

Hurtig metodevurdering

Enzalutamid (Xtandi) til 2.
linjebehandling av metastaserende
kastrasjonsresistent prostatakraft
(mCRPC)

25-04-2014

Statens legemiddelverk

FORORD

Implementering av Nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten skal bidra til at nye metoder som er aktuelle å innføre i spesialisthelsetjenesten blir vurdert på en systematisk måte i forhold til effekt og sikkerhet, samt konsekvenser for helsetjenesten og samfunnet før disse tas i rutinebruk. Hovedlinjene i det nye systemet er beskrevet i Nasjonal helse- og omsorgsplan 2011-2015 og Stortingsmelding 10 (2012-2013), God kvalitet – trygge tjenester. De regionale helseforetak, Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten, Statens legemiddelverk og Helsedirektoratet samarbeider om oppgavene knyttet til etablering og implementering av det nye systemet. Samlet skal nasjonalt system for innføring av nye metoder i spesialisthelsetjenesten bidra til rasjonell bruk av ressursene i helsetjenestene. (<http://www.helsedirektoratet.no/helse-og-omsorgstjenester/system-for-innforing-av-nye-metoder/Sider/default.aspx>)

Statens legemiddelverk har fått tildelt ansvar for utarbeidelse av hurtige metodevurderinger av nye legemidler. En hurtig metodevurdering er en systematisk kunnskapsoppsummering basert på forskning om effekt og sikkerhet av et legemiddel samt vurdering av eventuelle konsekvenser. For legemidler vil det som oftest dreie seg om budsjettkonsekvenser men kan også omfatte organisatoriske konsekvenser eller ressursbruk.

Bevisbyrden knyttet til dokumentasjon for effekt, sikkerhet og kostnadseffektivitet ligger alltid hos MT-innehaver for aktuell legemiddel. Legemiddelverket kan, ved behov, gi veiledning til legemiddelfirmaene.

Legemiddelverket vurderer det innsendte datagrunnlaget for alle viktige kliniske utfall, angitt ressursbruk samt gitte forutsetninger for analysen utarbeidet av søker, og de presenterte resultater. Legemiddelverket utfører ikke egne helseøkonomiske analyser. Legemiddelverket kan ved behov innhente tilleggsopplysninger hos søkeren og foreta egne beregninger av kostnader og kostnadseffektivitet.

Metodevurderingene av legemidler skal understøtte kvalifiserte beslutninger om eventuell innføring, og prioriteringer som gjøres på helseforetaksnivå. Legemiddelverket har ingen beslutningsmyndighet i dette systemet.

Alle våre vurderinger skal publiseres og rapportene blir tilgjengelig for allmennheten (www.legemiddelverket.no)

OPPSUMMERING

Bakgrunn

Bestillerforum RHF bestilte en hurtig metodevurdering (STA) av enzalutamid til 2. linjebehandling av metastaserende kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) i sitt møte 17-02-2014.

Finansieringsansvaret for både enzalutamid og abiraterone ble vedtatt overført til RHFene fra og med 1.1.2014.

Effekt av behandling

Effektgrunnlaget for enzalutamid er hentet fra AFFIRM studien, den viste median total overlevelse på 18,4 måneder for pasienter som fikk enzalutamid og 13,6 måneder for placeboarmen.

Legemiddelverket anser abiraterone som relevant behandlingsalternativ.

Astellas har levert inn en indirekte sammenligning, hvor effekt og sikkerhet av enzalutamid og abiraterone sammenlignes. Legemiddelverket har konkludert med at effekt og sikkerhet av de to legemidlene er omtrent likeverdige.

Kostnadseffektivitet

Med priser pr april 2014 fremstår Xtandi som et relativt sett mer kostnadseffektivt alternativ enn Zytiga for andrelinjebehandling etter docetaxel.

Xtandi koster om lag 40 000 kr mindre enn Zytiga for en gjennomsnittlig behandlingsperiode, i tillegg til at monitoreringskostnadene for Xtandi er anslagsvis 7 000 kr lavere enn for Zytiga.

Siden vi legger til grunn at Zytiga og Xtandi er medisinsk likeverdige, bør Xtandi derfor foretrekkes fremfor Zytiga på gruppenivå, gitt dagens priser på legemidlene og lavere monitoreringskostnader for Xtandi.

Budsjettkonsekvenser

Med prisene som gjelder pr april 2014 anslår vi at kostnadene for behandling av disse pasientene kan reduseres med inntil 22 mill. kr.

LOGG

Bestilling:	<i>ID-nr 2013_035/019/014: Xtandi (enzalutamid) kost-nyttevurdering</i>	
Bestiller:	Helsedirektoratet	
Legemiddelfirma:	Astellas Pharma	
Preparat:	Xtandi	
Virkestoff:	Enzalutamid	
Indikasjon:	Xtandi er indisert til behandling av voksne menn med metastatisk kastrasjonsresistent prostatakraft med sykdomsprogresjon under eller etter behandling med docetaxsel.	
ATC-nr:	L02BB04	
Søknadsprosess:	Analyse mottatt Statens legemiddelverk:	28-01-2014
	Rapport sendt til regionale helseforetak:	25-04-2014
	Saksbehandlingstid:	64 dager
Kliniske eksperter:	<ul style="list-style-type: none">- Arne Solberg, St. Olavs Hospital- Karol Axcrona, Oslo Universitetssykehus- Sven Løffler, Sykehuset i Vestfold- Bjørnar Gilje, Helse Stavanger- Reino Heikkilä, Oslo Universitetssykehus- Pål Wiik, Akershus Universitetssykehus- Winfried Rüger, Helse Fonna- Michael Brauckhoff, Helse Bergen- Sunil Raj, St. Olavs Hospital	

Kliniske eksperter oppnevnes av helseforetakene. Ved sammensetting av grupper tas hensyn til både bredde- og spisskompetanse, og til regional forankring. Kliniske eksperter har bidratt med avklaringer av sentrale forutsetninger i kostnadsminimeringsanalysen slik som vurdering av likeverdig effekt og valg av sammenligningsalternativ.

Legemiddelverket er ansvarlig for rapportens innhold. Kliniske eksperter har ikke vært involvert i noen konsensusprosess eller i «peer-review» funksjon ved utarbeidelse av rapporten.

1 BAKGRUNN

1.1 Metastaserende prostatakraft

For mer informasjon om sykdommen og behandling henvises det til Legemiddelverkets tidligere rapport for vurdering av kostnadseffektivitet for abirateron (Zytiga) og kostnadseffektivitet for kabazitaksel (Jevtana) til 2. linjebehandling av metastaserende kastrasjonsresistent prostatakraft (mCRPC) (1).

1.2 Alvorlighetsgrad og prognosetap

Metastaserende prostatakraft er en svært alvorlig sykdom som rammer mange.

Legemiddelverket har prøvd å se om det finnes kvantitative metoder som kan belyse graden av alvorlighet utover en mer skjønnsmessig og kvalitativ tilnærming.

I 2012 ble det utgitt en masteroppgave (Arneberg, 2012) (2) basert på en gjennomgang av Legemiddelverkets refusjonsbeslutninger der man så på om det var mulig å karakterisere beslutningene ut fra alvorlighet. Beregningene tar utgangspunkt i begrepene «absolute shortfall» (faktisk tap målt i QALYs) og «proportional shortfall» (tapte QALYs i prosent av forventede QALYs uten sykdommen).

For å beregne forventet antall QALYs uten sykdom, ofte beskrevet som Quality Adjusted Life Expectancy, er det tatt utgangspunkt i svenske data som angir livskvalitet pr alderskategori (alder i år) og norske mortalitetstabeller utgitt av Statistisk sentralbyrå.

Pasientene i AFFIRM studien var i gjennomsnitt 69 år gamle. For en 69-åring uten sykdom er forventet antall QALYs (QALE) beregnet til 11,68.

Forventet antall kvalitetsjusterte leveår med palliativ behandling (BSC) var 0,89 QALYs.

Forventet QALE for 69-åring (udiskontert)	11,68
Forventet QALE Best supportive Care (udiskontert)	0,89
Antall mistede QALYs ved metastaserende prostatakraft (absolute shortfall)	10,79
Mistet i % pga sykdom (proportional shortfall)	92,4 %

Disse pasientene mister nærmere 11 QALYs grunnet sykdommen, hvilket utgjør anslagsvis 92,4 % av antallet forventede gode leveår. Metastaserende prostatakraft må dermed kunne karakteriseres som en svært alvorlig sykdom.

1.2.1 Behandling med enzalutamid (Xtandi)

Enzalutamid (Xtandi) er indisert til behandling av voksne menn med metastaserende prostatakraft med sykdomsprogresjon under eller etter behandling med docetaksel.

Anbefalt dose er 160 mg enzalutamid, dvs 4 kapsler som én enkelt dose daglig, kapslene kan tas uavhengig av måltid. Dersom pasienten opplever toksisitet \geq grad 3 eller en utolererbar bivirkning, bør behandlingen stanses i en uke eller til symptomene bedrer seg til \leq grad 2, og deretter gjenopptas med samme eller lavere dose (120 mg eller 80 mg) hvis tilrådelig.

Enzalutamid er en potent hemmer av androgenreseptorsignalerings, som blokkerer flere trinn i androgenreseptorsignalveien. Behandling med enzalutamid reduserer prostatakrefcellenes vekst og kan indusere kreftcelledød og tumorregresjon. Det henvises til SPC for mer informasjon om legemidlet (3).

1.2.2 Behandling med komparator (abirateron/Zytiga)

Det foreligger i dag flere medikamenter til behandling av mCRPC hos pasienter som har progrediert etter docetaksel, eller ikke er egnet for docetaksel. I dag finnes abirateron (Zytiga), kabazitaksel (Jevtana) og Ra-223 (Xofigo). Ra-223 fikk markedsføringstillatelse nylig og Legemiddelverket anser derfor ikke Ra-223 som relevant komparator.

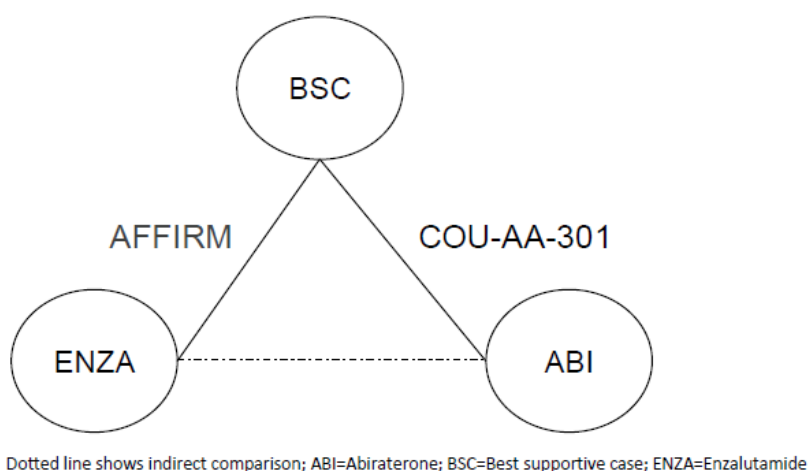
I retningslinjene publisert av European Association of Urology (EAU) (4) er både kabazitaksel, abirateron og enzalutamid anbefalt som behandling for pasienter som progredierer på docetaksel (evidensgrad A). I de norske retningslinjene utgitt av Helsedirektoratet (5), Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakraft, finner faggruppen at abirateron kan gi positiv nytteeffekt for pasienter med mCRPC.

Abirateron og kabazitaksel ble ikke funnet kostnadseffektive av Legemiddelverket da disse legemidlene ble vurdert. I søkers innleverte analyse er abirateron og best supportive care valgt som komparatorer. Med bakgrunn i den økte bruken av abirateron i 2.linjebehandling av metastaserende prostatakraft har Legemiddelverket kommet frem til at abirateron er mest relevant komparator. Kliniske eksperter Legemiddelverket har vært i kontakt med er enig i at relevant komparator er abirateron.

2 INNSENDT KLINISK DOKUMENTASJON FOR ENZALUTAMID (XTANDI)

2.1 Indirekte sammenligning mellom enzalutamid og abirateron

Per i dag finnes det ingen direkte sammenlignende studier av abirateron og enzalutamid. I mangel på dette har firmaet utført en indirekte sammenligning (ITC) basert på figuren under.



Figur 1: Nettverket benyttet i den indirekte sammenligningen

Firmaet har levert en systematisk oversikt basert på et grundig litteratursøk over studier som evaluerer effekt og sikkerhet av enzalutamid og andre relevante komparatorer for behandling av mCRPC for pasienter som har progrediert under eller etter behandling med docetaxsel.

2.1.1 Resultat fra den indirekte sammenligningen

Litteratursøket identifiserte 4 269 referanser, etter screening og eksklusjon av ikke relevante studier var det 31 studier som rapporterte data for effekt og/eller sikkerhet av relevante intervensjoner. Ingen metaanalyse kunne bli utført ettersom det bare var en studie som ble identifisert per behandlingssammenligning. Det var bare en indirekte sammenligning som var mulig basert på data, denne mellom enzalutamid og abiraterone.

Studiene som ble inkludert i den indirekte sammenligningen var:

- AFFIRM (enzalutamid versus placebo) (6, 7)
- COU-AA-301 (abirateron + prednisolon versus placebo + prednisolon)(8, 9)

Den indirekte sammenligningen legger til grunn lik komparatorarm i studiene for å kunne sammenligne effekt og sikkerhet av de to legemidlene. Den indirekte sammenligningen av abirateron og enzalutamid var mediert via en felles komparator, placeboarmen i begge studiene. I studien COU-AA-301 er prednisolon med i placeboarmen, mens det i AFFIRM kun er 45,6 % av pasientene i placeboarmen som bruker prednisolon. Søker antar at prednisolon-armen i COU-AA-301 har samme påvirkning på total overlevelse (OS) som placebo-armen i AFFIRM.

Total overlevelse

I tabell 1 vises data for total overlevelse (OS) som ligger til grunn for den indirekte sammenligningen. OS data fra COU-AA-301 er fra analysen gjennomført etter 775 dødsfall av predefinert 797 dødsfall og en median follow-up på 20,2 måneder (9). Data cut-off benyttet for AFFIRM er desember 2011 (14,4 måneder) og er derfor ikke identiske med de dataene som presenteres i Scher 2012(7), hvor cut-off data er september 2011.

Tabell 1: Oversikt over median OS data inkludert i den ITC

	AFFIRM (Scher 2012a)		COU-AA-301 (Fizazi 2012)	
	ENZA (n=800)	PLA (n=299)	ABI+PRED (n=797)	PLA+PRED (n=398)
Median OS (months)	17.84 [16.72-18.83]	13.31 [11.24-14.19]	15.8 [14.8; 17.0]	11.2 [10.4; 13.1]
HR [95% CI]	0.62 [0.52; 0.73]		0.74 [0.64; 0.86]	

Abbreviations: ABI: abiraterone; ENZA: enzalutamide; HR: hazard ratio; PLA: placebo; PRED: prednisone.

Tabell 2 viser estimert behandlingseffekt (OS) basert på ITC-analysen for sammenligningen av enzalutamid og abirateron.

Tabell 2: Resultat ac ITC av median OS

Comparison	HR [95% CI]
ENZA vs. ABI	0.835 [0.668; 1.044]

Abbreviations: ABI: abiraterone; ENZA: enzalutamide; HR: hazard ratio.

Data cut-off for AFFIRM for de andre utfallene er september 2011, og for COU-AA-301 benyttes det data ved 20,2 måneders oppfølgingstid.

Radiografisk progresjonsfri overlevelse (rPFS)

Begge studiene benyttet samme definisjon for rPFS. Enzalutamid var assosiert med signifikant lengre tid til radiografisk progresjon. Hazard Ratio (HR) for enzalutamid versus abirateron er [REDACTED] (95 % CI: ([REDACTED]; [REDACTED])).

Modifisert progresjonsfri overlevelse (mPFS)

Definisjonen for mPFS er noe forskjellig fra de to studiene. I ITC er enzalutamid assosiert med en signifikant lavere hazard ratio for modifisert progresjonsfri overlevelse. HR for enzalutamid versus abirateron er [REDACTED] (95 % CI: ([REDACTED]; [REDACTED])).

PSA respons

PSA respons var definert som en minking på ≥ 50 % fra baseline PSA verdi, bekreftet etter 4 uker eller lengre. I begge studiene viste enzalutamid og abirateron en signifikant høyere PSA respons enn komparator. Den indirekte sammenligningen mellom enzalutamid og abirateron viser at enzalutamid har signifikant høyere sannsynlighet for å oppnå PSA respons enn abirateron. OR: [REDACTED] (95 % CI: ([REDACTED]; [REDACTED])).

Bivirkninger

I analysen av bivirkninger viser ITC at enzalutamid hadde lik sannsynlighet for å oppnå bivirkninger (alle grader) sammenlignet med abirateron unntatt for bivirkningen bensmerte, hvor enzalutamid hadde høyere sannsynlighet (OR: ██████).

Den indirekte sammenligningen viser ingen signifikant forskjell i behandlingseffektene mellom enzalutamid og abirateron på følgende parametere:

- OS: HR: ██████ (95 % CI: (██████; ██████)).
- Tid til første skjelettrelaterte hendelse (SRE) HR: ██████ (95 % CI: (██████; ██████)).
- Objektiv respons rate (ORR): OR: 1,977 (95 % CI (██████; ██████)).
- Grad 3+ bivirkninger
- Opplevelse av en SRE: OR: ██████ (95 % CI (██████; ██████)).
- Tolerabilitet, behandlingsslutt grunnet bivirkninger: OR: ██████ (95 % CI (██████; ██████)).

2.2 Legemiddelverkets vurdering av tilsendt klinisk dokumentasjon

2.2.1 Relevans for refusjonssøknaden (PICO) ¹

Studiepopulasjon i forhold til omsøkt pasientgruppe

Legemiddelverket har vurdert at pasientene i de to inkluderte studiene generelt er sammenlignbare. Det er noen forskjeller i baseline karakteristika, men studiene AFFIRM og COU-AA-301 er relativt like. Median alder var 69 år i begge studiene. COU-AA-301 hadde noen flere pasienter over 75 år enn AFFIRM (27,7 % versus 25,3 %) og hadde også flere pasienter med en ECOG status 2 (10,6 % versus 8,5 % i AFFIRM).

Studiepopulasjonen i den indirekte sammenligningen anses å være representativ for pasienter som vil være aktuell for behandling med enzalutamid i norsk klinisk praksis.

Intervensjon og komparator i forhold til klinisk praksis

Dosering av både enzalutamid og abirateron var gitt i henhold til gjeldende anbefalinger for dosering og er innenfor godkjent preparatomtale.

Felles komparator i den indirekte sammenligningen er placebo, hvor firmaet antar at prednisolon ikke har effekt på overlevelse. Legemiddelverket har spurt klinikere om bruken av kortikosteroider i COU-AA-301 kan ha effekt på relevante endepunkter ettersom det er tillatt med prednisolon i COU-AA-301 studien. De konkluderer med at prednisolon ikke har vist noen overlevelsesgevinst alene og at gevinsten i form av økt overlevelse kan

¹ Patients, Intervention, Comparator, Outcome

tilskrives abiraterone alene. Firmaet har utført en sensitivitetsanalyse ved å tillegge kortikosteroider noe påvirkning på overlevelse (HR 0,95 vs placebo), resultatene fra denne analysen avviker ikke fra opprinnelig analyse.

Resultater/utfallsmål (endepunkter)

Alle relevante endepunkter er inkludert i den indirekte sammenligningen.

Legemiddelverket vil også påpeke at COU-AA-301 hadde lengre oppfølgingstid enn AFFIRM (20,2 måneder versus 14,5 måneder). Behandlingseffektene er tidsavhengige og i en optimal indirekte sammenligning burde disse vært like lange. Legemiddelverket vil imidlertid påpeke at resultatene ikke viste noen statistisk signifikant forskjell for OS mellom enzalutamid og abiraterone.

2.2.2 Kvalitet av dokumentasjonen

Legemiddelverket vurderer den indirekte sammenligningen som tilfredsstillende. Det er nylig publisert en artikkel av Tan et al. 2014 (10) som støtter opp under den analysen Legemiddelverket har fått tilsendt av Astellas Pharma.

2.2.3 Oppsummering

Den indirekte sammenligningen viser ingen statistisk signifikant forskjell i OS mellom enzalutamid og abirateron hos pasienter som har progrediert under eller etter behandling med docetaxel. Resultatene tyder også på at enzalutamid kan være bedre på enkelte endepunkter som rPFS, mPFS og PSA respons.

3 FORENKLET HELSEØKONOMISK ANALYSE

Det tas for denne forenklete vurderingen utgangspunkt i at enzalutamid og abirateron vurderes som likeverdige medisinske alternativer på gruppenivå, ref. vurdering i klinisk del.

Generelt er det slik at hvis to legemidler anses som likeverdige, vil kostnadssiden avgjøre hvilket som bør foretrekkes. I de fleste tilfeller vil prisen være en viktig faktor for resultatet av en slik kostnadsminimeringsanalyse.

For Xtandi og Zytiga gjelder følgende priser i dag:

Preparat	legemiddelform	styrke	pakning	dose	LIS-AUP	Døgnpris
Xtandi	Tabletter	40 mg	112	160 mg	25 303,30	903,69
Preparat	legemiddelform	styrke	pakning	dose	LIS-AUP	Døgnpris
Zytiga	Tabletter	250 mg	120	1000 mg	31 759,00	1 058,63

Kilde: priser hentet fra www.lisnorway.no 08.04.2014

Disse prisene er de prisene som spesialisthelsetjenesten betaler i dag etter tilbud mottatt av LIS. Hvis en tar utgangspunkt i at pasientene behandles i gjennomsnitt i 8,4 måneder (refusjonsrapport Zytiga, 2012), innebærer dette en legemiddelkostnad på 230 893 kr ved bruk av enzalutamid og 270 480 kr hvis en bruker abirateron, en merkostnad på 39 587 kr ved bruk av abirateron.

Det understrekes at det er stor usikkerhet om prisutviklingen fremover. Det lanseres nye legemidler i dette segmentet samtidig som det gjennomføres anbuds konkurranse i regi av LIS. Både det relative prisnivået legemidlene imellom samt prisnivået generelt kan endres, og vurderingene fremover av foretrukket legemiddel på gruppenivå bør ta hensyn til dette.

Legemiddelverket har festet seg ved ett ytterligere element som fremstår som naturlig å vurdere, nemlig monitoreringskostnader ved de to behandlingsalternativene. De kliniske ekspertene har angitt at det for spesialisthelsetjenesten er lavere behov for oppfølging av pasienter som behandles med enzalutamid enn med abirateron. Spesielt kan dette gjelde monitorering og prøvetaking knyttet til status for nyre og lever.

Astellas har på basis av anslag fra kliniske eksperter i hhv. Norge og ulike andre land anslått hvilke kostnader som er knyttet til monitorering. Dette gjelder kostnader som f.eks.:

- MR
- CT
- PSA
- EKG
- Legebesøk
- Sykepleierbesøk
- Leverfunksjonstest
- Nyrefunksjonstest
- Ultralyd

I Astellas sitt base case scenario, for en behandlingsperiode på 8,4 måneder, blir kostnadene som følgende:

Monitoreringskostnad abirateron	Monitoreringskostnad enzalutamid	Forskjell
14 979 kr	7 795 kr	7 183 kr

Anslaget i forskjell på oppfølgingskostnader er dermed i overkant av 7 000 kr for en gjennomsnittlig oppfølgingsperiode på 8,4 måneder.

Legemiddelverket har tidligere utredet kostnadseffektiviteten for abirateron etter kjemoterapi, og kom da til at abirateron hadde en kostnadseffektivitet svarende til 994 000 kr/QALY. Hvis en tar hensyn til noe reduserte priser på abirateron etter dette samt en viss mulig effekt i forhold til økt arbeidsdeltakelse, er sannsynligvis merkostnaden per vunnet QALY noe lavere enn dette i dag.

Oppsummering helseøkonomi

I en situasjon der den relevante diskusjonen ikke er om denne type behandling skal tilbys, men hvilken behandling som skal tilbys, er følgende elementer relevante for den helseøkonomiske analysen:

- De to vurderte legemidlene anses å ha likeverdig effekt på gruppenivå
- Disse to legemidlene er de som brukes for disse pasientene i dag
- Enzalutamid er 39 587 kr rimeligere enn abiraterone
- Oppfølgingskostnadene er 7 183 kr lavere for enzalutamid enn for abirateron

For en gjennomsnittspasient vil spesialisthelsetjenestens utgifter være om lag 47 000 kr lavere ved å bruke enzalutamid fremfor abirateron.

4 VURDERING

Legemiddelverket har:

- Vurdert innsendt helseøkonomisk analyse fra Astellas Pharma
- Gjort vurdering for behandling av metastaserende prostatakraft etter kjemoterapi (andre linje)
- Fått innspill fra RHFenes kliniske eksperter
- Lagt til grunn at grunn at legemidlene anses å ha likeverdig effekt på gruppenivå
- Vurdert saken på grunnlag av gjeldende LIS-priser pr 8.4.2014

Basert på dette har vi kommet til at enzalutamid er betydelig rimeligere enn abirateron, for lik medisinsk nytteverdi. Anslaget er 47 000 kr lavere kostnad pr pasient.

Videre er det vår forståelse at det er to fordeler ved bruk av enzalutamid fremfor abirateron som ikke er kvantifisert i den helseøkonomiske analysen:

- Pasientene kan ta enzalutamid uavhengig av måltider
- Må ikke bruke prednisolon ved bruk av enzalutamid

Samlet sett mener vi derfor at enzalutamid bør prefereres fremfor abirateron, på gruppenivå, med dagens prisbilde. Abirateron bør være vesentlig rimeligere enn enzalutamid hvis det skal kunne foretrekkes.

5 BUDSJETTEEFFEKT

For å vurdere budsjetteffekt ved økt bruk av enzalutamid (Xtandi) er det innhentet omsetningsdata fra Farmastat AS. Omsetningen av enzalutamid og abirateron (Zytiga) har vært som følgende pr kvartal etter respektive lansering av legemidlene:

	11 Q4	12 Q1	12 Q2	12 Q3	12 Q4	13 Q1	13 Q2	13 Q3	13 Q4	14 Q1
XTANDI	0	0	0	0	0	0	0	0	5 779 715	13 155 691
ZYTIGA	6 469 378	18 129 503	21 301 437	24 544 712	25 230 521	24 544 224	30 511 554	37 696 465	42 634 424	36 778 621
Kilde: Farmastat AS										

Som en ser har det vært en sterk økning i salget av disse legemidlene samlet sett, også når en hensyntar at salget i januar pleier å være mye lavere enn i desember.

For å beregne budsjetteffekt må en ta utgangspunkt i to forutsetninger. For det første legger vi til grunn at omsetningen i 2014 for bruk av disse legemidlene etter kjemoterapi er 250 mill. kr. Dernest antar vi 50/50 fordeling mellom enzalutamid og abiraterone samlet sett for 2014.

Ut fra dette kan vi da anslå at kostnadene teoretisk sett kunne vært redusert til 232 mill. kr hvis all bruk av legemidlene i 2014 ble forbeholdt enzalutamid (100 % markedsandel). Med andre ord anslår vi en teoretisk øvre besparelsesmulighet på 18 mill. kr for legemiddelutgiftene. I tillegg vil øvrige pasientoppfølgingskostnader reduseres med anslagsvis 4 mill. kr.

Abirateron har pr i dag også indikasjon som førstelinjebehandling, og denne omsetningen er ikke tatt med i budsjettberegningene ovenfor.

Totalt sett vil en redusere kostnadene ved bruk av enzalutamid fremfor abiraterone, slik prisbildet er i april 2014.

Dette dokumentet er godkjent elektronisk

Statens legemiddelverk, 25-04-2014

Elisabeth Bryn (e.f.)
avdelingsdirektør

Kristin Svanqvist
seksjonssjef

REFERANSER

1. Statens Legemiddelverk. Refusjonsrapport for abirateronacetat (Zytiga). 2012; Available from: http://www.legemiddelverket.no/Blaa_resept_og_pris/Helseoekonomiske%20rapporter/Documents/2012-2011/Zytiga_prostatkreft_2012.pdf.
2. Arneberg F. Measuring the level of severity in pharmaeconomic analysis, Masteroppgave UiO. 2012; Available from: <https://www.duo.uio.no/bitstream/handle/10852/30279/Masterx-Arneberg.pdf?sequence=1>.
3. Sataens Legemiddelverk. SPC - Xtandi. 2014; Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002639/WC500144996.pdf.
4. A. H. Guidelines on prostate cancer. European Association of Urology. 2012; Available from: http://www.uroweb.org/gls/pdf/09_Prostate_Cancer_LR.pdf.
5. Helsedirektoratet. Nasjonalt handlingsprogram med retningslinjer for diagnostikk, behandling og oppfølging av prostatakreft. 2013; Available from: <http://helsedirektoratet.no/publikasjoner/nasjonalt-handlingsprogram-med-retningslinjer-for-diagnostikk-behandling-og-oppfolging-av-prostatakreft/Sider/default.aspx>.
6. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin M-E, Sternberg CN, Miller K, et al. Effect of MDV3100, an androgen receptor signaling inhibitor (ARSI), on overall survival in patients with prostate cancer postdocetaxel: results from the phase III AFFIRM study. *J Clin Oncol*. 2012;30(5 Suppl).
7. Scher HI, Fizazi K, Saad F, Taplin ME, Sternberg CN, Miller K, et al. Increased survival with enzalutamide in prostate cancer after chemotherapy. *N Engl J Med*. 2012;367(13):1187-97. Epub 2012 Aug 15.
8. de Bono JS, Logothetis CJ, Molina A, Fizazi K, North S, Chu L, et al. Abiraterone and increased survival in metastatic prostate cancer. *N Engl J Med*. 2011;364(21):1995-2005. doi: 10.1056/NEJMoa1014618.
9. Fizazi K, Scher HI, Molina A, Logothetis CJ, Chi KN, Jones RJ, et al. Abiraterone acetate for treatment of metastatic castration-resistant prostate cancer: final overall survival analysis of the COU-AA-301 randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. *Lancet Oncol*. 2012;13(10):983-92. doi: 10.1016/S1473-0204(12)70379-0. Epub 2012 Sep 18.
10. Tan PS, Haaland B, Montero AJ, Kyriakopoulos CE, Lopes G. Hormonal Therapeutics Enzalutamide and Abiraterone Acetate in the Treatment of Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC) Post-docetaxel-an Indirect Comparison. *Clin Med Insights Oncol*. 2014;8:29-36.(doi):10.4137/CMO.S13671. eCollection 2014.