



# Xtandi (enzalutamid) och Zytiga (abirateron) vid prostatacancer

## Uppföljning av ordnat införande 2020-01-31

### Sammanfattning och slutsatser

Xtandi (enzalutamid) och Zytiga (abirateron) används vid prostatacancer och har funnits tillgängliga på den svenska marknaden i uppåt åtta år. Eftersom läkemedlen initialt inte fick subvention distribuerades de flera år genom rekvisition. Sedan mitten av år 2015 ingår de dock i läkemedelsförmånen och förskrivs på recept. Under fjärde kvartalet 2019 hämtade cirka 2 300 patienter ut läkemedlen på apotek.

Tidigare analyser har visat att övergången från rekvisition till förskrivning minskade den geografiska variationen i tillgång till läkemedlen. En fördjupad analys baserad på de nationella hälsodataregistren visar också att under de första åren efter att läkemedlen började förskrivas fanns tydliga geografiska skillnader i tillgång till läkemedlen. Samtidigt tycks inte ålder och socioekonomiska faktorer ha påverkat patienternas möjlighet att få tillgång till läkemedlen i någon stor utsträckning. Den fördjupade analysen är osäker på grund av låg detaljnivå i den kliniska informationen och risk för geografiska skillnader i täckningsgrad. Baserat på aktuella data från Läkemedelsregistret har de geografiska skillnaderna i tillgång på läkemedlen sjunkit under de senaste åren och variationen är i dagsläget begränsad.

Den fördjupade analysen visar att abirateron används av patienter under kortare tidsperiod än enzalutamid. Observationen bekräftas av aktuella data från Läkemedelsregistret, som är mindre detaljerade men täcker en längre tidsperiod. Det framstår inte som att variationen i behandlingstid beror på skillnader i patientgrupperna som kan definieras i hälsodataregistren eller på att abirateron används i andra linjens behandling i större utsträckning. Inte heller beror den enbart på att fler patienter avbryter behandling efter första förpackningen och inte heller på skillnader i vilket år huvudandelen av användningen inletts. De data vi har tillgängliga kan alltså inte förklara orsaken till den uppmätta skillnaden i behandlingens längd. Fördjupade studier baserat på journaldata och uppgifter från kvalitetsregistret är motiverade.

### Bakgrund

Abirateron (Zytiga) godkändes år 2011 för behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer som progredierat under eller efter kemoterapi. Läkemedlet blev dock inte subventionerat i samband med introduktionen, och började istället distribueras via rekvisition till patienter, trots att det är en tablettbehandling (se Figur 1). NLT-gruppen avrådde initialt från användning av läkemedlet men utfärdade i slutet av 2012 en positiv rekommendation baserat på ett återbäringsavtal. Abirateron blev under samma tidsperiod också godkänd för användning innan kemoterapi. Enzalutamid (Xtandi) godkändes år 2013 och fick indikationsvidgning 2014 för liknande indikationer som abirateron. Även enzalutamid subventionerades inte initialt men rekommenderades av NT-rådet baserat på ett återbäringsavtal.

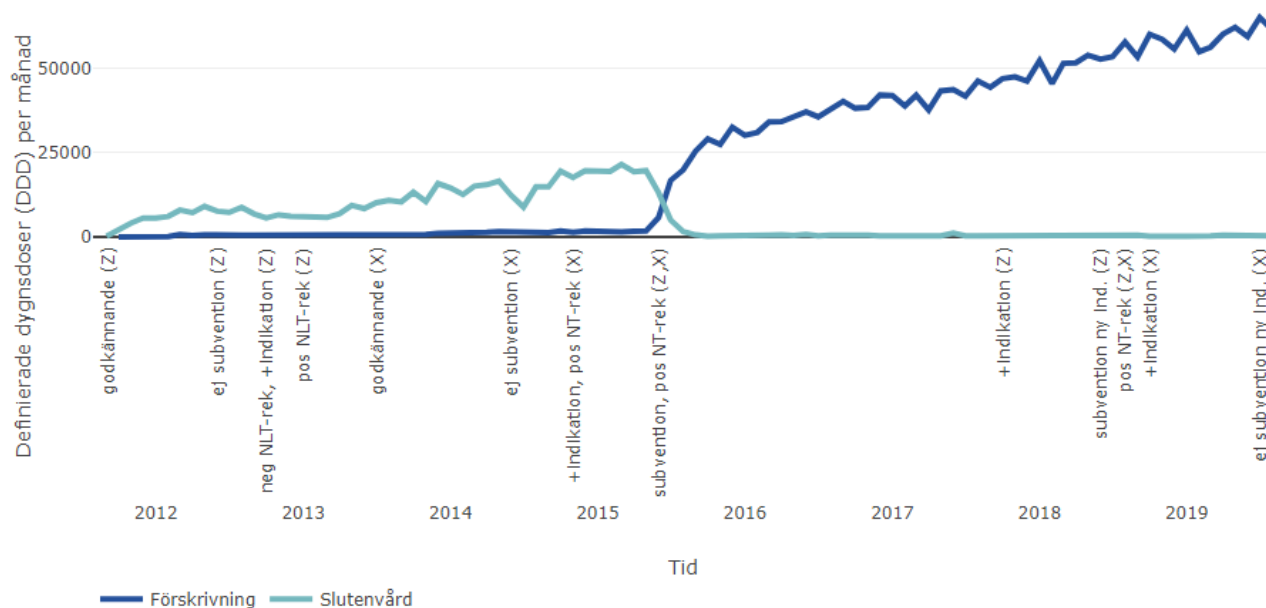
I samband med att återbäringsavtal började användas för läkemedel inom förmånen kunde både abirateron och enzalutamid subventioneras i mitten av år 2015 och har därefter förskrivits på recept (se Figur 1). I samband med subventionsbeslutet rekommenderade NT-rådet användning av antingen abirateron eller enzalutamid inom godkänd indikation baserat på TLV:s bedömning att läkemedlen var likvärdiga sett till behandlingseffekt och



nettokostnad. Tidigare genomförda analyser har visat att övergången från rekvisition till receptförskrivning minskade den geografiska variationen i användning av läkemedlen.<sup>1</sup>

Under 2017 utvidgades indikationen för abirateron till användning i kombination med androgendeprivationsterapi (kastrationsbehandling). Även denna användning subventionerades efter utredning av TLV (2018). I samband med detta uppdaterade NT-rådet sin rekommendation för enzalutamid och abirateron till att helt hänvisa till TLV:s aktuella subventionsbeslut och subventionsbegränsningar för läkemedlen.

I mitten av 2018 godkändes enzalutamid för användning vid högrisk icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer. Efter en hälsoekonomisk utredning av TLV subventionerades inte användning av enzalutamid inom den nya indikationen (2019). I januari 2019 godkändes apalutamid (Erleada) vid högrisk icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer. Läkemedlet är inte subventionerat (oktober 2019) och har en verkningsmekanism som är snarlik enzalutamids.



Figur 1. Sammanräknad försäljning av enzalutamid och abirateron (DDD, definerade dygnsdoser, per månad) från första godkännande för produkterna till augusti 2019. Viktiga händelser avseende läkemedlens godkända indikation och nationella rekommendationer markerade på X-axeln (X: enzalutamid, Z: abirateron).

Både abirateron och enzalutamid verkar genom att minska aktiviteten av manligt könshormon. Verkningsmekanismerna för substanserna skiljer sig dock åt: abirateron hämmar syntesen av könshormon medan enzalutamid blockerar könshormonreceptorerna. Båda läkemedlen har i kliniska studier visat på ökad totalöverlevnad och längre progressionsfri överlevnad jämfört med placebo, men inga randomiserade direkt jämförande studier har genomförts.

Abirateron och enzalutamid omfattas av den nationella processen för ordnat införande av nya läkemedel. I införande- och uppföljningsprotokollet för enzalutamid och abirateron från 2015 framgår att regionerna avser att följa upp att patienter får behandling enligt indikation, rekommendation och att vården är jämlikt fördelad. Även läkemedlens effekt skulle studeras i viss utsträckning. I samband med planeringen av uppföljningen kontaktades företrädare för det nationella prostatacancerregistret (NPCR). Ett samarbete inom ramen för den aktuella uppföljningen var dock inte möjlig vid det tillfället. Regionernas samverkansmodell har följt upp introduktionen

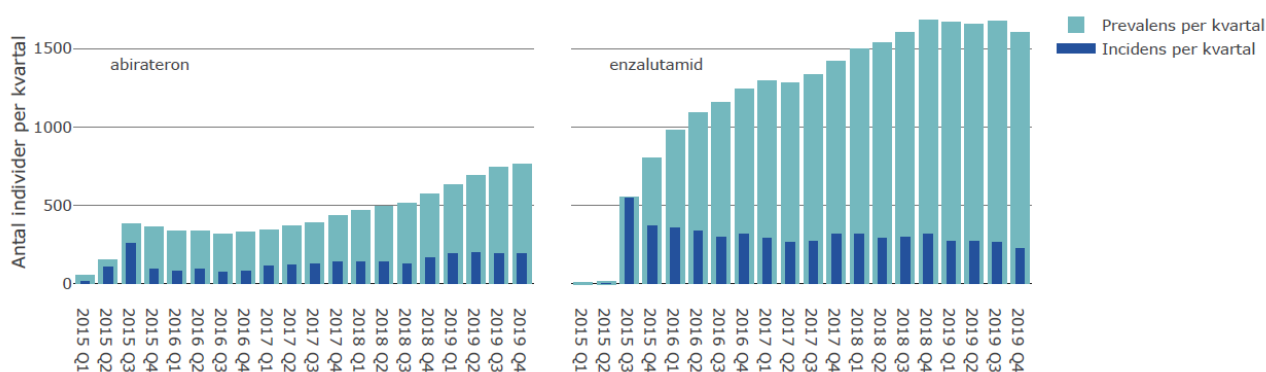
<sup>1</sup> TLV, Uppföljning av läkemedelskostnader juni 2017, s. 32; Vårdanalys rapport 2017:8, s. 81

av enzalutamid och abirateron via Läkemedelsregistret och en fördjupad analys baserad på flera av de nationella hälsodataregistren har utförts på Karolinska Institutet.

## Resultat baserat på uppdaterade data från Läkemedelsregistret

### Introduktionstakt

Data från Läkemedelsregistret visar att cirka 6 700 patienter har påbörjat behandling med enzalutamid eller abirateron sedan läkemedlen subventionerades och började skrivas på recept år 2015 fram till slutet av 2019. Under det fjärde kvartalet 2019 expedierades cirka 2 300 personer läkemedlen på apotek. Enzalutamid har använts mest, men antalet nyinsättningar med abirateron har ökat något sedan mitten av 2018 då läkemedlet subventionerades för en utvidgad användning (se Figur 2).



Figur 2. Antal individer i Sverige som expedierats abirateron eller enzalutamid på apotek per kvartal (prevalens), och antal som för första gången expedierats läkemedlet (incidens, wash-out: 10 år).

### Byten och behandlingstid

Baserat på data där individens expeditioner av läkemedel uppdelat på månad, substans och region finns tillgängligt framgår att ett flertal patienter har behandlats med både enzalutamid och abirateron under de gångna åren (Tabell 1). Andelen patienter som avbröt behandling med abirateron för att senare börja med enzalutamid var något högre än för den omvända sekvensen.

Tabell 1. Antal patienter som inledde behandling med abirateron eller enzalutamid mellan 2015 och 2019 Q4 som har behandlats med båda läkemedlen, uppdelat på vilken behandling som användes först. Andel patienter som bytte behandling av det totala antalet som inledde behandling med enzalutamid respektive abirateron i första hand.

Kombination eller byte	Antal patienter	Andel av patienter som inledde behandling med det ena läkemedlet och som sedan bytte till det andra alternativet.
kombination	79	
1. enzalutamid 2. abirateron	454	10 %
1. abirateron 2. enzalutamid	357	19 %

En förenklad analys av hur länge enskilda patienter kvarstod på behandling med enzalutamid och abirateron genomfördes. För att patienten skulle bedömas kvarstå på behandling skulle läkemedlet expedieras på recept inom 150 dagar från föregående expedition. Tid mellan månad då behandling inleddes och månad då behandlingen avslutades beräknades sedan. Då exakt expedierad mängd läkemedel samt expedieringsdag inte finns tillgänglig görs ett antagande att läkemedelsbehandling fortsätter 45 dagar efter sista expeditionen (månad) av läkemedel. Sista observationsmånad var december 2019.

Oberoende av vilket år läkemedelsbehandling inleddes pågick användning av abirateron under kortare tid (Tabell 2). Andelen patienter som enbart hämtade ut läkemedel under den månad behandlingen inleddes var också genomgående högre för abirateron. Även om de patienter som enbart hämtade ut läkemedel en månad uteslöts från analysen pågick behandling med enzalutamid under längre tid än behandling med abirateron oavsett år för behandlingsstart.

Tabell 2. Antal patienter som inledde behandling med abirateron eller enzalutamid mellan åren 2015 och 2018 samt genomsnittlig beräknad behandlingstid (median) uppdelat på år för behandlingsstart och substans. Andel av alla patienter som inledde behandling under året och som enbart expedierades läkemedel under den första månaden anges också. Sista observationsmånad: december 2019.

Behandlingsstart (år)	Substans	Antal patienter	Antal avslutat	Längsta behandling av avslutade (dagar)	Median behandlingstid (dagar)	Andel patienter med expedition endast en månad
2015	abirateron	469	459	1536	197	0,15
2015	enzalutamid	923	882	1384	227	0,12
2016	abirateron	324	313	1201	166	0,14
2016	enzalutamid	1305	1187	1292	259	0,1
2017	abirateron	494	436	925	168	0,16
2017	enzalutamid	1135	918	956	318	0,08
2018	abirateron	572	419	591	198	0,12
2018	enzalutamid	1221	763	591	318	0,07

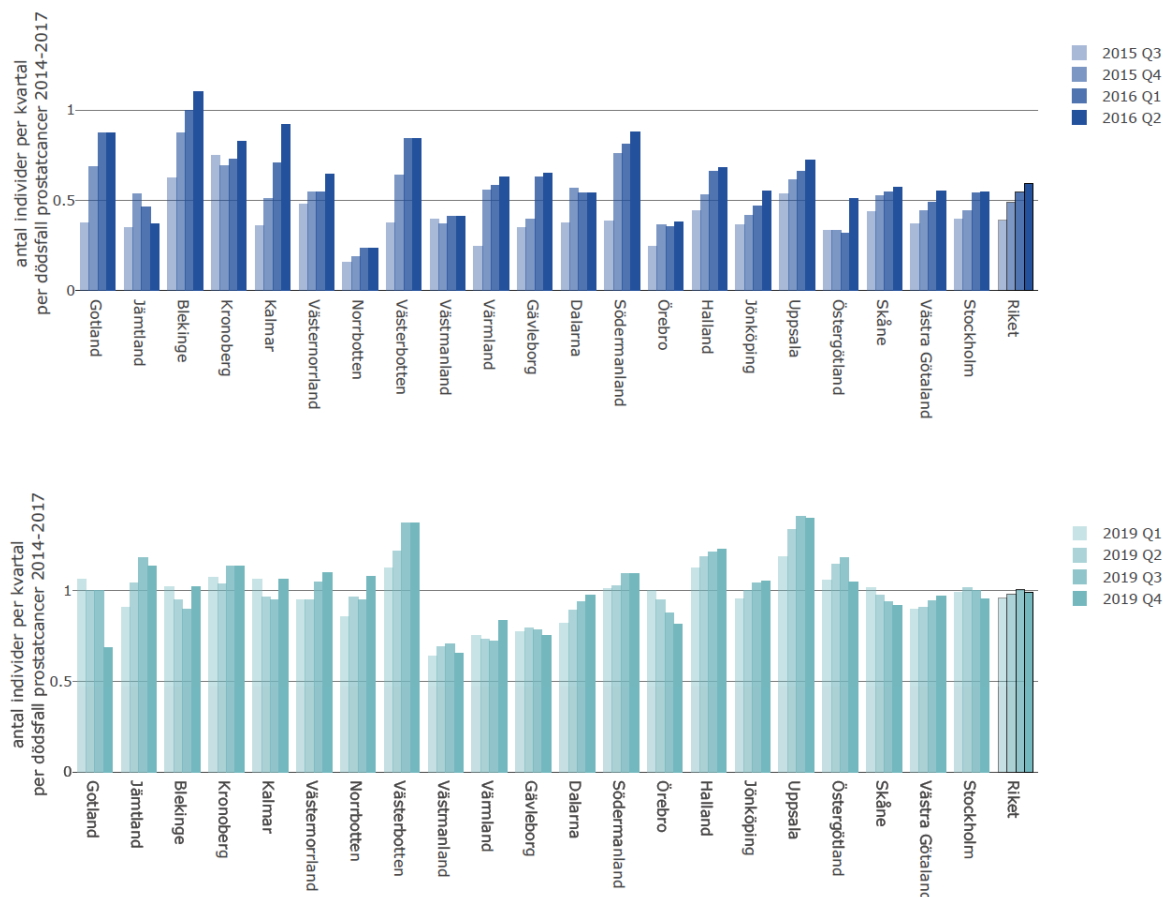
## Geografisk jämlikhet

I en tidigare publicerad studie undersökte man hur enzalutamid och abirateron användes i Sverige under de 10 månader som följde efter att läkemedlen subventionerats.<sup>2</sup> Man observerade bland annat stora geografiska skillnader i användning av läkemedlen, med låg användning i framförallt Norrbotten men också Örebro. I studien justerades uppmätt användning av läkemedlen med dödstalen för prostatacancer i varje region under en viss tidsperiod. Dödstal (dödsfall per 1000 invånare) för prostatacancer bedömdes vara ett mått på det relativa antalet män med kastrationsresistent prostatacancer i respektive region, och på så sätt justerade man för skillnader i underliggande behov av läkemedlen.

När vi upprepar den beskrivna analysen baserat på uppgifter om antal användare av läkemedlen per kvartal från Läkemedelsregistret och antal dödsfall per region från Dödsorsaksregistret (Antal döda, C61 Malign tumör i prostata, Ålder: 0–85+, Män) framgår liknande resultat: användningen av enzalutamid och abirateron var geografiskt ojämn under det första året (Q3 2015 till Q2 2016) efter att läkemedlen subventionerats (se Figur 3). Distributionen av enzalutamid och abirateron via rekvisition var under den tidsperioden begränsad och förklarar inte skillnaderna i förskrivning mellan regionerna.

När samma analys görs för användningen av läkemedlen de senaste fyra kvartalen (Q1 2019 till Q4 2019) framstår användningen som mer geografiskt jämlik. Vissa regioner har en tydligt ökande användning under slutet av tidsperioden. Läkemedlens fullständiga godkända indikationer är i dagsläget inte subventionerade och därmed inte heller rekommenderade av NT-rådet. Baserat på den här enklare analysen kan man därför inte avgöra om regioner med högst användning också är de som i störst utsträckning följer NT-rådets rekommendation för läkemedlen.

<sup>2</sup> Franck Lissbrant I, Ventimiglia E, Robinson D, Törnblom M, Hjälms-Eriksson M, Lambe M, Folkvaljon Y, Stattin P. Nationwide population-based study on the use of novel antiandrogens in men with prostate cancer in Sweden. Scand J Urol. 2018 Apr;52(2):143-150.



Figur 3. Användning av enzalutamid och abirateron under de fyra kvartalen efter att läkemedlen subventionerats (övre diagrammet) samt de fyra senaste kvartalen (undre diagrammet) uppdelat på individernas hemregion. Antal individer som expedierats läkemedlet under kvartalet per genomsnittligt antal dödsfall från prostatacancer per år mellan åren 2014 till 2017. Regionerna är sorterade efter högsta befolkningsstorlek under perioden.

## Fördjupad analys av introduktionen av enzalutamid och abirateron

Centrum för Läkemedelsepidemiologi (CPE) på Karolinska Institutet har på uppdrag av regionerna tagit fram underlag som ger fördjupad information om hur enzalutamid och abirateron användes den första tiden efter att läkemedlet introducerades i Sverige. Studien godkändes av regionala etiknämnden i Stockholm (referens 2012–1236-31-4; tillägg 2015–1790-32).

All data som användes i dessa analyser erhöles från de svenska nationella registren som hanteras av SCB och Socialstyrelsen. Följande register användes: Patientregistret (2005 till 2016); Läkemedelsregistret (2005 till 2017); Cancerregistret (2005 till 2016), Dödsorsaksregistret (2005 till 2017), Registret över totalbefolkningen (2005 till 2017). Detta möjliggjorde att alla patienter som uthämtat abirateron eller enzalutamid på apotek kunde följas upp till emigration eller dödsfall.

### Beskrivning av behandlade patienter

Nedan beskrivs alla patienter med nyinsatt behandling med endera abirateron eller enzalutamid. Från och med respektive läkemedels inkludering i läkemedelsförmånen till och med 31 december 2017 dispenserades abirateron eller enzalutamid till 4258 patienter. I samband med subventionsbeslutet fick patienter som tidigare fått läkemedlen via rekvisition istället läkemedlen expedierade på apotek (se Figur 1). För att säkerställa att de analyserade patienterna var nyinsatta på behandling begränsades därför vidare analyser till patienter som initierade behandling med abirateron och enzalutamid från och med 1 november 2015 (dvs behandling som

initierades tidigast fyra månader efter respektive läkemedels inkludering i läkemedelsförmånen). Efter denna restriktion inkluderades 3143 patienter som behandlats fram till 31 dec 2017 för analyser på individnivå. I Tabell 3 återfinns karaktäristika för dessa patienter enligt tillgängliga data i registren.

Tabell 3. Patientkaraktäristika för patienter som initierade behandling med abirateron eller enzalutamid från och med 1 november 2015 till 31 december 2017.

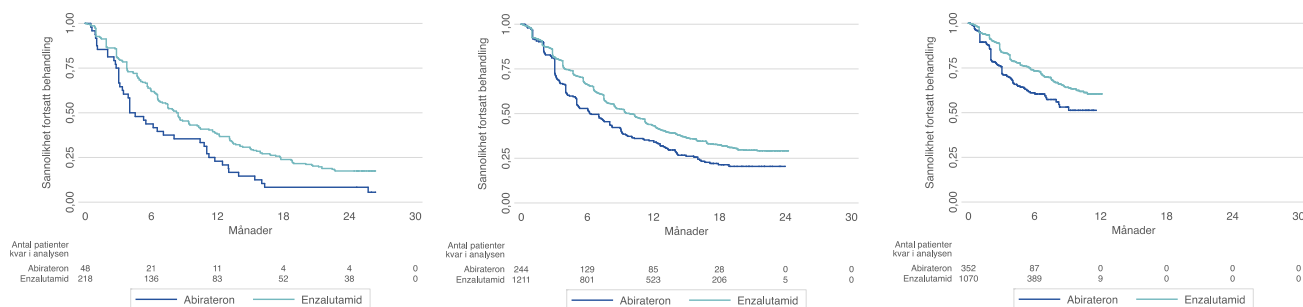
	<b>Abirateron</b> n = 644	<b>Enzalutamid</b> n = 2499	<b>Totalt</b> N = 3143
<b>Ålder (år)</b>			
Medelvärde (median)	75.3 (76)	76.0 (77)	75.9 (76)
<b>Ålder (årsgrupper)</b>			
< 65	61 (9%)	211 (8%)	272 (9%)
65-74	234 (36%)	819 (33%)	1053 (34%)
75-84	261 (41%)	1098 (44%)	1359 (43%)
85 +	88 (14%)	371 (15%)	459 (15%)
<b>Diagnoser</b>			
Malign tumör i prostata	641 (100%)	2494 (100%)	3135 (100%)
Metastaserad prostatacancer	519 (81%)	1929 (77%)	2448 (78%)
<b>Tidigare behandling</b>			
Hormonbehandling	633 (98%)	2459 (98%)	3092 (98%)
Kirurgisk kastration	59 (9%)	192 (8%)	251 (8%)
Radioterapi	243 (38%)	955 (38%)	1198 (38%)
Kemoterapi	87 (14%)	340 (14%)	427 (14%)
Prostatektomi	53 (8%)	199 (8%)	252 (8%)
<b>Utbildning</b>			
Grundskola	231 (36%)	899 (36%)	1130 (36%)
Gymnasium	268 (42%)	1075 (43%)	1343 (43%)
Högskola/Universitet	145 (23%)	525 (21%)	670 (21%)
<b>Inkomst (tusen SEK)</b>			
< 150	70 (11%)	281 (11%)	351 (11%)
150–300	380 (59%)	1466 (59%)	1846 (59%)
≥ 300	194 (30%)	752 (30%)	946 (30%)
<b>Boende i region</b>			
Stockholm–Gotland	96 (15%)	429 (17%)	525 (17%)
Norr	88 (14%)	232 (9%)	320 (10%)
Väst	165 (26%)	483 (19%)	648 (21%)
Uppsala–Örebro	186 (29%)	593 (24%)	779 (25%)
Syd	66 (10%)	432 (17%)	498 (16%)
Sydöst	43 (7%)	330 (13%)	373 (12%)

En majoritet av all behandling initierades av läkare inom onkologi (49%) och urologi (32%). Totalt resulterade 92% av alla förskrivningar till dispensering av en månads förbrukning, i enlighet med rekommendationen från NT-rådet. Bland patienter behandlade med abirateron fick en majoritet (77%) samtidig behandling med prednisolon (enzalutamid: 18%).

Behandlingsutfall som studerades var tid till avbrott i behandling samt totalöverlevnad. Tid till behandlingsavbrott definierades som tiden mellan start av behandling med respektive läkemedel och slut på förskrivna mängd läkemedel eller dödsfall. Totalöverlevnad definierades som tiden mellan start av behandling till dödsfall. Patienter som kvarstod på behandling vid studiens slut censurerades. Behandlingsutfallen visualiserades med Kaplan-Meier-grafer.

Totalt avbröt 1580 patienter behandlingen med abirateron eller enzalutamid under studieperioden. Mediantid till avbrott var 10,1 månader (95 % konfidensintervall [KI]: 9,4–10,8) (Figur 4). Totalt avled 1041 patienter. Median överlevnadstid från behandlingsstart med abirateron eller enzalutamid var 19,8 månader (95 % KI: 18,8–21,4).





Figur 4. Tid till behandlingsavbrott för patienter som startade behandling under åren 2015 (vänster), 2016 (mitten), samt 2017 (höger)

Det framstår som att det över tid finns en konsekvent skillnad i tid till behandlingsavbrott mellan abirateron och enzalutamid. Samtidigt är skillnaderna i patientsammansättning mellan grupperna mycket liten baserat på data från hälsodataregistren (Tabell 3). Uppgifter från hälsodataregistren är emellertid ofullständig vad gäller tidigare behandlingar inom slutenvården. Baserat på aggregerade data från NPCR framstår det som att abirateron och enzalutamid använts i liknande utsträckning som första och andra linjens behandling under de år som studerats.<sup>3</sup> För en fördjupad förståelse av bakgrunden till eventuella skillnader i behandlingens längd behöver analysen inkludera data från kvalitetsregister och patientjournal. Ett samarbete med kvalitetsregistret var inte möjligt i den aktuella uppföljningen och uppgifter från patientjournal är i dagsläget inte förenligt med analyser på nationell nivå.

### Explorativ analys av jämlik användning

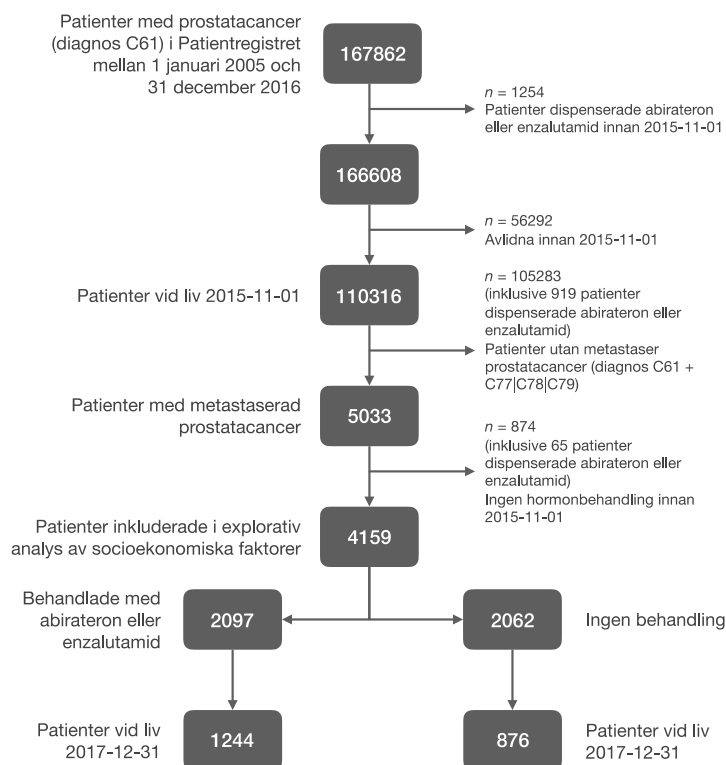
För att utvärdera om socioekonomi påverkade sannolikhet för att få tillgång till läkemedlen gjordes försök att via registren identifiera en grupp patienter med indikation för behandling. Eftersom kliniska data i registren är begränsad och i vissa fall behäftade med vad som framstår som geografisk variation i täckningsgrad<sup>4</sup> blir definitionen av patientgruppen dock osäker. Därför är dessa analyser och resultat nedan ytterst explorativa.

Data från Patientregistret<sup>5</sup>, Läkemedelsregistret, och Dödsorsaksregistret användes för att identifiera patienter med metastaserad prostatacancer som behandlats med hormonterapi och var vid liv då abirateron och enzalutamid introducerades (Figur 6). Dessa patienter följdes till det först inträffade av emigration, dödsfall, eller studieperiods slut (31 december 2017).

<sup>3</sup> Nationella prostatacancerregistret, Nationell kvalitetsrapport för 2017, figur 5, sidan 22.

<sup>4</sup> Vi noterade exempelvis skillnader i andelen prostatacancerpatienter med koder för metastaser mellan regioner [4–9 %] som kan bero på systematiska skillnader i dokumentation

<sup>5</sup> Fram till och med 31 december 2016



Figur 5. Selektion av patienter för explorativa analyser

I Tabell 4 redovisas vilka patienter som enligt registren uppfyllde kriterierna för att behandlas med abirateron eller enzalutamid och hur stor andel av dessa som fick behandling med abirateron eller enzalutamid under perioden mellan 2015-11-01 och 2017-12-31 uppdelat på åldersgrupp och utbildningsnivå.

Cirka hälften av patienterna som uppfyllde kriterierna för att behandlas avled under observationsperioden. Det kan vara så att vissa av dessa inte var aktuella för behandling med abirateron/enzalutamid av kliniska orsaker. Avsaknad av detaljerade kliniska data medför att man inte kan avgöra om så var fallet. Patienter som avled under observationstiden hade också kortare tid att erbjudas behandling än de som överlevde, och alltså sammanlagt lägre chans att få behandling. I Tabell 5 redovisas motsvarande uppgifter som i Tabell 4, men enbart patienter som var vid liv den 31 december 2017 inkluderas. Med en sådan känslighetsanalys hanterar man till viss del den begränsade tillgången på kliniska data men introducerar samtidigt en selektionsbias (survival bias).

I Tabell 6 redovisas utfallet av logistisk regression av associationer mellan behandling och ålder, utbildning, inkomst, samt region. I Tabell 7 redovisas motsvarande analys, men enbart patienter som var vid liv den 31 december 2017 ingår då i analysen.

Tabell 4. Explorativ analys, andel patienter behandlade med abirateron eller enzalutamid fördelat på åldersgrupp och utbildningsnivå vid behandlingsstart

	Grundskola		Gymnasium		Högskola/Universitet	
	Andel	n	Andel	n	Andel	n
<b>Ålder</b>						
< 65	59%	107	57%	284	52%	132
65–74	52%	527	55%	672	51%	391
75–84	50%	646	54%	546	55%	274
85 +	32%	262	31%	209	42%	109



Tabell 5. Explorativ analys, andel patienter behandlade med abirateron eller enzalutamid fördelat på åldersgrupp och utbildningsnivå vid behandlingsstart (känslighetsanalys: patienter vid liv 2017-12-31)

	Grundskola		Gymnasium		Högskola/Universitet	
	Andel	<i>n</i>	Andel	<i>n</i>	Andel	<i>n</i>
<b>Ålder</b>						
< 65	62%	66	53%	188	53%	102
65–74	61%	300	56%	399	51%	246
75–84	61%	298	65%	244	64%	130
85 +	63%	63	56%	57	74%	27

Tabell 6. Explorativ analys, logistisk regression

	Univariat			Multivariat		
	Punktestimat	95% Wald KI		Punktestimat	95% Wald KI	
<b>Ålder</b>						
< 65	—	—	—	—	—	—
65–74	0.881	0.722	1.075	0.949	0.773	1.165
75–84	0.852	0.697	1.042	0.968	0.78	1.201
≥ 85	0.388	0.304	0.496	0.441	0.341	0.571
<b>Utbildning</b>						
Grundskola	—	—	—	—	—	—
Gymnasium	1.169	1.018	1.341	1.12	0.97	1.293
Högskola/universitet	1.137	0.965	1.34	1.042	0.872	1.245
<b>Inkomst</b>						
< 150 000	—	—	—	—	—	—
150 000–300 000	0.998	0.82	1.214	1.035	0.846	1.265
≥ 300 000	1.394	1.129	1.72	1.34	1.072	1.674
<b>Region</b>						
Norr	—	—	—	—	—	—
Stockholm–Gotland	1.005	0.803	1.258	0.991	0.788	1.247
Syd	1.281	1.001	1.641	1.271	0.99	1.633
Sydöst	1.325	1.02	1.721	1.398	1.072	1.824
Uppsala–Örebro	1.52	1.216	1.901	1.537	1.225	1.927
Väst	1.667	1.321	2.104	1.741	1.374	2.206

Tabell 7. Explorativ analys, logistisk regression (känslighetsanalys: patienter vid liv 2017-12-31)

	Univariat			Multivariat		
	Punktestimat	95% Wald KI		Punktestimat	95% Wald KI	
<b>Ålder</b>						
< 65	—	—	—	—	—	—
65–74	1.064	0.832	1.359	1.089	0.845	1.403
75–84	1.421	1.094	1.844	1.473	1.11	1.955
≥ 85	1.381	0.931	2.048	1.454	0.961	2.199
<b>Utbildning</b>						
Grundskola	—	—	—	—	—	—
Gymnasium	0.865	0.708	1.057	0.93	0.754	1.147

	Univariat			Multivariat		
Högskola/universitet	0.792	0.629	0.998	0.861	0.671	1.105
<b>Inkomst</b>						
< 150 000	—	—	—	—	—	—
150 000–300 000	0.931	0.694	1.249	0.933	0.691	1.261
≥ 300 000	0.899	0.664	1.218	1.079	0.784	1.484
<b>Region</b>						
Norr	—	—	—	—	—	—
Stockholm–Gotland	1.051	0.782	1.415	1.039	0.769	1.404
Syd	1.577	1.121	2.219	1.562	1.107	2.203
Sydöst	1.745	1.218	2.499	1.721	1.199	2.47
Uppsala–Örebro	1.775	1.31	2.405	1.769	1.304	2.401
Väst	1.98	1.435	2.733	1.917	1.386	2.652

Rapporten är sammanställt av Love Linnér (love.linner@ssl.se) för regionernas samverkansmodell för läkemedel. Den fördjupade analysen genomfördes och beskrevs av Irene Eriksson, Karolinska Institutet.



## Metodbeskrivning fördjupad analys

### Socioekonomiska variabler

Information om bostadsort härleddes från Registret över totalbefolkningen. Analyserna stratifierades efter Regionala Cancercentrum (RCC).

RCC	Regioner
Stockholm–Gotland	Stockholm, Gotland
Norr	Jämtland, Norrbotten, Västerbotten, Västernorrland
Väst	Halland, Västra Götaland
Uppsala–Örebro	Dalarna, Gävleborg, Örebro, Södermanland, Uppsala, Värmland, Västmanland
Syd	Blekinge, Kronoberg, Skåne
Sydöst	Jönköping, Kalmar, Östergötland

Utbildningsnivå (högsta avslutade) härleddes också från Registret över totalbefolkningen.

Utbildningsnivå	Inkluderade koder
Grundskola < 9 år	100 (Övrig/ospec förgymnasial utbildning kortare än 9 år) 106 (Folkskoleutbildning)
Grundskola 9 år	200 (Övrig/ospec förgymnasial utbildning, 9 (10) år) 204 (Realskoleutbildning) 206 (Grundskoleutbildning, årskurs 7-9)
Gymnasium	310 (Ossec gymnasial utbildning, kortare än två år) 312 (Gymn. utb. kortare än två år, teoretisk/studieförb, ej slutbetyg) 313 (Gymnasial utb. kortare än två år, yrkesinriktad, ej slutbetyg) 317 (Gymnasial utbildning kortare än två år, yrkesinriktad) 320 (Ossec gymnasial utbildning, två år) 323 (Gymnasial utbildning två år, yrkesinriktad - ej slutbetyg) 326 (Gymnasial utbildning två år, teoretisk/studieförb.) 327 (Gymnasial utbildning två år, yrkesinriktad) 330 (Ossec gymnasial utbildning, tre år) 332 (Gymnasial utb. tre år, teoretisk/studieförb, ej slutbetyg) 333 (Gymnasial utbildning tre år, yrkesinriktad, ej slutbetyg) 336 (Gymnasial utbildning tre år, teoretisk/studieförb) 337 (Gymnasial utbildning tre år, yrkesinriktad) 410 (Ossec eftergymnasial utbildning kortare än två år) 412 (Högskoleutbildning, 20 högskolepoäng) 413 (Gymnasial påbyggnadsutbildning) 415 (Eftergymn. utb. kortare än två år - ej universitet/högskola) 417 (Högskoleutbildning kortare än två år, yrkesinriktad)
Högskola/universitet	520 (Ossec eftergymnasial utbildning två år) 522 (Högskoleutbildning, 80 högskolepoäng - ej examen) 525 (Eftergymn. utb. två år - ej universitet/högskola) 526 (Högskoleutbildning två år, generell) 527 (Högskoleutbildning två år, yrkesinriktad) 530 (Ossec eftergymnasial utbildning tre år) 532 (Högskoleutbildning, 120 högskolepoäng - ej examen) 535 (Eftergymn. utb. tre år - ej universitet/högskola) 536 (Högskoleutbildning tre år, generell) 537 (Högskoleutbildning tre år, yrkesinriktad) 540 (Ossec eftergymnasial utbildning fyra år) 545 (Eftergymn. utb. fyra år - ej universitet/högskola) 546 (Högskoleutbildning fyra år, generell) 547 (Högskoleutbildning fyra år, yrkesinriktad) 555 (Eftergymn. utb. minst fem år - ej universitet/högskola) 556 (Högskoleutbildning fem år eller längre, generell)

Utbildningsnivå	Inkluderade koder
	557 (Högskoleutbildning fem år eller längre, yrkesinriktad) 600 (Övrig/ospec forskarutbildning) 620 (Licentiatutbildning) 640 (Doktorsutbildning)

Inkomstdata (sammanräknad förvärvsinkomst [CSFVI]) härleddes från Inkomst- och taxeringsregistret.

Därtill användes följande ATC-koder samt diagnos- och åtgärds-koder från Läkemiddelsregistret respektive Patientregistret.

	Inkluderade koder
<b>Abiraterone</b>	L02BX03
<b>Enzalutamide</b>	L02BB04
<b>Prednisolon</b>	H02AB06
<b>Prednison</b>	H02AB07
<b>Hormonterapi</b>	L02AE GRH-analoger, L02BX02 degarelix, L02BB01 flutamid, L02BB03 bicalutamid
<b>Prostatacancer</b>	C61 Malign tumör i prostata
<b>Metastaser</b>	C77 Sekundär malign tumör (metastas) och ospecificerad malign tumör i lymfkörtlar, C78 Sekundär malign tumör (metastas) i andningsorganen och matsmältningsorganen, C79 Sekundär malign tumör (metastas) med andra och ospecificerade lokalisationer
<b>Kirurgisk kastration</b>	KFC00 Unilateral orkidektomi, KFC10 Bilateral orkidektomi, KFC15 Bilateral subkapsulär orkidektomi
<b>Radioterapi</b>	Z510 Radioterapeutisk behandling
<b>Kemoterapi</b>	L01CD01 paclitaxel, L01CD02 docetaxel, L01CD04 kabazitaxel, Z511 Kemoterapeutisk behandling för tumör
<b>Prostatektomi</b>	KEC00 Retropubisk prostatektomi, KEC01 Perkutan endoskopisk radikal prostatektomi, KEC10 Perineal prostatektomi, KEC20 Transsakral prostatektomi

## Utfall

Två behandlingsutfall studerades: tid till avbrott i behandling samt totalöverlevnad.

Tid till behandlingsavbrott definierades som tiden mellan start av behandling med respektive läkemedel och slut på förskrivnen mängd abirateron/enzalutamid eller dödsfall. Mängden dispenserade läkemedel (abirateron/enzalutamid) härleddes från Läkemiddelsregistret. Följande variabler användes: datum, mängd läkemedel, och doseringstext. Doseringsinformationen innehåller uppgifter om dosering, användning och ändamål enligt instruktion från förskrivaren (t.ex. "4 kapslar på morgonen mot prostatacancer").

Både initial dosering samt dosjusteringar utvärderades. Det antogs att datumet för en ny förskrivning med ändrad doseringstext reflekterade datumet från då patienten också ändrade sin användning av läkemedlet och att all tidigare dispenserad mängd läkemedel också användes enligt de nya doseringsinstruktionerna.

Tid på behandling uppskattades med datum för dispenserering tillsammans med antalet dispenserade förpackningar och doseringsinstruktioner.

Slut på förskrivnen mängd abirateron/enzalutamid ansågs vara ett behandlingsavbrott om det följdes av en period utan nya förskrivningar som uppgick till minst antalet dagar motsvarande senast dispenserad mängd läkemedel inklusive eventuell kvarvarande mängd läkemedel från tidigare dispenseringar. Totalöverlevnad definierades som tiden mellan start av behandling med respektive läkemedel till dödsfall. Patienter som kvarstod på behandling vid studiens slut censurerades.



## Statistiska analyser

Demografisk och socioekonomisk information presenterades med deskriptiv statistik. Logistisk regression användes för att beskriva associationer mellan behandling med abirateron/enzalutamid och ålder, utbildning, inkomst, samt region. Behandlingsutfallet tid till avbrott i behandling visualiserades med Kaplan–Meier-kurvor.

