-kromosompositiv kronisk myeloisk leukemi (KML) i kronisk fas.

Tasigna i styrkan 200 mg ingår redan i läkemedelsförmånerna med en begränsad subvention till behandling av vuxna med Philadelphia-kromosompositiv KML i kronisk och accelererad fas, med resistens eller intolerans mot tidigare behandling där Glivec ingått.

KML är en blodcancersjukdom där blodets vita blodkroppar drabbas. Patienterna är ofta symtomfria under lång tid, men om sjukdomen inte behandlas uppkommer med tiden symtom som trötthet, avmagring, svettningar, skelettsmärter, feber och/eller bukbesvär till följd av förstörd mjälte. Om inte sjukdomen behandlas så är den förväntade livslängden efter diagnos 3-5 år.

Hos patienter med KML har det uppstått en förvärvad specifik förändring i arvsmassan i vissa blodstamsceller. Kromosomförändringen utgörs av en translokation mellan kromosom 9 och 22, vilket resulterar i hybridgenen BCR/ABL som ger upphov till enzymet tyrosinkinasa. Tyrosinkinasa fungerar som en tillväxt- och överlevnadssignal för leukemicellerna och driver på så sätt på sjukdomen. Tyrosinkinashämmare verkar genom att blockera BCR/ABL-proteinet som ger upphov till cellens cancerregenskaper.

Enligt produktresumén är rekommenderad dos av Tasigna 300 mg två gånger dagligen vid behandling av vuxna patienter med nydiagnostiserad Philadelphia-kromosompositiv KML i kronisk fas. Tasigna bör tas två gånger dagligen med cirka 12 timmars mellanrum och skall inte tas tillsammans med måltid.

Enligt de nationella behandlingsriktlinjerna utarbetade av KML-gruppen, senast uppdaterade 2010, så utgör Glivec första linjens behandling hos alla patienter med KML om inte särskilda skäl föreligger.

1117/2011

I studien, ENESTnd, som ligger till grund för godkännandet jämfördes Tasigna mot Glivec gällande effekt och säkerhet. Patienterna som behandlades i studien var nyligen diagnostiserade med kronisk myeloisk leukemi i kronisk fas. Tasigna visade statistiskt signifikant bättre effekt än Glivec gällande det primära effektmåttet som var betydande molekyllärt svar (MMR) vid 12 månader. Biverkningarna stämde väl överrens med preparatens redan kända säkerhetsprofiler. Företaget har även inkommit till EMA med 24 månaders data och studien pågår fortfarande.

Behandling med Tasigna doserat enligt produktresumén innebär en högre kostnad jämfört med behandling med Glivec. Samtidigt har Tasigna en påtagligt bättre behandlingseffekt. Företaget har inkommit med en hälsoekonomisk kostnad-nyttomodell där Tasigna jämförs med Glivec. I modellen antas livslång behandling och att behandlingsinitiering sker vid en genomsnittsålder om 53 år. Genomsnittsåldern är beräknad utifrån data i KML registret för år 2002-2006, rapport nr 4. Kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår blir med det antagandet 678 000 kronor.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV anfört följande:

”Tasigna är en ny alternativ behandling vid kronisk myeloisk leukemi. Behandlingseffekten uppges vara bättre jämfört med Imatinib och den inkrementella kostnaden kan vara försvarbar. Totalt är kostnaden per QUALY hög.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar att Tasigna kan omfattas av läkemedelsförmånerna under förutsättning av Läkemedelsförmånsnämnd bedömer totalkostnaden per QUALY som rimlig.”

TLV har haft överläggningar med företaget.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har avstått från överläggning med TLV.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Tasigna är ett Orphan Drug eller sär läkemedel. 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 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

1117/2011

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:

Kronisk myeloisk leukemi (KML) är en blodcancersjukdom där blodets vita blodkroppar drabbas. Sjukdomens svårighetsgrad är hög och om sjukdomen inte behandlas så är den förväntade livslängden efter diagnos 3-5 år.

Tasigna är en tyrosinkinashämmare som verkar genom att blockera BCR/ABL-proteinet som ger upphov till cellens canceregenskaper.

Tasigna har i ENESTnd-studien visat bättre effekt än Glivec baserat på data för patienter som behandlats i upp till 24 månader. I den hälsoekonomiska modelleringen gäller de mest påtagliga osäkerheterna vilken dosering som kommer att förekomma i klinisk praxis samt huruvida läkemedlets relativa effekt kommer att kvarstå över tid.

TLV anser att genomsnittsåldern med rimliga antaganden kan uppskattas till cirka 56 år och att den därmed är högre än vad företaget beräknat. Med antagande om att behandlingsinitiering sker vid 56 års ålder så uppgår merkostnaden för Tasignabehandling till ca 770 000 kronor över patienternas förväntade kvarvarande livstid. Den inkrementella hälsovinst patienterna får av behandlingen uppgår till 1,07 kvalitetsjusterade levnadsår. Det innebär att den beräknade kostnaden per QALY är ca 720 000 kronor jämfört med Glivec.

Om Tasignas relativa effekt och dosering över tid skulle skilja sig från uppskattningen i den hälsoekonomiska modellen så innebär det att kostnadseffektiviteten för läkemedlet skulle bli en annan. Företaget åläggs därför att senast den 1 november 2014 inkomma till TLV med en sammanställning av de då tillgängliga resultaten från ENESTnd-studien. Företaget ska också redovisa hur läkemedlet doseras i klinisk praxis. Resultaten ska jämföras med de antaganden om klinisk effekt och dosering som gjorts i denna ansökan.

Sammantaget finner TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda för att bevilja Tasigna 150 mg subvention. Ansökan ska därför bifallas. Beslutet ska förenas med ovan angivna villkor.

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 Läkemedelsförmånsnämnden hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: Generaldirektör Stefan Lundgren, Hälso- och sjukvårdsdirektör Catarina Andersson-Forsman, Vice förbundsordförande David Magnusson, Docent Susanna Wallerstedt, Docent Lars-Åke Levin, Chef för hälso- och sjukvårdsenheten Gunnar Persson. Föredragande har varit medicinsk utredare Sophia Brodin och hälsoekonom Fredrik Nilsson. I handläggningen har även jurist Marianne Aufrecht-Gustafsson deltagit.

Stefan Lundgren

Sophia Brodin