

**SÖKANDE**GlaxoSmithKline AB
Box 516
169 29 Solna**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att läkemedlet Cervarix ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med den 26 mars 2008 med nedanstående begränsningar och villkor till i tabellen angivet pris.

Namn	Form	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Cervarix®	Injektionsvätska, suspension, förfylld spruta	Förfylld spruta, 1 x 0,5 ml, med en nål	062498	889,45	954,00

Begränsningar

Cervarix ingår i läkemedelsförmånerna endast för vaccination av unga kvinnor i åldrarna 13 - 17 år.

Villkor

Företaget ska i all sin marknadsföring och annan information tydligt informera om ovanstående begränsning.

1019/2007

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Cervarix®	Injektionsvätska, suspension, förfylld spruta	Förfylld spruta, 1 x 0,5 ml, med en nål.	062498	889,45

UTREDNING I ÄRENDET

Humant papillomvirus

Humant papillomvirus (HPV) ingår i en virusfamilj som innehåller många virustyper. Dessa virustyper kan orsaka olika former av infektioner med varierande svårighetsgrad. Infektion med vissa typer av HPV anses bland annat vara den främsta orsaken till livmoderhalscancer. Andra typer av HPV orsakar könsvårtor av typen kondylom. Bland de cancerframkallande virustyperna är HPV 16 och 18 vanligast och beräknas orsaka ca 60 procent av all livmoderhalscancer.

Majoriteten av alla sexuellt aktiva personer kommer att smittas med HPV under sin livstid. Virusinfektionen är så vitt spridd att det inte är möjligt att identifiera särskilda riskgrupper. De flesta HPV-infektioner läker ut spontant. De uppskattningsvis 3-10 procent av kvinnor som inte förmår läka ut sådana infektioner och som därmed blir kroniska HPV-bärare utgör högriskgruppen för att utveckla livmoderhalscancer.

Livmoderhalscancer drabbar årligen omkring 450 kvinnor i Sverige och cirka 150 av dessa dör av sjukdomen. Den genomsnittliga åldern för insjuknande i livmoderhalscancer är 54 år och den genomsnittliga åldern för att dö i sjukdomen är 68 år.

Idag deltar kvinnor mellan 23 och 60 år i det organiserade screening-programmet för livmoderhalscancer. Målet med denna screening är att upptäcka höggradiga cellförändringar vilka är förstadier till livmoderhalscancer. Gängse behandling av en upptäckt cellförändring är kirurgi. Screeningprogrammet skyddar varje år många svenska kvinnor från att insjukna i livmoderhalscancer. Detta skydd är inte kopplat till några speciella typer av HPV.

Cervarix är det andra vaccinet mot livmoderhalscancer orsakad av virus av typerna HPV 16 och 18. Det första, Gardasil, beviljades subvention av LFN i maj 2007. Subventionen begränsades till unga kvinnor i åldrarna 13-17 år eftersom skyddseffekten av vaccinerna är störst om de ges medan risken att ha blivit smittad är låg, alltså före sexualdebut. Gardasil innehåller till skillnad från Cervarix även vaccin mot kondylom, könsvårtor, som orsakas av virustyperna HPV 6 och 11.

1019/2007

Socialstyrelsen gav i januari 2007 en expertgrupp i uppgift att ta fram ett kunskapsunderlag för att myndigheten skulle kunna bedöma om vaccinering mot HPV för att förebygga livmoderhalscancer ska ingå i det allmänna vaccinationsprogrammet.

Som ett led i detta arbete publicerade Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) i januari 2008 en SBU-alertrapport om HPV-vaccinering. SBU konstaterade där att det vetenskapliga underlaget inte är starkt nog att ligga till grund för några säkra slutsatser. Sammantaget ansåg SBU att ”ett eventuellt införande kräver en organiserad systematisk uppföljning av effekter och kostnadseffektivitet för samtliga förebyggande åtgärder mot livmoderhalscancer.”

I februari 2008 föreslog Socialstyrelsen i en remissversion till en ny föreskrift att HPV-vaccination ska ingå i det allmänna vaccinationsprogrammet för flickor mellan 10 och 12 år. Socialstyrelsen föreslog inte att så kallad ifattvaccinering (”catch-up”) ska införas.

Cervarix

Cervarix är ett vaccin som godkänts för att förhindra uppkomst av livmoderhalscancer och förstadier till livmoderhalscancer orsakade av HPV-virus typ 16 och 18.

Det har inte varit möjligt att studera skyddseffekten för cancer dels på grund av den långa tiden mellan infektion och uppkomst av sjukdomen, dels därför att man i de flesta fall avlägsnar de celler som uppvisar förstadier till cancer. Godkännandet för Cervarix är därför baserat på visad effekt av vaccinet med avseende på immunologiskt svar och cellförändringar.

Under förutsättning att patienten inte är smittad sedan tidigare ger Cervarix enligt SBU-rapporten en skyddseffekt på minst 90 procent mot de virustyper som ingår i vaccinet. Dessa två virustyper orsakar tillsammans ca 60 procent av alla fall av livmoderhalscancer. Skyddseffekten sjunker dock till ca 40 procent i en grupp kvinnor där man vid vaccinationstillfället inte vet om de bär på infektion eller inte och där kvinnorna endast fått en eller två vaccinationer.

Det begärda priset per dos för Cervarix är 954 kronor, vilket är cirka 15 procent lägre än priset för Gardasil. Den totala läkemedelskostnaden för en vaccinering med Cervarix är 2 862 kronor och med Gardasil 3 354 kronor. Till detta kommer för båda läkemedlen administrationskostnader.

Företaget har kommit in med en beräkning av kostnaderna för att vaccinera en årskull svenska flickor med respektive läkemedel. Beräkningen baseras på de uppskattningar som Socialstyrelsen gjort. Det som skiljer läkemedlen åt är dels priset, dels effekten på kondylom.

Vårdkostnaderna för kondylom bedöms vara drygt 25 miljoner kronor per år men livskvalitetsförluster av kondylom inkluderas inte i beräkningen. Den totala kostnaden för att vaccinera en årskull med Cervarix blir då 520 miljoner kronor (inklusive behandlingskostnad för kondylom), medan motsvarande kostnad för Gardasil blir 525 miljoner kronor. Företaget uppskattar att värdet av patienternas lidande på grund av kondylom uppgår till fem miljoner kronor. I företagets beräkning är därför de båda behandlingsalternativen likvärdiga.

1019/2007

Landstingen

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till nämnden anfört:

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anser att vacciner mot HPV inte är lämpliga att ingå i läkemedelsförmånerna.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förutsätter att ett uppsökande program där vissa åldersgrupper kommer att ges vaccinet via ett rekvisitionsförfarande. Det är viktigt att säkerställa fullföljandet av en påbörjad vaccinationsserie.

Eftersom vaccinens effekt i samhället inte märks förrän på flera års sikt är även adekvat uppföljning mycket viktigt vilket sannolikt sker säkrast genom att vaccinet ges som rekvisitionsläkemedel.

Kostnadseffektiviteten för vaccination utanför mer allmänna program inkl ev catch-up har beräknats vara dålig och bör därför hamna utanför förmånen. Recepthantering är således inte nödvändigt ens för eventuell catch-up vaccinering.

Det har funnits farhågor att förvaringsförhållanden ända fram till administrering kan bli bristfälliga vid förskrivning på receptförskrivning där förpackningen hanteras av patienten under en viss tid. Cervarix är ett relativt tåligt vaccin men det finns viss risk för inaktivering.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp anser att de två HPV-vaccinerna kan behandlas som likvärdiga vad avser förmågan att reducera risken för utveckling av livmoderhalscancer. Cervarix ineffektivitet mot kondylom bör vägas in i kostnadseffektivitetsberäkning och motiverar då ett lägre pris än för HPV-vaccin som kan uppvisa sådan effekt.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående att Cervarix inte skall omfattas av läkemedelsförmånerna.

Läkemedelsförmånsnämnden 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 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.

Läkemedelsförmånsnämnden gör följande bedömning.

Livmoderhalscancer är en livshotande sjukdom, som vid sen upptäckt leder till mänskligt lidande och höga behandlingskostnader. Det är därför angeläget att vidta åtgärder för att begränsa insjuknandet. För närvarande sker det genom ett screeningprogram som alla svenska kvinnor kallas till. Läkemedelsförmånsnämnden bedömer att vaccinering med Cervarix inte under överskådlig tid kommer att kunna ersätta screening-programmet. Vaccination med Cervarix ska därför betraktas som ett tillägg till detta program.

HPV-vacciner föreslås av Socialstyrelsen ingå i barnvaccinationsprogrammet, för flickor upp till 12 års ålder. Ingen så kallad ifattvaccinering kommer att ingå enligt förslaget. Därför finns det ett behov av vaccinering för flickor och unga kvinnor som är äldre än 12 år när barnvaccinationsprogrammet introduceras och som därför inte inkluderas i detta.

Enligt tillgängliga data uppnås maximal effekt av Cervarix hos unga kvinnor där man med säkerhet vet att de inte utsatts för HPV-smitta, till exempel flickor före sexualdebut. Det är dock förenat med klinisk nytta att vaccinera även sexuellt aktiva unga kvinnor, eftersom sexuell debut inte är liktydigt med HPV-infektion och en majoritet av tonåringarna inte är infekterade. Till detta kommer att det är få kvinnor som är infekterade med mer än en typ av HPV-virus. Att vara infekterad med en typ av HPV-virus påverkar inte skyddet mot övriga typer som ingår i vaccinet, och därför kan det trots förekomsten av en möjlig infektion finnas anledning att ge vaccinet även till kvinnor som gjort sin sexuella debut. Effekten hos dessa kvinnor är dock inte lika väl studerad. Med hänsyn till vad som nu sagts bör subventionen begränsas till unga kvinnor i åldrarna 13-17 år.

Läkemedelsförmånsnämnden bedömer att Cervarix och Gardasil har likvärdig effekt vad gäller att förhindra uppkomst av livmoderhalscancer. Gardasil ger utöver detta ett skydd mot kondylom orsakat av HPV 6 och 11, medan Cervarix inte gör det.

Läkemedelsförmånsnämnden bedömer att skillnaden i pris mellan Gardasil och det sökta priset för Cervarix motiverar att Cervarix ska subventioneras trots att Cervarix inte skyddar mot HPV 6 och 11.

För båda läkemedlen råder det osäkerhet om hur lång skyddseffekten är efter tre doser och hur stort behovet av eventuella påfyllnadsdoser kommer att vara. För Cervarix vidkommande kommer detta att utvärderas i studier som pågår och planeras. Den kvarstående effekten är av stor betydelse för en säkrare bedömning av hur kostnadseffektiv vaccination med Cervarix blir.

Sammantaget anser Läkemedelsförmånsnämnden att Cervarix uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. för att ingå i läkemedelsförmånerna till det begärda priset för behandling av unga kvinnor i åldrarna 13 – 17 år.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till länsrätten, men ges in till Läke-medelsförmånsnämnden. Nämnden måste ha fått överklagandet **inom tre veckor** från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. Nämnden sänder överklagandet vidare till länsrätten för prövning om inte nämnden själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.

Detta beslut har fattats av f.d. generaldirektör Axel Edling, professor Per Carlsson, överläkare Eva Andersén-Karlsson, docent Lars-Åke Levin, överläkare Rurik Löfmark, specialist i allmänmedicin Malin André, professor Rune Dahlqvist, docent Ellen Vinge, överläkare Gunilla Melltorp, f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, vice förbundsordförande David Magnusson. Föredragande har varit apotekare Niklas Hedberg. I handläggningen har även deltagit apotekare Jeanette Lagerlund, hälsoekonom Johanna Jacob och chefsjurist Anna Märta Stenberg.

Axel Edling

Niklas Hedberg