

**SÖKANDE**Celgene AB
Kista Science Tower
164 51 KISTA**SAKEN**

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

LÄKEMEDELSFÖRMÅNSNÄMNDENS BESLUT

Läkemedelsförmånsnämnden beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2008-03-14 till i tabellen angivna priser.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Revlimid	Kapsel, hård	25 mg	Blister, 21 kapslar	096478	60 600	60 767
Revlimid	Kapsel, hård	10 mg	Blister, 21 kapslar	096460	52 337	52 504
Revlimid	Kapsel, hård	15 mg	Blister, 21 kapslar	096469	55 091	55 258
Revlimid	Kapsel, hård	5 mg	Blister, 21 kapslar	096424	49 582	49 749

Begränsningar

Revlimid ingår i läkemedelsförmånerna endast för de patienter som inte är lämpliga att behandlas med Velcade.

Villkor

Företaget åläggs att i all sin marknadsföring och annan information tydligt informera om denna begränsning.

ANSÖKAN

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

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Revlimid	Kapsel, hård	25 mg	Blister, 21 kapslar	096478	60 600
Revlimid	Kapsel, hård	10 mg	Blister, 21 kapslar	096460	52 337
Revlimid	Kapsel, hård	15 mg	Blister, 21 kapslar	096469	55 091
Revlimid	Kapsel, hård	5 mg	Blister, 21 kapslar	096424	49 582

UTREDNING I ÄRENDET

Revlimid är ett läkemedel mot multipelt myelom. Multipelt myelom är en form av cancer som drabbar celler i benmärgen. Sjukdomen leder till komplikationer i flera olika organ, till exempel blodbrist, smärtor, infektionskänslighet, och njurpåverkan. Multipelt myelom behandlas med cytostatika och vid återfall med talidomid eller bortezomib (Velcade).

Revlimid innehåller den aktiva substansen lenalidomid, och verkar genom att på olika sätt hämma tillväxten av cancerceller. Revlimid ges i form av kapslar som ges i behandlingscykler om 28 dagar i kombination med steroidläkemedlet dexametason i hög dos. Risken för förtida död är stor eftersom överlevnaden med cytostatikabehandling är 3 år. Ungefär 25 % av patienterna överlever 5 år efter diagnos. Det finns ingen botande behandling, utan målet med behandlingen är att kontrollera sjukdomen, öka livskvaliteten och förlänga överlevnaden. Sjukdomen måste anses ha en mycket hög svårighetsgrad.

Revlimid i kombination med dexametason i högdos har i kliniska studier jämförts med placebo och dexametason i högdos. Effekten på det primära effektmåttet tid till progression (TTP) var för Revlimid 11,1 månad jämfört med 4,6 månader för dexametason. Detta innebär att det dröjde mer än dubbelt så lång tid innan patienterna i Revlimid gruppen försämrades..

Dexametason är dock inte en relevant jämförelse för svenska förhållanden. Enligt ett utlåtande från Läkemedelsverket används dexametason i högdos i princip inte i Sverige, utan det relevanta jämförelsealternativet för patienter som tidigare behandlats med minst en behandling är troligtvis Velcade. Utvecklingen av olika nya läkemedel för att behandla multipelt myelom går dock snabbt och behandlingen är under förändring. Det är därför svårt att klargöra exakt vilken plats Revlimid har i behandlingen av multipelt myelom.

Företaget har på Läkemedelsförmånsnämndens begäran gjort en indirekt jämförelse mellan Revlimid i kombination med dexametason och Velcade. Även Velcade har i kliniska studier jämförts med dexametason i högdos och det primära effektmåttet var tid till progression. Jämfört med dexametason i högdos gav Velcade en längre tid till progression med 2,7 månader. Detta ska jämföras med motsvarande effekt för Revlimid som är 6,5 månader jämfört med dexametason. Revlimid har således enligt denna indirekta jämförelse en bättre

effekt på det primära effektmåttet. Jämförelsen är dock förknippad med mycket stor osäkerhet.

Läkemedelskostnaden för behandling med Revlimid och dexametason uppgår till 63 277 kronor per cykel för den högsta rekommenderade dosen. Läkemedelskostnaden för Velcade är lägre, 44 068 kr per cykel. Kostnad för beredning av injektionen på till exempel apotek och för administrering tillkommer för Velcade.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till Läkemedelsförmånsnämnden anfört:

Revlimid är ett Orphan Drug som kan anses vara värdefullt för en liten patientgrupp. Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående att Revlimid skall omfattas av läkemedelsförmånerna.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Revlimid 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 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.

Terapiområdet har ännu inte behandlats i genomgången av läkemedelssortimentet. Nämnden har tidigare beviljat subvention för läkemedel mot multipelt myelom.

Läkemedelsförmånsnämnden gör följande bedömning.

Läkemedelsförmånsnämnden finner att Velcade är ett relevant jämförelsealternativ till Revlimid, trots att de nya behandlingsalternativ som kommit på senare tid gör att behandlingen är under förändring och att det därför är svårt att klargöra exakt vilken plats Revlimid har i behandlingen av multipelt myelom. Nämnden bedömer att den kliniska effekten av Revlimid jämfört med dexametason är minst lika god som av Velcade jämfört

med dexametason. Baserat på den indirekta jämförelsen av läkemedlen förefaller Revlimid i kombination med dexametason kunna ge 0,61 fler kvalitetsjusterade levnadsår (QALY) än Velcade. Detta skulle innebära en kostnad per QALY på drygt 500 000 kr i jämförelse med Velcade för patienter med multipelt myelom som har fått minst en tidigare behandlingsregim. Denna bedömning är dock mycket osäker och nämnden bedömer att den verkliga effekten av Revlimid inte motiverar den mycket större kostnaden jämfört med Velcade. Det finns därför inte grund att medge någon generell subventionering av Revlimid.

För patienter som av någon anledning inte kan behandlas, eller är olämpliga att behandla, med Velcade, till exempel på grund av biverkningar och då särskilt neuropati, framstår dock Revlimid som ett kostnadseffektivt alternativ.

Läkemedelsförmånsnämnden bedömer sammanfattningsvis att Revlimid är ett kostnadseffektivt behandlingsalternativ för patienter som är olämpliga att behandla med Velcade och att förutsättningarna är uppfyllda för att Revlimid ska ingå i läkemedelsförmåner för behandling av dessa patienter.

Ansökan ska därför beviljas och Revlimid ingå i läkemedelsförmånen till det ansökta priset, med den begränsning till nyss nämnda patientgrupp. Företaget ska även åläggas att i all sin marknadsföring och annan information tydligt informera om denna begränsning

I samband med genomgången av den aktuella läkemedelsgruppen kan Läkemedelsförmånsnämnden komma att begära in utredning om livskvalitetsdata för läkemedel i den grupp som Revlimid tillhör. Inför genomgången kommer berörda företag i så fall att närmare informeras om vilket underlag som måste tas fram.

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Länsrätten i Stockholms län. Överklagandet, som ska vara skriftligt, ska ställas till länsrätten, men ges in till Läkemedelsförmånsnämnden. 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 (skiljaktig), professor Olof Edhag, docent Lars-Åke Levin (skiljaktig), professor Sten Landahl, specialist i allmänmedicin Ingmarie Skoglund (skiljaktig), professor Rune Dahlqvist docent Ellen Vinge (skiljaktig), specialist i allmänmedicin Bengt Silfverhielm (skiljaktig), f.d. riksdagsledamot Ingrid Andersson, vice förbundsordförande David Magnusson. Föredragande har varit Joakim Ramsberg. I handläggningen har även deltagit Jeanette Lagerlund och Leif Lundquist.

Axel Edling

Joakim Ramsberg

SKILJAKTIG MENING

Per Carlsson, Lars-Åke Levin, Ingmarie Skoglund, Bengt Silfverhielm och Ellen Vinge var skiljaktiga och ville avslå ansökan.

Per Carlsson anförde, med instämmande av Lars-Åke Levin, Ingmarie Skoglund, Bengt Silfverhielm och Ellen Vinge följande:

Vi delar inte nämndens beslut att läkemedlet Revlimid ska ingå i läkemedelsförmånerna till det ansökta priset. Vi menar att företaget inte visat på ett godtagbart sätt att läkemedlet är kostnadseffektivt. I vår bedömning har vi tagit hänsyn till att sjukdomens svårighetsgrad är hög och att en relativt hög kostnad per hälsovinst därmed kan accepteras.

I det beslutsunderlag som presenterats förefaller den mest adekvata jämförelsen vara med Velcade som kostar betydligt mindre per behandlingscykel. Någon direkt jämförelse av behandlingseffekten mellan de båda läkemedlen finns inte. En indirekt jämförelse av läkemedlen baserat på enstaka studier tyder på att behandling med Revlimid och dexametoson kan förlänga tiden till att sjukdomen över går i ett allvarligare skede (progress) med cirka 3 månader. Likaså verkar andelen patienter som överlever 1 år skilja sig några procent till Revlimids fördel. Denna måttliga effektskillnad är med tanke på att det saknas direkta jämförelser mycket osäker. Likaså känner vi inte till om den har någon betydelse för överlevnaden, inte heller om det finns någon skillnad i livskvalitet. Det finns också information som tyder på att dessa läkemedel kan komma att användas i sekvens snarare än som alternativ till varandra. Denna typ av studier som visar den optimala behandlingssekvensen saknas helt.

Vi har respekt för att det kan vara komplicerat att ta fram ett invändningsfritt beslutsunderlag för den här typen av behandlingar. Kraven måste dock ställas högre än vad som gäller i detta fall när ett läkemedel kan komma att kosta upp till 700 000 kronor per patient och totalt kosta närmare 100 miljoner kronor per år.