

BESLUT

1 (5)

Datum
2012-01-26**Vår beteckning**
2064/2010Novartis Sverige AB
Box 1150
S-183 11 Täby**SAKEN**

Uppföljning av beslut inom läkemedelsförmånerna.

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, finner att Novartis Sverige AB (företaget) har uppfyllt uppföljningsvillkoret som ställdes i beslut den 21 juni 2007, dnr 396/2007 för läkemedlet Lucentis.

UTREDNING I ÄRENDET

Lucentis (ranibizumab) är en injektionsvätska som ges i ögat till patienter med åldersrelaterat makulaödem (AMD). Sjukdomen medför en fortskridande nedbrytning av gula fläcken, ett litet område i de centrala delarna av näthinnan där vi har vårt detalj- och kontrastseende. AMD leder till en kontinuerligt försämrad syn hos patienten, med nedsatt funktionell förmåga och livskvalitet som följd. Behandlingen med Lucentis hejdar nedbrytningen av gula fläcken genom att hämma tillväxten av blodkärl bakom näthinnan.

Lucentis säljs i huvudsak via rekvisition men ingår i läkemedelsförmånerna med ett villkor efter beslut den 21 juni 2007, dnr 396/2007. Företaget ålades vid beslutet att senast juli 2010 visa vilka kliniska och hälsoekonomiska effekter som uppnås vid användning av Lucentis i svensk klinisk praxis.

Bakgrunden till villkoret är att TLV (dåvarande LFN) ansåg att det fanns en betydande osäkerhet kring läkemedlets kostnadseffektivitet, på grund av osäkerhet om hur Lucentis skulle användas och vilka behandlingseffekter på synskärpan man därmed skulle kunna uppnå i klinisk praxis.

I juni 2010 inkom företaget till TLV med en uppföljningsrapport av hur Lucentis används i Sverige.

Uppföljningsstudien

Uppföljningen baserar sig på en studie av patienter som behandlas med Lucentis på fem svenska ögonkliniker. Syftet var att följa ett antal patienters behandling och deras uppnådda behandlingsresultat under tolv månader i svensk klinisk praxis.

Studien använder både retrospektiva och prospektiva data, och beslutet att behandla med Lucentis togs före det att patienterna fick förfrågan om att delta i studien. Totalt inkluderades 475 patienter varav 324 hade fullföljt ett års behandling vid redovisningstillfället. Genomsnittsåldern för de patienter som fullföljde studien var 78,3 år, och 67 % var kvinnor samt 33 % män. Merparten (95 %) av patienterna fick tre initiala injektioner med Lucentis med en månads mellanrum, och behandlades därefter med ytterligare injektioner vid behov. I snitt gavs 4,35 injektioner per patient under ett år.

Effekten av behandlingen mättes i förändringar av synskärpan genom ett standardiserat syntest med ETDRS-tavla, uttryckt i antal bokstäver där en rad på ETDRS-tavlan motsvarar fem bokstäver. Behovet av ytterligare injektioner fastställdes även genom att utvärdera tecken på sjukdomsaktivitet vid optisk koherenstomografi.

Vid behandlingsstart låg synskärpan hos patienterna i genomsnitt på 57,4 bokstäver och efter ett år på 57,8 bokstäver, med en initial och övergående ökning till ungefär 63 bokstäver under de tre första månaderna.

2064/2010

Den genomsnittliga behandlingseffekten i det svenska Lucentis registret är i princip densamma som i den pivotala PIER-studien även med ett lägre antal injektioner per patient. I PIER-studien gavs sex injektioner på ett år och den genomsnittliga förändringen var -0,2 bokstäver. I bägge studierna var synskärpan i stort sett oförändrad efter ett år, vilket bör sättas i relation till att placebogruppen i PIER-studien minskade synskärpan med 16,3 bokstäver.

Vid godkännandet av Lucentis inkluderades även två andra kliniska studier (MARINA & ANCHOR). Den primära effektvariabeln i MARINA och ANCHOR var andelen patienter som förlorade mindre än tre rader i synskärpa på en standardiserad syntavla (ETDRS-tavla), medan det i PIER var förändring i synskärpa jämfört med den vid baslinjen. Enligt LFN:s dåvarande bedömning låg PIER-studien närmast en tänkt användning av Lucentis i klinisk praxis, eftersom patienterna i den studien fick ett lägre och mer optimalt antal injektioner per år. I MARINA och ANCHOR gavs injektioner en gång per månad i ett år, medan det i PIER-studien gavs var tredje månad efter de första tre månatliga injektionerna.

Urval, resultat och baslinje från PIER-studien och den svenska uppföljningsstudien är enligt TLV:s bedömning tillräckligt överensstämmande för att visa på ett likvärdigt behandlingsresultat även när ett lägre antal injektioner av Lucentis används. Företagets uppföljningsstudie går också i linje med årsrapporten för 2010 från EyeNet Swedens makularegister när det gäller antalet injektioner det första behandlingsåret och patientpopulationens sammansättning.

83 patienter (18 %) hade avbrutit den svenska uppföljningsstudien före juni 2010. Den vanligaste anledningen var ett kliniskt beslut att fortsatt uppföljning av patienten inte var nödvändig (7 %). 52 patienter följdes fortfarande i registret men hade inte fullgjort ett års behandling vid rapportens sammanställning. Bortfallet i PIER-studien för Lucentisgruppen var ungefär 15 %. Även om det inte är någon stor skillnad i bortfall när man jämför studierna ökar det osäkerheten kring resultaten.

Kostnadseffektivitet

Företaget har lämnat in en ny hälsoekonomisk rapport med utgångspunkt från samma modell som vid ansökan 2007 och endast ändrat de antaganden som har visat sig vara annorlunda i klinisk användning, ändrad kostnadsbild på grund av lägre antal injektioner och ett annat pris. I analysen har företaget applicerat livskvalitetsvikter för olika grader av synskärpa och beräknat ökad kostnad per vunnen QALY vid behandling med Lucentis jämfört med ingen behandling.

Det ursprungliga priset på Lucentis var 10 285 kronor (AUP) per förpackning (10 mg/ml). Under 2008 gjordes en prissänkning och per den 31 december 2012 var priset 8 909,50 kronor. I den inlämnade rapporten används ett pris på 8 905 kronor per förpackning. I uppföljningen har företaget använt 4,35 injektioner per år och patient. Rapporter med senare datum ur Lucentisregistret redovisar något högre genomsnitt, men även om man har det i åtanke framstår Lucentis som mer kostnadseffektivt idag än vad företaget kalkylerat med vid ansökan 2007.

2064/2010

Uppföljningsrapporten visar att läkemedlet används inom ramarna för vad som antogs i samband med subventionsbeslutet och att det är kostnadseffektivt i klinisk praxis. Osäkerheten kring det är relativt liten, även om det fortfarande finns en stor osäkerhet kring den faktiska nivån på inkrementell kostnad per kvalitetsjusterat levnadsår.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

TLV gör följande bedömning.

Lucentis säljs i huvudsak via rekvisition men ingår i läkemedelsförmånerna med ett villkor efter beslut den 21 juni 2007, dnr 396/2007. I beslutet ålades Novartis Sverige AB att senast juli 2010 visa vilka kliniska och hälsoekonomiska effekter som uppnås vid användning av Lucentis i svensk klinisk praxis.

Bakgrunden till villkoret är att TLV (dåvarande LFN) ansåg att det fanns en betydande osäkerhet kring läkemedlets kostnadseffektivitet, på grund av osäkerhet om hur Lucentis skulle användas och vilka behandlingseffekter på synskärpan man därmed skulle kunna uppnå i klinisk praxis.

Företaget har i en uppföljningsrapport redovisat de uppgifter som efterfrågades i det tidigare subventionsbeslutet för Lucentis. Rapporten inkom till TLV den 28 juni 2010.

Uppföljningen baserar sig på en studie av patienter som behandlas med Lucentis på fem svenska ögonkliniker. Patienter fick frågan om att delta i studien först efter det att beslutet att behandla med Lucentis tagits. Totalt inkluderades 475 patienter varav 324 hade fullföljt ett års behandling vid redovisningstillfället. Studien visar att det krävs färre injektionsbehandlingar per patient för att uppnå likvärdig effekt på synskärpan som i den viktigaste kliniska studien vid ansökan till förmånerna.

Företaget har lämnat in en hälsoekonomisk rapport och i den utgått från resultat från uppföljningsstudien samt tagit hänsyn till att priset på Lucentis har sänkts efter det att subventionsbeslutet tagits. Rapporten visar att läkemedlet används inom ramarna för vad som antogs i samband med subventionsbeslutet och att det är kostnadseffektivt i klinisk praxis.

TLV finner att Novartis Sverige AB har uppfyllt uppföljningsvillkoret som ställdes för Lucentis i beslut den 21 juni 2007, dnr 396/2007. Det finns inte någon anledning att inleda en förnyad prövning av Lucentis subventionsstatus baserat på uppföljningsrapporten.

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: generaldirektören Stefan Lundgren (ordförande), hälso- och sjukvårdsdirektören Catarina Andersson Forsman, f.d. förbundsordföranden Christina Bergdahl, hälso- och sjukvårdsdirektören Pia Öijen, docenten Lars-Åke Levin, t.f. landstingsdirektören Gunnar Persson och docenten Susanna Wallerstedt. Föredragande har varit hälsoekonomen Jonathan Lind Martinsson. I handläggningen har även deltagit, medicinska utredaren Kajsa Corcoran och juristen Johanna Mörnefält.

Stefan Lundgren

Jonathan Lind Martinsson