

---

# ABIRATERON ACETAT (ZYTIGA)

---

METASTASERENDE KASTRATIONSENSITIV PROSTATAKRÆFT  
(MHSPC)

# Resumé

## Baggrund

Abirateron acetat (Zytiga) er godkendt af Europakommissionen til behandling af behandling af nydiagnosticeret højrisiko, metastaserende hormonfølsom prostatacancer (mHSPC) hos mænd i kombination med androgen deprivationsbehandling (ADT)(1). Der er tale om en indikationsudvidelse, da abirateron acetat (Zytiga) allerede er godkendt til andre indikationer indenfor prostatacancer. Janssen (herefter omtalt som ansøger) er markedsføringsstilladelsesindehaver af abirateron acetat (Zytiga).

## Analyse

Analysen estimerer de gennemsnitlige omkostninger pr. patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved ibrugtagning af abirateron acetat (Zytiga) som mulig standardbehandling til patienter med mHSPC. I analyserne sammenlignes behandling med abirateron acetat (Zytiga) i kombination med ADT med behandling med docetaxel i kombination med ADT.

I analyserne i denne afrapportering anvendes AIP på abirateron acetat (Zytiga) og docetaxel.

## Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

Resultatet af omkostningsanalysen viser, at de samlede gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med abirateron acetat (Zytiga) over to år er 578.315 kr. (ved AIP) højere end de samlede gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med docetaxel.

Analysens resultater påvirkes i altovervejende grad af omkostningerne forbundet med anskaffelse af lægemidlerne. Resultaterne er derfor meget følsomme over for nuværende og fremtidige rabatter på AIP, samt længden af behandlingen.

Amgros vurderer, at en anbefaling af abirateron acetat (Zytiga) som mulig standardbehandling vil betyde samlede meromkostninger på ca. 5,7 mio. kr. i år 1, 15,8 mio. kr. i år 2 og 24,4 mio. kr. i år 3.

Budgetkonsekvensanalysen tager udgangspunkt i, at kun en mindre patientgruppe, som ikke tåler behandling med docetaxel, vil modtage behandling med abirateron acetat (Zytiga) såfremt Medicinrådet anbefaler abirateron acetat (Zytiga) som mulig standardbehandling. Antages det i stedet, at hele populationen vil modtage behandling med abirateron acetat (Zytiga) i stedet for docetaxel, ville budgetkonsekvenserne være langt højere.

## Konklusion

Overordnet konkluderer Amgros, at behandling med abirateron acetat (Zytiga) i kombination med ADT er forbundet med betydelige meromkostninger sammenlignet med behandling med docetaxel i kombination med ADT.

# INDHOLD

---

<b>1. Baggrund</b>	<b>5</b>
1.1 Problemstilling	5
1.2 Patientpopulation	5
1.5 Tidshorisont	6

---

<b>2. Vurdering af indsendt økonomisk analyse</b>	<b>7</b>
2.1 Model, metode og forudsætninger	7
Modelbeskrivelse	7
Omkostninger	7
2.2 Resultater	9
Sensitivitetsanalyser	9

---

<b>3. Vurdering af indsendt budgetkonsekvensanalyse</b>	<b>11</b>
---	-----------

  

<b>4. Diskussion</b>	<b>14</b>
----------------------	-----------

  

<b>Referencer</b>	<b>15</b>
-------------------	-----------

## Ansøgning

Lægemiddelfirma:	Janssen
Handelsnavn:	Zytiga
Generisk navn:	Abirateron acetat
Indikation:	Nydiagnosticeret højrisiko, metastaserende kastrationssensitiv prostatakraft
ATC-kode:	L02BX03

## Proces

Ansøgning modtaget hos Amgros:	13-04-2018
Endelig rapport færdig:	08-06-2018
Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning:	56 dage
Arbejdsgruppe:	<b>Asbjørn Lydert Hansen</b> Asger Lindvig Andreas Pagh Rasmussen

## Priser

Alle lægemiddelpriser i denne afrapportering er på AIP-niveau. Amgros har ofte aftaler om rabatter på de analyserede lægemidler. Derfor vil analyser på AIP-niveau ikke altid afspejle regionernes faktiske omkostninger til anskaffelse af lægemidlerne. Da rabatterne varierer betragteligt på tværs af lægemidler, vil prisforskellene i afrapporteringen, ikke altid afspejle de faktiske prisforskelle.

Anbefalingerne i Amgros' beslutningsgrundlag, som sendes sammen med denne afrapportering, bygger på regionernes faktiske anskaffelsespriser (SAIP).

# 1. BAGGRUND

Abirateron acetat (Zytiga) er godkendt af Europakommissionen til behandling af nydiagnosticeret højrisiko, metastaserende hormonfølsom prostatacancer (mHSPC) hos mænd i kombination med androgen deprivationsbehandling (ADT)(1). Der er tale om en indikationsudvidelse, da abirateron acetat (Zytiga) allerede er godkendt til andre indikationer indenfor prostatacancer. Janssen er markedsføringstilladelsesindehaver af abirateron acetat (Zytiga) og har indsendt en ansøgning til Medicinrådet om ibrugtagning af abirateron acetat (Zytiga) som mulig standardbehandling af mHSPC på danske hospitaler. Medicinrådet har endeligt modtaget ansøgningen den 13. april 2018. Som et led i denne ansøgning vurderer Amgros på vegne af Medicinrådet de økonomiske analyser, Janssen har sendt som en del af den samlede ansøgning til Medicinrådet. Denne rapport er Amgros' vurdering af de indsendte økonomiske analyser (herefter omtalt som analysen).

## 1.1 Problemstilling

Formålet med analysen er at estimere omkostningerne forbundet med behandling af (mHSPC) hos mænd i kombination med ADT i form af de gennemsnitlige omkostninger pr. patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved anbefaling af abirateron acetat (Zytiga) som mulig standardbehandling. I analyserne sammenlignes behandling med abirateron acetat (Zytiga) med docetaxel som anmodet om i Medicinrådets protokol(1).

## 1.2 Patientpopulation

Prostatacancer er den hyppigste kræftform hos mænd i Danmark. Incidensen for perioden 2011-2015 er angivet til 4.519 tilfælde per år(1). Fagudvalget estimerer i protokollen, at ca. 500 af de årligt diagnosticerede vil have fjernmetastaser på diagnostetidspunktet. Heraf anslås det, at ca. 250 vil have højvolumen sygdom(1). Disse patienter vil på nuværende tidspunkt blive tilbudt tidlig behandling med docetaxel i kombination med androgen deprivationssterapi (ADT)(1). Fagudvalget vurderer, at denne patientgruppe også vil være kandidater til behandling med abirateron acetat (Zytiga), da der er et væsentligt sammenfald mellem patienter med højvolumen sygdom og højrisiko sygdom(1).

### Indikation

Abirateron acetat (Zytiga) gives sammen med prednison eller prednisolon og er indiceret til 1. linjebehandling af nydiagnosticerede patienter med højrisiko mHSPC, som har påbegyndt ADT inden for de seneste 3 måneder. I dansk kontekst vil man for den pågældende population benytte begrebet metastaserende kastrationssensitiv prostatakræft (mCSPC) frem for metastaserende hormonsensitiv prostatakræft (mHSPC) for at undgå begrebsforvirring, da mange kastrationsrefraktære patienter stadig er hormonsensitive; mCSPC er derfor en mere retvisende betegnelse. Ved nydiagnosticerede patienter forstås patienter diagnosticeret inden for 3 måneder(1).

### Virkningsmekanisme

Abirateron acetat (Zytiga) konverteres in vivo til abirateron, som hæmmer androgenbiosyntese ved selektivt at inhibere enzymet 17 $\alpha$ -hydroxylase/C17,20-lyase (CYP17), som er nødvendig for androgenbiosyntese i testikler, binyrer og prostatatumorvæv(1).

### Dosering

Abirateron acetat (Zytiga) administreres som en daglig dosis á 1.000 mg (2 tabletter) sammen med 5 mg prednison eller prednisolon i kombination med ADT(1). Behandling fortsættes indtil sygdomsprogression eller uacceptabel toksicitet(1).

### Komparator

Medicinrådet har defineret docetaxel i kombination med ADT (75 mg/m<sup>2</sup> docetaxel hver 3. uge i op til 6 serier) som komparator(1).

## 1.5 Tidshorisont

Indsendte analyse bygger på en tidshorisont på 2 år.

## 2. VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

### 2.1 Model, metode og forudsætninger

I analysen estimeres de gennemsnitlige inkrementelle omkostninger pr. patient ved behandling med abirateron acetat (Zytiga) i kombination med ADT sammenlignet med behandling med docetaxel i kombination med ADT. Analysen vurderes i følgende afsnit.

#### Modelbeskrivelse

Analysen estimerer de gennemsnitlige inkrementelle omkostninger pr. patient, som behandles med abirateron acetat (Zytiga) sammenlignet med docetaxel over en 2-årig periode. Der anvendes et begrænset samfundsperspektiv i analysen, herunder direkte omkostninger afholdt på hospitalerne for behandling af mCSPC i form af anskaffelse og administration af lægemidler. Ansøger skriver i ansøgningen at omkostningsanalysen er fokuseret på omkostningselementer, der afviger mellem de to behandlingsregimer. Med hensyn til lægemiddelomkostningerne anvendes både abirateron acetat (Zytiga) og docetaxel i kombination med ADT, hvorfor omkostninger til ADT ikke er blevet indregnet. Ansøger har ikke inkluderet omkostninger til monitorering af behandlingerne, behandling af bivirkninger samt omkostninger relateret til patienttransport og patienttid. Ansøgers argumentation for det snævre perspektiv er at omkostninger der ligger udover omkostninger til lægemidler og administration af disse ikke forventes at variere mellem behandlingerne.

#### Amgros' vurdering

Amgros vurderer, at analyseperspektivet for analysen er meget forsimplet, hvilket betyder at der er betydelige usikkerheder forbundet med estimeringen af de inkrementelle omkostninger behandlingerne imellem. Amgros vurderer dog ligesom ansøger, at lægemiddelomkostningerne er den altoverskyggende omkostningsdriver for de inkrementelle omkostninger behandlingerne imellem.

#### Omkostninger

Det følgende afsnit om omkostninger redegør for hvordan og hvilke omkostninger ansøger har inkluderet i analysen. I gennemgangen fokuseres både på opgørelse af det anvendte ressourceforbrug og værdisætningen af dette.

#### Lægemidler

Alle analyser i denne ansøgning anvender AIP for abirateron acetat (Zytiga) og docetaxel.

Da både abirateron acetat (Zytiga) og docetaxel gives i kombination med ADT, er omkostninger til ADT ikke indregnet. Da abirateron acetat (Zytiga) skal bruges sammen med prednison(2), indgår omkostninger til prednison i analysen.

De anvendte enhedspriser er angivet i tabellen nedenfor.

Tabel 1: Lægemiddelpriser, AIP, 1/6-2018

Behandlingsregime	Pakning	Pris pr. pakning, kr.
Abirateron acetat (Zytiga)	500 mg, 56 stk. tabletter	22.738,20
Prednison "DAK"	5 mg, 100 stk. tabletter	56,38
Docetaxel "Accord"	160 mg/8 ml IV	309,00

Abirateron acetat (Zytiga) administreres som en daglig dosis á 1.000 mg (2 tabletter á 500 mg) sammen med 5 mg prednison.

Ansøger har estimeret behandlingsvarigheden for abirateron acetat (Zytiga) i mCSPC-indikationen til 24 måneder på baggrund af fase-3 studiet af Fizazi et al. fra 2017(3). De 24 måneders behandling var den mediane behandlingstid fra studiet ved den mediane opfølgningstid på 30,4 måneder.

Docetaxel gives intravenøst 75 mg/m<sup>2</sup> docetaxel hver 3. uge i op til 6 serier. Ansøger antager at alle modtager 6 serier docetaxel. Ansøger antager at nævnte pakning (160 mg/8 ml) er tilstrækkelig til hver dosering.

Tabel 2: Gennemsnitlig dosis pr. patient pr. år

Behandlingsregime	Pakning	Antal pakninger år 1	Antal pakninger år 2	I alt
Abirateron acetat (Zytiga)	500 mg, 56 stk. tabletter	13	13	26
Prednison "DAK"	5 mg, 100 stk. tabletter	3,65	3,65	7,3
Docetaxel "Accord"	160 mg/8 ml IV	6	0	6

### Amgros' vurdering

Doseringen af lægemidlerne er i tråd med lægemidlernes SmPC'er. Amgros vurderer at den antagne behandlingslængde med abirateron acetat (Zytiga) er en underestimering af den reelle gennemsnitlige behandlingslængde. Dette skyldes, at behandlingslængden er en median behandlingslængde ved en median opfølgning. Amgros har efterspurgt nyere data end hvad der er at finde i Fizazi 2017(3), men ansøger har ikke kunnet levere disse, da ansøger fortæller at der er tale om de nyeste tilgængelige data. Der er derfor relativt stor usikkerhed om den reelle gennemsnitlige behandlingslængde med abirateron acetat (Zytiga). Amgros har derfor foretaget en sensitivitetsanalyse, der illustrerer betydningen af en ændret behandlingslængde med abirateron acetat (Zytiga) til hhv. 30 og 36 måneder i stedet for de 24 måneder som ansøger har anvendt, på analysens resultater.

Ansøger antager at det gennemsnitlige antal behandlingsserier med docetaxel er 6, hvilket Medicinrådet har defineret som det maksimale antal behandlingsserier(1). Amgros vurderer at det maksimale antal behandlingsserier sandsynligvis ikke svarer til det gennemsnitlige antal behandlinger med docetaxel. Betydningen af antallet af behandlingsserier påvirker dog kun analysens resultater i mindre grad.

### Administration

Ansøger har estimeret en intravenøs administration med docetaxel til 7.041 kr. med henvisning til en analyse fra KORA fra 2015, der undersøger forskellen på administrationsomkostningerne mellem intravenøs og subkutan administration af biologiske lægemidler indenfor gastroenterologien(4). Ansøger har ikke begrundet denne værdisætning.

### Amgros' vurdering

KORAs studie vurderer forskelle i administration mellem subkutan og intravenøs administration indenfor gastroenterologien. De 7.041 kr., som ansøger værdisætter hver iv-administration til, er resultatet af et helt års forskelle i administrationsomkostninger. Ansøger har derfor valgt en tilgang til estimering af en administration af docetaxel, som ikke kan accepteres.

Amgros har i stedet valgt at anvende DAGS-2017 taksten DG30L på 1.891 kr. (PL-reguleret til 1.906 kr). DG30L er den dækkende takst ved valg af diagnosekoden DC619M (Prostatakræft med metastaser) og procedurekoden BWA208 (Behandling med docetaxel). Da aktiviteten sker ambulant, er DAGS-taskerne fra 2017 anvendt som proxy for administrationsomkostninger i stedet for DRG-2018, som ikke skelner mellem ambulant og stationær aktivitet og derfor overestimerer ambulant aktivitet i dette tilfælde.



## 2.2 Resultater

Amgros vurderer, at analysen er meget forsimplet, hvilket betyder at der er betydelige usikkerheder forbundet med estimeringen af de inkrementelle omkostninger behandlingerne imellem. Amgros vurderer dog ligesom ansøger, at lægemiddelomkostningerne er den altoverskyggende omkostningsdriver for de inkrementelle omkostninger behandlingerne imellem.

Resultaterne, der præsenteres i det følgende, bygger på indsendte model, med de justeringer foretaget af Amgros, som er præsenteret i ovenstående afsnit.

Opsummeret er justeringerne følgende:

- Administrationsomkostningerne estimeres gennem en PL-reguleret DAGS-takst, da Amgros vurderer, at den af ansøger estimerede administrationsomkostning, ikke afspejler de faktiske omkostninger som administration af docetaxel medfører

Resultatet af omkostningsanalysen viser, at de gennemsnitlige meromkostninger pr. patient i behandling med abirateron acetat (Zytiga) sammenlignet med behandling med docetaxel er på 282.512 kr. i år 1 og 295.802 kr. i år 2, hvilket betyder samlede meromkostninger over et behandlingsforløb på 24 måneder med abirateron acetat (Zytiga) på 578.315 kr. sammenlignet med behandling med docetaxel.

Tabellen nedenfor giver et overblik over størrelsen på de forskellige omkostningselementer for de forskellige behandlingsalternativer.

Tabel 3: Gennemsnitlige behandlingsomkostninger (udiskonterede), kr.

Behandling	Omkostningselement	År 1	År 2	Total
Abirateron acetat (Zytiga)	Abirateron acetat (Zytiga)	295.597	295.597	591.193
	Prednison	206	206	412
	<b>I alt</b>	<b>295.802</b>	<b>295.802</b>	<b>591.605</b>
Docetaxel	Docetaxel	1.854	0	1.854
	Intravenøs administration	11.436	0	11.436
	<b>I alt</b>	<b>13.290</b>	<b>0</b>	<b>13.290</b>
<b>Inkrementel omkostning</b>		<b><u>282.512</u></b>	<b><u>295.802</u></b>	<b><u>578.315</u></b>

Overordnet kan det konkluderes, at behandling med abirateron acetat (Zytiga) er forbundet med meget store meromkostninger sammenlignet med behandling med docetaxel. Analysens resultater er forbundet med betydelige usikkerheder, særligt ift. den gennemsnitlige tid patienter behandles med abirateron acetat (Zytiga).

### Sensitivitetsanalyser

Amgros vurderer at den antagne behandlingstid med abirateron acetat (Zytiga) er en underestimering af den reelle gennemsnitlige behandlingstid. Dette skyldes, at behandlingstiden er en median behandlingstid ved en median opfølgning og ikke en gennemsnitlig behandlingstid.

Der er derfor relativt stor usikkerhed om den reelle gennemsnitlige behandlingstid med abirateron acetat (Zytiga). Amgros har derfor foretaget en sensitivitetanalyse, der illustrerer betydningen af en ændret behandlingstid med abirateron acetat (Zytiga) til hhv. 30 og 36 måneder i stedet for de 24 måneder som ansøger har anvendt, på analysens resultater.

Resultaterne af sensitivitetanalysen er illustreret i tabellen på næste side.

Tabel 4: Gennemsnitlige behandlingsomkostninger ved længere behandlingstid end 24 mdr. (udiskonterede), kr.

Behandling	Omkostningselement	Basecase	Behandlings-	Behandlings-
		behandlings-	længde	længde
		24 mdr.	30 mdr.	36 mdr.
Abirateron acetat (Zytiga)	Abirateron acetat (Zytiga)	591.193	738.991	886.790
	Prednison	412	515	618
	<b>I alt</b>	<b>591.605</b>	<b>739.506</b>	<b>887.408</b>
Docetaxel	Docetaxel	1.854	1.854	1.854
	Intravenøs administration	11.436	11.436	11.436
	<b>I alt</b>	<b>13.290</b>	<b>13.290</b>	<b>13.290</b>
<b><i>Inkrementel omkostning</i></b>		<b><u>578.315</u></b>	<b><u>726.216</u></b>	<b><u>874.118</u></b>

### 3. VURDERING AF INDSENDT BUDGETKONSEKVENSANALYSE

Ifølge Medicinrådets protokol antages det, at ca. 250 af de årligt diagnosticerede patienter vil være højvolumer mCSPC patienter, hvilket fagudvalget vurderer svarer til den nye indikation for abirateron acetat (Zytiga), da der er et væsentligt sammenfald mellem højvolumer sygdom og højrisiko sygdom(1). Ansøger har foretaget budgetkonsekvensanalysen over 3 år for at afspejle, at brugen af abirateron acetat (Zytiga) i mCSPC-indikationen forventes at stige med tiden når lægerne får mere erfaring med anvendelsen af abirateron acetat (Zytiga) i behandlingen i denne nye patientpopulation. En længere tidshorisont blev dog ikke anset for nødvendig, da abirateron acetat (Zytiga) vil miste eksklusivitet i 2022, hvorfor lægemiddeludgifterne forventes at blive væsentligt reduceret.

Ansøger antager, at såfremt abirateron acetat (Zytiga) anbefales af Medicinrådet som mulig standardbehandling i denne population, antages det, at kun en del af de 250 patienter vil starte på abirateron acetat (Zytiga) i løbet af de næste 3 år, og at de resterende fortsat vil blive tilbudt docetaxel. I de første år, før abirateron acetat (Zytiga) mister eksklusivitet, antager ansøger, at abirateron acetat (Zytiga) hovedsagelig vil blive anvendt til patienter, der ikke er egnede til docetaxel. Det er usikkert hvor mange patienter dette svarer til, men ansøger har antaget, at ca. 20 % af populationen svarende til 50 patienter vil påbegynde behandling med abirateron acetat (Zytiga) i år 3. Initiering af behandling med abirateron acetat (Zytiga) antages at stige over tid, som de behandlende læger får erfaring med at bruge behandlingen i mHSPC.

Behandlingsvarigheden for abirateron acetat (Zytiga) er ligesom i analysen af meromkostninger sat til 24 måneder, hvilket indebærer, at patienterne vil pådrage lægemiddelomkostninger i løbet af en 2 års tidsramme. Da docetaxel kun vil medføre lægemiddelomkostninger i løbet af 1 år, ses kun på de patienter, der er i år 1 af behandlingen her. Antallet af patienter der ligger til grund for budgetkonsekvensanalysen er illustreret i tabellen nedenfor.

Tabel 5: Ansøgers estimering af patienter i behandling med relevante lægemidler til mCSPC, antal patienter

Behandling	Abirateron acetat (Zytiga) anbefales			Abirateron acetat (Zytiga) anbefales ikke		
	År 1	År 2	År 3	År 1	År 2	År 3
Abirateron acetat (Zytiga) 1. behandlingsår	20	35	50	0	0	0
Abirateron acetat (Zytiga) 2. behandlingsår	0	20	35	0	0	0
Docetaxel 1. behandlingsår	230	215	200	250	250	250

Ansøger har i indsendte budgetkonsekvensanalyse antaget, at patienter der vil modtage behandling med abirateron acetat (Zytiga) i mHSPC-indikationen ikke vil modtage behandling med abirateron acetat (Zytiga) i senere linjer (mCRPC-indikationen), hvor abirateron acetat (Zytiga) i dag er 2. valg i 1. linje (efter enzalutamid (Xtandi)) til visse subpopulationer. Ligeledes er sekvensering med abirateron acetat (Zytiga) og enzalutamid Xtandi heller ikke anbefalet jf. den nuværende behandlingsvejledning(5). Derfor forventer ansøger, at patienter der modtager abirateron acetat (Zytiga) i mHSPC, ikke modtager ny hormonbehandling i mCRPC-indikationen. I stedet forventer ansøger at brugen af relativt billigere behandlingsmuligheder, såsom docetaxel, vil øges i mCRPC-indikationen. Ansøger forventer derfor at der vil ske en omkostningsforskydning fra mCRPC-indikationen til mCSPC.

For at indfange de vigtigste budgetmæssige konsekvenser i mCRPC-indikationen for godkendelse af abirateron acetat (Zytiga) i mHSPC blev en omkostningsforskydning forbundet med tidligere ibrugtagelse af abirateron acetat (Zytiga) anset for tilstrækkelig. Ansøger antager således, at antallet af patienter i behandling med abirateron acetat (Zytiga) i mCRPC reduceres baseret på opstart af abirateron acetat (Zytiga) i mHSPC det foregående år, hvilket betyder 20 færre patienter i behandling med abirateron acetat (Zytiga) i mCRPC-indikationen) i år 2 og 35 færre patienter i år 3. De samlede omkostninger og budgetkonsekvenser ved anbefaling af abirateron acetat (Zytiga) til mCSPC med ansøgers estimater om patientantal, markedsoptag og budgetforskydning, er illustreret i tabellerne nedenfor.

Tabel 6: Samlede omkostninger til behandling af mCSPC, ansøgers antagelser, kr.

Behandling	Abirateron acetat (Zytiga) anbefales			Abirateron acetat (Zytiga) anbefales ikke		
	År 1	År 2	År 3	År 1	År 2	År 3
Abirateron acetat (Zytiga) mCSPC	5.916.048	16.269.131	25.143.203	0	0	0
Abirateron acetat (Zytiga) mCRPC omkostningsreduktion	-	-5.916.048	-10.353.084	0	0	0
Docetaxel	3.056.773	2.857.418	2.658.063	3.322.579	3.322.579	3.322.579

Tabel 7: Budgetkonsekvenser ved anbefaling af abirateron acetat (Zytiga) til mCSPC, ansøgers antagelser, kr.

	År 1	År 2	År 3
<b>Budgetkonsekvens ved anbefaling af abirateron acetat (Zytiga)</b>			
Med omkostningsreduktion i mCRPC	5.650.241	9.887.922	14.125.604

### Amgros' vurdering af budgetkonsekvensanalyse

Amgros vurderer at af antallet af patienter, der vil modtage behandling med abirateron acetat (Zytiga) såfremt Medicinrådet anbefaler lægemidlet til mulig standardbehandling, og markedsoptaget henover de første tre år, er behæftet med betydelig usikkerhed. Amgros vurderer dog at antallet af patienter og markedsoptaget virker realistisk.

Ansøger antager at såfremt en patient modtager behandling med abirateron acetat (Zytiga) i mHSPC er der en 1:1 reduktion i omkostningerne i mCRPC-indikationen. Amgros mener, ligesom ansøger, at øget brug af abirateron acetat (Zytiga) i mHSPC formentlig vil føre til lavere forbrug af abirateron acetat (Zytiga) i mCRPC, men at en 1:1 besparelse næppe er tilfældet. Dette skyldes, at det er ukendt hvor længe patienterne reelt vil være i behandling med abirateron acetat (Zytiga) og hvor mange af de patienter, der ikke længere vil modtage behandling med abirateron acetat (Zytiga), der i stedet vil modtage behandling med nuværende 3. linjebehandlinger cabazitaxel (Jevtana) og radium-233 (Xofigo). Amgros vurderer ikke at den tilsendte analyse er nok til at sandsynliggøre, at der er tale om en 1:1 besparelse.

Amgros vurderer på denne baggrund at det mest passende er at illustrere budgetkonsekvenserne for behandling af mHSPC uden en medregnet potentiel omkostningsreduktion i mCRPC. Amgros vurdering af budgetkonsekvenserne er illustreret i tabellerne på næste side.

Tabel 8: Samlede omkostninger til behandling af mCSPC, Amgros' vurdering, kr.

Behandling	Abirateron acetat (Zytiga) anbefales			Abirateron acetat (Zytiga) anbefales ikke		
	År 1	År 2	År 3	År 1	År 2	År 3
Abirateron acetat (Zytiga) mCSPC	5.916.048	16.269.131	25.143.203	0	0	0
Docetaxel	3.056.773	2.857.418	2.658.063	3.322.579	3.322.579	3.322.579

Tabel 9: Budgetkonsekvenser ved anbefaling af abirateron acetat (Zytiga) til mCSPC, Amgros' vurdering, kr.

	År 1	År 2	År 3
<b>Budgetkonsekvens ved anbefaling af abirateron acetat (Zytiga)</b>			
Uden omkostningsreduktion i mCRPC	5.650.241	15.803.970	24.478.687

Amgros vurderer, at en anbefaling af abirateron acetat (Zytiga) som mulig standardbehandling vil betyde samlede meromkostninger på ca. 5,7 mio. kr. i år 1, 15,8 mio. kr. i år 2 og 24,4 mio. kr. i år 3.

Antages den gennemsnitlige behandlingstid at være på hhv. 30 og 36 måneder i stedet for de 24, som ligger til grund for ansøgers analyse, vil budgetkonsekvenserne være højere. Med en gennemsnitlig behandlingstid på 30 måneder vil de samlede meromkostninger være på ca. 7,1 mio. kr. i år 1, 19,9 mio. kr. i år 2 og 30,8 mio. kr. i år 3. Med en gennemsnitlig behandlingstid på 36 måneder vil de samlede meromkostninger være på ca. 8,6 mio. kr. i år 1, 23,9 mio. kr. i år 2 og 37,0 mio. kr. i år 3.

Budgetkonsekvensanalysen tager udgangspunkt i, at kun en mindre patientgruppe, som ikke tåler behandling med docetaxel, vil modtage behandling med abirateron acetat (Zytiga) såfremt Medicinrådet anbefaler abirateron acetat (Zytiga) som mulig standardbehandling. Antages det i stedet, at hele populationen vil modtage behandling med abirateron acetat (Zytiga) i stedet for docetaxel, ville budgetkonsekvenserne være langt højere.

## 4. DISKUSSION

De præsenterede analyser er ikke foretaget på baggrund af aftalepriser, men på baggrund af AIP. Analysens resultater afspejler derfor ikke de reelle omkostninger, der er forbundet med anskaffelse af de analyserede lægemidler.

Analysens samlede resultater påvirkes i altovervejende grad af omkostningerne forbundet med anskaffelse af abirateron acetat (Zytiga). Nuværende og fremtidige rabatter på abirateron acetat (Zytiga), har derfor stor betydning for hvilken behandling, der er forbundet med de laveste omkostninger.

Overordnet set vurderer Amgros, at ansøger har indsendt en meget forsimplet analyse, der efterlader en række usikkerheder ift. omkostninger forbundet med monitorering, bivirkninger og længden af behandlingen. Desuden er der væsentlige usikkerheder forbundet med antagelser om sekventiel behandling, som har betydning for ansøgers analyse af budgetkonsekvenser. På trods af de betydelige usikkerheder vurderer Amgros, at analysens resultater med overvejende sandsynlig ikke vil ændre sig markant såfremt omkostninger til monitorering og behandling af bivirkninger. Betydningen af en ændret behandlingslængde er desuden illustreret i en sensitivitetanalyse.

# REFERENCER

1. Medicinrådet. Protokol for vurdering af den kliniske merværdi af abirateron acetat til behandling af nydiagnosticeret højrisiko metastaserende kastrationssensitiv prostatakkræft. :1–15.
2. EMA - European Medicines Agency. Produktresumé Zytiga (Abirateron acetat). 2017;1–39. Available from: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003780/human\\_med\\_001855.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003780/human_med_001855.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)
3. Fizazi K, Tran N, Fein L, Matsubara N, Rodriguez-Antolin A, Alekseev BY, et al. Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2017;377(4):352–60. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1704174>
4. Jakobsen M, Reindahl Rasmussen S, Kjellberg J. Forskelle i omkostninger ved administrering af biologiske lægemidler: et casestudie inden for gastroenterologien. 2015.
5. RADS. Behandlingsvejledning med lægemiddelrekommandation for medicinsk behandling af metastatisk kastrationsresistent prostatacancer, mCRPC. 2016;

