

SÖKANDE

Sanofi Pasteur MSD
Hemvärnsgatan 15
171 54 Solna

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2012-06-28 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Gardasil	Injektionsvätska, suspension, förfylld spruta	Förfylld spruta 1x0,5 ml. Två nålar. Utan nålskydd.	098722	830,00	893,50
Gardasil	Injektionsvätska, suspension, förfylld spruta	Förfylld spruta 1x0,5 ml. Utan nål. Utan nålskydd.	107163	830,00	893,50
Gardasil	Injektionsvätska, suspension, förfylld spruta	Förfylld spruta 1x0,5 ml. En nål. Utan nålskydd.	107186	830,00	893,50

Begränsningar

Gardasil ingår i läkemedelsförmånerna endast för vaccination av unga kvinnor i åldrarna 13 - 26 år.

Villkor

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

1818/2011

ANSÖKAN

Sanofi Pasteur MSD (företaget) har ansökt om att begränsningen för nedanstående läkemedel ska ändras och att pris fastställs

Namn	Form	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Gardasil	Injektionsvätska, suspension, förfylld spruta	Förfylld spruta 1x0,5 ml. Två nålar. Utan nålskydd.	098722	830,00
Gardasil	Injektionsvätska, suspension, förfylld spruta	Förfylld spruta 1x0,5 ml. Utan nål. Utan nålskydd.	107163	830,00
Gardasil	Injektionsvätska, suspension, förfylld spruta	Förfylld spruta 1x0,5 ml. En nål. Utan nålskydd.	107186	830,00

UTREDNING I ÄRENDET

Humant papillomvirus, HPV, är en mycket vanlig sexuellt överförbar infektion. HPV är en grupp virus med mer än 100 typer beskrivna varav cirka 40 kan infektera könsorganen. HPV-infektion ger i de flesta fall inga symtom och läker ut av sig själv. Men infektionen kan ge upphov till gynekologiska cellförändringar som kan leda till livmoderhalscancer. Det finns även några andra ovanligare cancerformer som kan orsakas av HPV, liksom kondylom, en ofarlig typ av könsvårtor.

Efter en primär HPV-infektion uppstår hos vissa kvinnor lågradiga cellförändringar (cervikal intraepitelial neoplasi, CIN grad 1) i livmoderhalsen, som kan påvisas vid screening. I cirka 90 procent av alla fall läker virusinfektionen ut av sig själv. Ungefär tio procent av alla kvinnor som är infekterade med HPV får dock en kronisk infektion som kan utvecklas till svårare cellförändringar och i ett senare skede, ibland efter så lång tid som 20 år, utveckling av cancer. Livmoderhalscancer drabbar årligen cirka 450 kvinnor i Sverige och ungefär 150 kvinnor i Sverige dör av sjukdomen per år.

Cancer i blygdläpparna (vulvacancer), är mindre vanlig än livmoderhalscancer. Vulvacancer drabbar huvudsakligen äldre kvinnor men förekommer även hos premenopausala kvinnor och är då ofta relaterad till HPV-infektion.

Vaginalcancer är ännu ovanligare än vulvacancer. De som insjuknar i cancer i slidan är oftast mellan 40 och 70 år. Etiologin är okänd men flera riskfaktorer har påvisats, framför allt HPV-infektion.

Gardasil är ett vaccin mot HPV 6, 11, 16 och 18 och används för att förhindra cellförändringar i cervix, vulva och vagina, cervixcancer orsakad av vissa onkogen typer av HPV samt kondylom orsakade av specifika HPV-typer. Vaccinet ges i en serie om tre separata doser. HPV typ 16 och 18, anses stå bakom cirka 70 procent av alla fall av

1818/2011

livmoderhalscancer medan HPV-6 och 11 orsakar 90 procent av alla kondylom. Vaccination kan ses som ett komplement till de regelbundna gynekologiska cellprovskontrollerna som erbjuds alla kvinnor mellan 23 och 60 år. Gardasil beviljades subvention år 2007 för vaccination av unga kvinnor i åldern 13-17 år. Företaget ansöker nu om att ändra begränsningen och att den övre åldersgränsen höjs till 26 år.

I den nya ansökan ingår samma fyra studier (två Fas II- och två Fas 3-studier) som ingick i den första ansökan, men med upp till 4-5 års uppföljningstid i stället för 1,5-4,5 år. Studierna inkluderade sammanlagt 20 541 kvinnor i åldern 15-26 år som vaccinerades utan pre-screening för HPV-infektion. Resultaten visar en effekt av vaccinet på över 95 procent avseende svåra cellförändringar hos de kvinnor som inte var smittade med de aktuella HPV-typerna innan vaccination och som fått alla tre doserna av vaccinet. I en blandad population, där vissa kvinnor var smittade med HPV och där alla kvinnor fått minst en dos av vaccinet, var motsvarande skyddseffekt 52 procent. Skyddseffekten i den blandade populationen visade på ett högre värde efter längre tids uppföljning jämfört med den kortare uppföljningstid som redovisades i den första ansökan. Effekten mot svåra cellförändringar i vulva och vagina samt kondylom var genomgående högre än motsvarande siffror för CIN 2/3 eller AIS.

I studierna ovan var 87 procent av kvinnorna äldre än 17 år. Majoriteten (83 procent) av kvinnorna som deltog hade aldrig exponerats för HPV 16 eller 18 och 73 procent var seronegativa mot alla i vaccinet ingående virustyper.

En uppföljning över 8,5 år visade på bibehållen effekt avseende svåra cellförändringar relaterade till HPV-16 samt att nivån av antikroppar mot HPV-16 efter 108 månader motsvarade nivån efter 48 månader. I ansökan ingår också populationsstudier som visat en markant nedgång av antalet kondylomfall efter genomförande av ett nationellt vaccinationsprogram inkluderande catch-up till och med 27 års ålder. Nedgången inträffade endast bland kvinnor under 28 år.

Medianåldern för sexualdebut i Sverige är drygt 16 år. Risken för infektion med ett HPV är störst de första åren efter sexualdebut. Enligt en WHO-rapport (2007) har HPV-16 den högsta prevalensen i Europa.

Företaget har skickat in en hälsoekonomisk analys som studerar hälsoeffekter och kostnader av att vaccinera kvinnor i åldern 18-26 i Sverige jämfört med att inte vaccinera. Enligt analysen uppgår kostnaden per vunnet kvalitetsjusterat levnadsår till 60 000 kronor.

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

1818/2011

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.

Gardasil beviljades subvention år 2007 för vaccination av unga kvinnor i åldern 13-17 år. Företaget ansöker nu om att höja den övre åldersgränsen.

I den nya ansökan ingår samma studier som ingick i den första ansökan men med upp till 4-5 års uppföljningstid i stället för två år. I studierna var huvuddelen av deltagarna äldre än 17 år medan alla var yngre än 27 år. I denna grupp hade majoriteten av kvinnorna aldrig exponerats för de i vaccinet ingående virustyper. Studieresultaten visar bibehållen effekt av vaccinet över den längre uppföljningstid som beskrivs ovan, och även för en ytterligare uppföljning avseende endast HPV-16 över 8,5 år. Eventuellt behov av bolusdos av vaccinet är dock fortfarande inte fastställt.

Risken för infektion med ett HPV är störst de första åren efter sexualdebut. Data indikerar dock att en stor del av kvinnorna i den aktuella åldergruppen inte är smittade med HPV och att även om kvinnan är smittad kan det vara med ett annat HPV än de som ingår i vaccinet.

Genom en modellsimulering i den hälsoekonomiska analysen har företaget gjort sannolikt att Gardasil är kostnadseffektivt även för kvinnor som är mellan 18 och 26 år.

Både i studierna som ligger till grund för de effektdata som presenteras i ansökan och i den hälsoekonomiska analysen var målgruppens övre åldersgräns satt till yngre än 27 år. TLV bedömer att det är rimligt att höja den övre åldersgränsen för subvention till 26 års ålder.

TLV finner att förutsättningarna enligt 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda även med den nu begärda begränsningen. Ansökan ska således bifallas och Gardasil subventioneras för vaccination av unga kvinnor i åldrarna 13 - 26 år. Företaget ska vidare i all marknadsföring och information om läkemedlet tydligt upplysa om den begränsning som gäller för förskrivning med subvention.

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.

1818/2011

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, professorn Per Carlsson, docenten Ellen Vinge samt läkemedelschefen Karin Lendenius. Föredragande har varit medicinska utredaren Maria Storey. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Stefan Odeberg samt juristen Mikael Hedberg.

Stefan Lundgren

Maria Storey