

SÖKANDE

Alcon Nordic A/S
c/o Novartis Sverige AB
Box 1616
183 16 Täby

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2014-12-12 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Jetrea	Koncentrat till injektionsvätska, lösning	0,5 mg/0,2 ml	Injektionsflaska 1 x 0.2 ml	555572	28 670,00	28 837,00

Begränsningar

Subventioneras inte för patienter med epiretinalt membran (ERM).

Villkor

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

ANSÖKAN

Alcon Nordic A/S (företaget) har ansökt om att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna och att pris fastställs.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)
Jetrea	Koncentrat till injektionsvätska, lösning	0,5 mg/0,2 ml	Injektionsflaska 1 x 0.2 ml	555572	28 670,00

UTREDNING I ÄRENDET

Jetrea är ett ögonläkemedel avsett för vuxna för behandling av vitreomakulärt traktionssyndrom (VMT), inklusive i samband med makulahål med en diameter mindre än eller lika med 400 mikrometer.

Vid stigande ålder blir glaskroppen vattnig vilket leder till att vidhäftningen mellan glaskroppen och näthinnan försvagas för att slutligen separeras i en normal fysiologisk process som kallas bakre glaskroppsavlossning (posterior vitreous detachment, PVD). Vitreomakulär adhesion, VMA, uppstår där glaskroppen förblir fäst vid den delen av näthinnan med störst koncentration av synceller, gula fläcken (makulan), på ett onormalt sätt. Ihållande VMA kan leda till vitreomakulär dragning (vitreomacular traction, VMT) vilket kan medföra symtom som förvrängd syn, försämrad synskärpa och centrala synfältsdefekter. Ihållande VMT kan leda till bildandet av makulahål, en vävnadsdefekt centrerad till makulan som skapar ett svart hål i synfältet och som tros vara associerad med utvecklingen av ärrvävnad på makulan.

Jetrea innehåller den aktiva substansen okriplasmin som liknar humant plasmin, ett naturligt förekommande enzym i ögat som har förmåga att bryta ned proteiner mellan glaskroppen och näthinnan, vilka är ansvariga för vidhäftningen och därigenom minska näthinnans svullnad och förbättra synen.

Jetrea måste tillredas och administreras av en utbildad oftalmolog med erfarenhet av intravitreal injektioner. Den rekommenderade dosen är 0,125 mg som engångsdos. Varje injektionsflaska ska bara användas en gång och för behandling i det berörda ögat. Upprepad behandling i samma öga rekommenderas inte.

Det finns inga svenska eller europeiska behandlingsrekommendationer.

Företaget anger att dagens standardbehandling i Sverige för patienter med VMT, med eller utan makulahål, är vänta och se (observation). För patienter där symtom förvärras är det viktigt att för- och nackdelar med vitrektomi (glaskroppskirurgi) noga övervägs eftersom riskerna och komplikationer i samband med vitrektomi ibland inte uppväger de blygsamma fördelarna i form av förbättrad synskärpa.

2221/2014

Observationsperioden kan leda till utveckling av makulahål, försämrad syn samt att patienten utvecklar epiretinalt membran (ERM). Vitrektomin kan orsaka katarakt, retinala revor och näthinneavlossning som sin tur kan leda till ytterligare kirurgi och läkarbesök.

Två randomiserade, dubbelblinda, placebokontrollerade 6 månaders multicenterstudier har genomförts för att studera effekten av Jetrea hos patienter med VMT med eller utan makulahål. 464 patienter fick en injektion okriplasmin och 188 patienter som fick en injektion placebo. Medelåldern var 71-72 år och majoriteten (66%) av patienterna var kvinnor.

Det primära effektmåttet i de kliniska studierna definierades som andel patienter där ren avlossning av den vitreomakulära adhesionen, dvs. vidhäftningen släpper utan något kirurgiskt ingrepp vid dag 28. Det primära effektmåttet utvärderades med OCT (ocular coherens tomografi) som ger en fotografisk bild.

Resultaten från studierna visar att efter 28 dagar observerades en ren avlossning av den vitreomakulära adhesionen (VMA) utan att något kirurgiskt ingrepp behövde göras hos 28 procent respektive 25 procent av de patienter som behandlades med okriplasmin. Motsvarande siffror för placebogruppen var 13 procent respektive 6 procent. Skillnaden mellan aktiv behandling och placebo var statistiskt säkerställd.

I en poolad analys av de båda fas III-studierna har företaget studerat effekten av Jetrea jämfört med placebo på patienter med och utan epiretinalt membran (ERM). Resultaten är statistiskt signifikanta och visar att Jetrea har bättre effekt på patienter utan ERM, dock förefaller resultaten för patienter med ERM i de enskilda studierna inte vara statistiskt signifikanta.

Företaget har modellerat kostnadseffektiviteten av Jetrea genom ett beslutsträd och en markovmodell. Analysen bygger på ett samhällsperspektiv, där hänsyn tagits till relevanta kostnader och effekter. Den totala tidshorisonten i den hälsoekonomiska modellen är 28 år, vilket motsvarar livstid, och både kostnader och effekter har diskonterats med 3 %. Företagets analys landar i en kostnad per QALY på ca 310 000 kronor. Känslighetsanalyser visar att resultatet är robust.

SKÅLEN 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:s beslutsfattande vilar på tre grundläggande kriterier: människovärdesprincipen – att vården ska respektera alla människors lika värde, behovs- och solidaritetsprincipen – att de som har de största medicinska behoven ska ha mer av vårdens resurser än andra

2221/2014

patientgrupper samt kostnadseffektivitetsprincipen – att kostnaderna för att använda ett läkemedel ska vara rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter.

Om det finns särskilda skäl får TLV besluta att ett läkemedel ska ingå i läkemedelsförmåner endast för ett visst användningsområde (begränsning). TLV får också förena sina beslut med andra särskilda villkor. Dessa möjligheter framgår av 11 § lagen om läkemedelsförmåner m.m.

En begränsning måste vara utformad så att den får ett genomslag i den kliniska vardagen och därmed utgör ett verksamt instrument för att begränsa användningen av läkemedlet till de patienter där användningen framstår som kostnadseffektiv. Endast om en sådan begränsning kan göras med tillräcklig säkerhet kan det vara motiverat att göra begränsningar av subventionen.

TLV gör följande bedömning.

Jetrea innehåller den aktiva substansen okriplasmin och används för att behandla vuxna med vitreomakulär traktion (VMT) med eller utan makulahål (≤ 400 mikrometer), en ögonsjukdom som kan orsaka svår synstörning.

Jetrea är ett specialläkemedel och den rekommenderade dosen är en enstaka injektion i det drabbade ögat vid ett tillfälle.

TLV bedömer att relevant jämförelsealternativ är vänta och se (observation) samt vitrektomi eftersom det är standardbehandlingen i Sverige idag.

Resultaten från två kliniska studier visar att andelen patienter som fick ren avlossning av vitreomakulär vidhäftning var statistiskt signifikant högre jämfört med de patienter som fick en placeboinjektion. Det medicinska underlaget visar även att patienter som har epiretinalt membran (ERM) inte bedöms få tillräcklig effekt av Jetrea.

TLV bedömer att företagets hälsoekonomiska analys har visat att Jetrea är kostnadseffektivt för behandling av patienter med VTM, med och utan makulahål (≤ 400 mikrometer), men som inte har ERM. Företaget har inte kunnat visa att behandling med Jetrea är kostnadseffektivt för patienter som har VMT och ERM. Jetrea bör således inte subventioneras till patienter som har VMT och epiretinalt membran (ERM).

För att bidra till att begränsningen får genomslag vid förskrivning av läkemedlet, ska företaget åläggas att tydligt informera om begränsningen i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, finner TLV att kriterierna i 15 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen i enlighet med 11 § lagen om läkemedelsförmåner m.m. förenas med de begränsningar och villkor som anges under ”Beslut” på sid. 1. Ansökan ska därför beviljas med angivna begränsningar och villkor.

TLV kommer internt att följa upp användningen av Jetrea med avseende på försäljningsvolym. Om volymen anmärkningsvärt överstiger företagets prognos kan det finnas anledning att undersöka kostnadseffektiviteten i klinisk användning.

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. Hälso- och sjukvårdsdirektören Margareta Berglund Rödén (ordförande), medicinske rådgivaren Stefan Back, läkemedelschefen Maria Landgren, förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn Per Carlsson, docenten Ellen Vinge och f.d. landstingsdirektören Gunnar Persson. Föredragande har varit Gunilla Eriksson. I handläggningen har även deltagit hälsoekonomen Sofie Larsson och juristen Ulrika Ternby.

Margareta Berglund Rödén

Gunilla Eriksson