

Datum
2010-06-07

Vår beteckning
32/2009

SÖKANDE

Eli Lilly Sweden AB
Box 721
169 27 Solna

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2010-06-08 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Forsteo	Injektionsvätska, lösning, förfylld injektionspenna	20 mikrog/80 mikrol	1 st	014094	3609,20

Begränsningar

Forsteo ingår i läkemedelsförmånerna för som mest 18 månaders behandling och enbart vid behandling av begränsade grupper av patienter. Grupperna begränsas på följande sätt:

Som förstahandbehandling endast för:

- patienter som har T-score mindre än -3 och har haft minst två kliniska kotfrakturer¹ samt efter utredning bedöms ha en mycket hög risk för ny kotfraktur.
- patienter med T-score mindre än -2,5 och har haft minst en klinisk kotfraktur¹ och som kommer att behandlas med glukokortikoider i minst 6 månader med en dos av/motsvarande minst 5 mg prednisolon per dygn.

Som andra- eller tredjehandsbehandling vid T-score mindre än -2,5 och då:

- patienten haft minst en klinisk kotfraktur¹ och det dokumenterats att patienten på grund av biverkningar eller kontraindikationer inte tolererar annan benskörhetsbehandling.
- patienten under pågående behandling med annat benskörhetsläkemedel drabbats av minst två kliniska kotfrakturer¹.

¹Med klinisk kotfraktur avses symptomgivande fraktur som verifierats med röntgen av ryggen. Röntgen behöver inte nödvändigtvis ske under pågående ryggsmärta, men ett rimligt orsakssamband mellan fraktur och smärta bör föreligga.

Villkor

Eli Lilly Sweden AB ska i all marknadsföring och information om läkemedlet tydligt upplysa om de begränsningar som gäller för förskrivning med subvention.

ANSÖKAN

Eli Lilly Sweden AB har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Forsteo	Injektionsvätska, lösning, förfylld injektionspenna	20 mikrog/80 mikrol	1 st	014094	3609,20

UTREDNING I ÄRENDET

Benskörhet (osteoporos) karakteriseras av minskad benmassa (bentäthet) och försämrad benvävnad. Benskörhet leder till ökad risk för fraktur och är således att betrakta som en riskfaktor för fraktur snarare än en sjukdom. Benskörhetsrelaterade frakturer kan drabba de flesta kroppsdelar men vanliga frakturer är kotkropps- (vertebral), handleds-, överarms-, och höftfraktur. Frakturer i ben utanför kotpelaren kallas gemensamt för icke-vertebrala.

Förstahandsval vid behandling av benskörhet är bisfosfonater, såsom alendronat, i kombination med kalcium och D-vitamin. Bisfosfonater har främst förmåga att minska nedbrytningen av ben och därmed bromsa upp sjukdomsförloppet.

Forsteo är ett läkemedel för behandling av patienter med benskörhet. Forsteo har tidigare enbart varit godkänt för behandling av benskörhet hos postmenopausala kvinnor med hög risk för fraktur. Senare har Forsteo blivit godkänt för behandling av benskörhet hos män med hög risk för fraktur och hos patienter med benskörhet i samband med kortikosteroidbehandling med hög risk för fraktur.

Forsteo innehåller substansen teriparatid som är en analog till kroppseget paratyroideahormon. Paratyroideahormon utsöndras av bisköldkörtlarna och har som viktigaste funktion att reglera kalciumnivåerna i kroppen. Forsteo som ges som daglig injektion under huden har en uppbyggande effekt på benvävnad.

Forsteo minskar risken för kotfraktur och icke-vertebral fraktur hos postmenopausala kvinnor (dock ej statistiskt signifikant för höftfrakturer). Vidare ökar Forsteo bentätheten vid behandling av män med benskörhet och vid behandling av kvinnor och män som behandlas med kortikosteroider. Frakturdata för Forsteo vid behandling av benskörhet hos män och hos kortikosteroidbehandlade patienter är mycket begränsad, låg evidens. EMA har bedömt att företaget visat att frakturdata kan överföras från kvinnor till män.

Forsteo har sedan 1 januari år 2006 ingått i läkemedelsförmånerna för som mest 18 månaders behandling och begränsat till postmenopausala kvinnor med hög risk för fraktur. TLV (dåvarande LFN) konstaterade i beslutet att den totala gruppen av patienter med benskörhet är stor och att det råder stor spridning när det gäller risken för att drabbas av fraktur. Nyttan av en behandling med Forsteo kan därför antas vara olika stor för skilda grupper. Att bevilja generell subvention för Forsteo till det begärda priset skulle därför kunna innebära att resurser tas från andra angelägna åtgärder inom hälso- och sjukvården som kan antas ge en högre

nyttovinst. Forsteo bedömdes vara kostnadseffektivt för patienter med T-score mindre än -2,5 och som haft minst en klinisk kotfraktur och som av olika anledningar inte tål eller inte fått effekt av behandling med andra läkemedel mot benskörhet (bisfosfonater, raloxifen eller strontiumranelat). TLV bedömde också att Forsteo kunde subventioneras som förstahandsbehandling för dem som har mycket låg bentäthet (T-score mindre än -3) och som har haft upprepade kotfrakturer.

Företaget har nu ansökt om att Forsteo ska subventioneras för män med benskörhet och hög risk för frakturer samt för patienter som behandlas med kortikosteroider med hög risk för fraktur.

I företagets hälsoekonomiska analyser används alendronat och placebo som jämförelsealternativ till behandling med Forsteo.

Vid en indirekt effektjämförelse mellan Forsteo och alendronat uppvisar Forsteo vissa fördelar avseende fraktur reducerande effekt jämfört med alendronat. Den indirekta effektjämförelsen är förenad viss osäkerhet eftersom de enskilda studierna har upplägg som skiljer sig åt.

Behandlingskostnaden för Forsteo är nästan 50 000 kronor per år. Motsvarande kostnad för generiskt alendronat är mindre än 300 kronor per år.

Kostnadseffektiviteten för läkemedlet varierar beroende på vilken patientgrupp behandlingen avser och vilket jämförelsealternativ som är relevant (alendronat eller placebo). Enligt företagets grundanalys varierar kostnaden per vunnen QALY mellan 310 000- 480 000 kronor vid behandling av män med hög risk för fraktur och för patienter som behandlas med kortikosteroider med hög risk för fraktur varierar QALY- kostnaden mellan 180 000- 380 000 kronor.

I begärda känslighetsanalyser avseende den fraktur reducerande effekten för Forsteo och alendronat visar företagets modell att för de patienter för vilka alendronat är ett relevant jämförelsealternativ uppgår kostnaden per vunnen QALY till 720 000 kronor vid behandling av män med hög risk för fraktur och till 730 000 kronor för patienter som behandlas med kortikosteroider med hög risk för fraktur. För patienter för vilka placebo är det relevanta jämförelsealternativet uppgår motsvarande QALY- kostnader till 550 000 kronor respektive 220 000 kronor.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp har i ett yttrande till TLV anfört följande.

Det är viktigt att inte göra skillnad mellan grupper i samhället utan att samma sjukdom behandlad med läkemedel som ger samma effekt ska erhålla samma bedömning huruvida läkemedlet ska omfattas av läkemedelsförmånerna.

Företaget har nu kunnat visa på liknande frakturhinderande effekt för män som för postmenopausala kvinnor. De värderingar av kostnad per QALY som redovisas görs i jämförelse med peroral bifosfonatbehandling varvid preparatet kan ha vissa fördelar för compliance och därmed bättre behandlingseffekt. Jämförande studier med andra billigare

32/2009

injektionspreparat som zoledronsyra med motsvarande compliancefördelar redovisas inte. Preparatets väsentligt högre pris kan vara motiverat vid behandling där andra preparat inte tolereras.

Landstingens läkemedelsförmånsgrupp förordar med hänvisning till ovanstående att Forsteo inte skall omfattas av läkemedelsförmånerna vid sökta indikationer alternativt med motsvarande strikta begränsning att preparatet skall anses som ett tredjehandspreparat.

SKÄLEN 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.

Forsteo är ett läkemedel som används vid benskörhet. Forsteo har en uppbyggande effekt på benvävnad. Benskörhet leder till ökad risk för fraktur och är således att betrakta som en riskfaktor för fraktur snarare än en sjukdom. Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) konstaterar att benskörhet kan orsaka betydande lidande för de patienter som drabbas av frakturer och andra komplikationer. Behandling av tillståndet är därför angelägen.

Forsteo har tidigare enbart varit godkänt för behandling av benskörhet hos postmenopausala kvinnor med hög risk för fraktur. I beslut den 19 december beviljades subvention för begränsade grupper av postmenopausala kvinnor. Forsteo har senare blivit godkänt för behandling av benskörhet hos män med hög risk för fraktur och hos patienter med benskörhet i samband med kortikosteroidbehandling med hög risk för fraktur. Företaget har nu ansökt om subvention även för dessa nya indikationer.

TLV bedömer att alendronat är det mest relevanta jämförelsealternativet till behandling med Forsteo för vissa patienter. För de patienter som av olika skäl inte kan använda andra benskörhetsläkemedel eller som behöver benstimulerande effekt bedöms placebo vara det relevanta jämförelsealternativet.

Vid en indirekt effektjämförelse mellan Forsteo och alendronat uppvisar Forsteo vissa fördelar avseende fraktur reducerande effekt jämfört med alendronat. Den indirekta effektjämförelsen är förenad osäkerhet eftersom de enskilda studierna har upplägg som skiljer sig åt. Till skillnad från alendronat har Forsteo en uppbyggande effekt på benvävnad. Behandlingskostnaden för Forsteo är väsentligt högre än för alendronat.

Kostnadseffektiviteten för läkemedlet varierar beroende på vilken patientgrupp behandlingen avser och vilket jämförelsealternativ som är relevant (alendronat eller placebo). Med rimliga antaganden om den fraktur reducerande effekten för Forsteo och alendronat visar företagets modell att för de patienter för vilka alendronat är ett relevant jämförelsealternativ uppgår kostnaden per vunnen QALY till 720 000 kronor vid behandling av män med hög risk för fraktur och till 730 000 kronor för patienter som behandlas med kortikosteroider med hög risk för fraktur. För patienter för vilka placebo är det relevanta jämförelsealternativet uppgår motsvarande QALY- kostnader till 550 000 respektive 220 000 kronor.

Sammanfattningsvis bedömer TLV att Forsteo uppfyller förutsättningarna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m för att ingå i läkemedelsförmånerna till det begärda priset med nedan angiven begränsning.

Forsteo ingår i läkemedelsförmånerna för som mest 18 månaders behandling och enbart vid behandling av begränsade grupper av patienter. Grupperna begränsas på följande sätt:

Som förstahandbehandling endast för:

- patienter som har T-score mindre än -3 och har haft minst två kliniska kotfrakturer¹ samt efter utredning bedöms ha en mycket hög risk för ny kotfraktur.
- patienter med T-score mindre än -2,5 och har haft minst en klinisk kotfraktur¹ och som kommer att behandlas med glukokortikoider i minst 6 månader med en dos av/motsvarande minst 5 mg prednisolon per dygn.

Som andra- eller tredjehandsbehandling vid T-score mindre än -2,5 och då:

- patienten haft minst en klinisk kotfraktur¹ och det dokumenterats att patienten på grund av biverkningar eller kontraindikationer inte tolererar annan benskörhetsbehandling.
- patienten under pågående behandling med annat benskörhetsläkemedel drabbats av minst två kliniska kotfrakturer¹.

¹Med klinisk kotfraktur avses symptomgivande fraktur som verifierats med röntgen av ryggen. Röntgen behöver inte nödvändigtvis ske under pågående ryggsmärta, men ett rimligt orsakssamband mellan fraktur och smärta bör föreligga.

Beslutet ska även förenas med ett villkor om att företaget i all sin marknadsföring ska informera om den gällande begränsningen för förskrivning med subvention.

Det pågår för närvarande en genomgång av läkemedelssortimentet i det nu aktuella terapiområdet varför bedömningen om läkemedlets kostnadseffektivitet kan komma att ändras.

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, professorn Per Carlsson, professorn Rune Dahlqvist och enhetschefen Gunnar Persson. Föredragande har varit Lisa Landerholm. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomerna Ingrid Tredal och Ann-Charlotte Dorange samt juristen Marianne Aufrecht-Gustafsson.

Stefan Lundgren

Lisa Landerholm