

Införande- och uppföljningsprotokoll för abirateron (Zytiga) och enzalutamid (Xtandi) vid metastaserad kastrationsresistent prostatacancer före kemoterapi

Införande-/uppföljningsprotokoll för nationellt ordnat införande av läkemedel

NT-rådet rekommenderar landsting och regioner att använda och följa upp abirateron (Zytiga) och enzalutamid (Xtandi) vid metastaserad kastrationsresistent prostatacancer pre kemoterapi, i enlighet med det landstingsgemensamma införande- och uppföljningsprotokollet och förmånsbesluten från TLV. Vidare rekommenderas samtliga landsting att för båda läkemedel teckna de avtal om riskdelning som landsting, företagen och TLV gemensamt tagit fram.

Innehållsförteckning Införande- och uppföljningsprotokoll för abirateron (Zytiga) & enzalutamid

1.	Sammanfattning och rekommendation	4
1.1	Bakgrund	4
1.2	Sammanfattning av införande- och uppföljningsprotokoll	4
1.3	Överenskommelse om riskdelning	4
1.4	Rekommendation från NT-rådet	5
2.	Motivering till behov av nationellt införande-/uppföljningsprotokoll.....	5
3.	Översikt om läkemedlet	5
3.1.	Terapiklass, typ av läkemedel, ATC-kod, verkningsmekanism	5
3.2.	Aktuell indikation för införandeprotokoll	5
3.3.	Praktisk hantering (dosering, behandlingstid och administrationssätt)	6
3.4.	Rekvistions- eller receptläkemedel	6
3.5.	Markör/möjlighet att identifiera patienter för behandling	6
3.6.	Godkännandeprocedur (central/decentral).....	6
3.7.	Intressenter/berörda parter.....	7
4.	Dokumentation & regulatoriska krav	7
4.1.	Tidig bedömningsrapport via Horizon scanning.....	7
4.2.	Produktresumé, EPAR	7
4.3.	Vetenskapligt underlag med avseende på effekt och säkerhet	7
4.4.	EMA:s godkännandevillkor och uppföljningskrav	7
4.5.	Sammanställning av publicerat vetenskapligt underlag för indikation pre-kemo.	8
5.	Bedömning av läkemedlens plats i terapin	8
5.1.	Nationella och internationella riktlinjer	8
5.2.	Befintlig terapi och läkemedel i pipeline.....	9
5.3.	Kliniska experters medicinska bedömning av platsen i terapin för Zytiga och Xtandi.....	9
5.3.1.	Beskrivning av patienter aktuella för behandling	9
5.3.2.	Bedömning av behov av förändringar i vårdorganisationen.....	10
5.3.3.	Bedömning av utbildningsbehov.....	10
5.3.4.	Bedömning av antal individer aktuella för behandling i Sverige.....	10
6.	Kostnadsaspekter	11
6.1.	Pris per förpackning och behandling.....	11
6.2.	Hälsoekonomi.....	11

7. Uppföljningsplan för introduktion av Zytiga och Xtandi vid metastaserad kastrationsresistent prostatacancer	11
7.1. Nivåstrukturering	11
7.2. Svenska Dataregister/källor	12
7.2.1. Uppföljning av försäljning	12
7.3. Parametrar för uppföljning, särskilda indikatorer.....	12
8. Tidplan för nationellt ordnat införande	13
8.1. Tidpunkter för revision av protokollet	13
8.2. Tidplan för uppföljning av introduktionen av Zytiga och Xtandi.....	13
8.3. Tidpunkt för start av införande	14
8.4. Slutpunkt för det ordnade införandet.....	14
9. Kommunikationsplan	14
9.1. Mottagare och tidpunkt för införande-/uppföljningsprotokoll version 1.0.....	14
9.2. Mottagare och tidpunkt för kommunikation av version 2.0.....	14
9.3. Kommunikation av uppföljningsresultaten, mottagare och kanal.....	14
10. Beskrivning av bakgrund och hur protokollet tagits fram.....	14

1. Sammanfattning och rekommendation

1.1 Bakgrund

I den nationella samverkansmodellen för läkemedel har beslut fattats om införande- och uppföljningsprotokoll för abirateron (Zytiga) och enzalutamid (Xtandi) vid metastaserad kastrationsresistent prostatacancer före behandling med kemoterapi. Protokollet är ett samlat kunskapsunderlag som utgör vägledning för hur läkemedlen skall introduceras och följas upp.

1.2 Sammanfattning av införande- och uppföljningsprotokoll

Plats i terapin (5)

För användning av läkemedlen Zytiga och Xtandi vid metastaserad kastrationsresistent prostatacancer bör patienten ha inga till milda symtom av sin sjukdom samt gott allmäntillstånd. En hållpunkt för när behandling kan vara aktuell är då patientens PSA har en ökningstakt som innebär dubbling på ett års tid eller mindre. Samtliga patienter som behandlas bör diskuteras vid multidisciplinär konferens innan behandlingsstart.

Kostnadsaspekter (6)

Läkemedlen förskrivs på recept och hämtas ut av patient på apotek då de båda läkemedlen ingår i högkostnadsskyddet. Förskrivning bör ske så att en månads förbrukning uthämtas från apotek i taget. Detta för att minska onödig kassation utifall att behandlingen inte fullföljs.

Uppföljning (7)

Uppföljning är planerad i samråd med myndigheter och prostatacancerregistret.

På nationell nivå följs:

- Att rätt patienter får behandling, enligt indikation och rekommendation
- Effekt och säkerhet i klinisk användning
- Jämlik vård - att lämpliga patienter får tillgång till läkemedlen

1.3 Överenskommelse om riskdelning

Inom ramen för TLV:s utveckling av den värdebaserade prissättningen och landstingens gemensamma arbete med ordnat införande av nya läkemedel, har trepartsförhandlingar genomförts mellan de aktuella bolagen och samtliga landsting och regioner. Överenskommelser om riskdelning har ingåtts mellan landstingen och Janssen (avseende Zytiga) respektive Astellas (avseende Xtandi). Två principer för riskdelning gäller, behandlingens effekt och behandlingens längd. Båda principerna är inkluderade i de överenskommelser som träffats. Samtliga landsting/regioner har utsedda personer med fullmakt att företräda landstinget/region vid överläggningar med TLV. Dessa personer har kännedom om de detaljerade villkoren i respektive överenskommelse. Landstingen uppmanas teckna de avtal som parterna gemensamt tagit fram, då de minskar osäkerheten i samband med introduktionen pre-kemo. och kan ge relevant och påtaglig påverkan på behandlingens kostnad. Läkemedlen utgör jämbördiga alternativ avseende behandlingens kostnad. Överenskommelserna innebär inte något administrativt merarbete för enskild klinik/vårdenhet utan uppföljningen sker samordnat nationellt. Överenskommelserna reglerar riskdelning för all försäljning, inklusive parallellimporterade alternativ.

1.4 Rekommendation från NT-rådet

NT-rådet rekommenderar landsting och regioner att använda och följa upp abirateron (Zytiga) och enzalutamid (Xtandi) vid metastaserad kastrationsresistent prostatacancer pre kemoterapi, i enlighet med det landstingsgemensamma införande- och uppföljningsprotokollet och förmånsbesluten från TLV. Vidare rekommenderas samtliga landsting att för båda läkemedlen teckna de avtal om riskdelning som landsting, företag och TLV gemensamt tagit fram.

2. Motivering till behov av nationellt införande-/uppföljningsprotokoll

Utvecklingen av nya och befintliga läkemedel mot prostatacancer har flyttat fram behandlingsmöjligheterna för patienterna. De läkemedel som detta protokoll omfattar förväntas ha betydelse för ett potentiellt stort antal patienter i hela Sverige. Att dessa har samma förutsättningar för behandling oavsett ålder eller bostadsort anses viktigt. I februari 2015 valdes, efter önskemål från landstingen, abirateron och enzalutamid vid metastaserad kastrationsresistent prostatacancer innan kemoterapi för införande-/uppföljningsprotokoll inom nationellt ordnat införande.

3. Översikt om läkemedlet

3.1. Terapiklass, typ av läkemedel, ATC-kod, verkningsmekanism

Läkemedlen verkar genom att hämma androgensyntes och androgenpåverkan, därigenom sker tillväxten av cancer långsammare. Verkningsmekanismerna skiljer sig åt mellan de två läkemedlen där abirateron hämmar ett enzym nödvändigt för syntesen av testosteron i tumörceller och binjurar, vilket minskar serumtestosteron ned till mycket låga nivåer. Dessutom minskar abirateron den intratumoral testosteronnivån. Enzalutamid blockerar androgenreceptorer samt hämmar vandring av dessa in till cellkärnan och bindning till DNA.

Substans	Läkemedelsnamn	Verkningsmekanism	ATC-kod
Abirateron	Zytiga	Hämning av androgen biosyntes	L02BX03
Enzalutamid	Xtandi	Hämning av androgenreceptor	L02BB04

3.2. Aktuell indikation för införandeprotokoll

Båda läkemedlen har tidigare godkänts för användning vid metastaserad kastrationsresistent prostatacancer vars sjukdom progredierat under eller efter kemoterapi.

Substans	Indikation för införande
Abirateron	ZYTIGA är tillsammans med prednison eller prednisolon indicerat för behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt på kastrationsbehandling hos vilka kemoterapi ännu inte är indicerad
Enzalutamid	Xtandi är indicerat för behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt på kastrationsbehandling och hos vilka kemoterapi ännu inte är kliniskt indicerat

ICD 10-koder

C61.9: Malign tumör i prostata

C77.9: Icke specificerad lokalisering av sekundär malign tumör i lymfkörtlar

C79.5: Sekundär malign tumör (metastas) i ben och benmärg

3.3. Praktisk hantering (dosering, behandlingstid och administrationssätt)

Substans	Dosering
Abirateron	Den rekommenderade dosen är 1000 mg (fyra 250 mg tabletter) dagligen som en peroral engångsdos i kombination med lågdos prednison eller prednisolon
Enzalutamid	Den rekommenderade dosen är 160 mg (fyra 40 mg kapslar) dagligen som en peroral engångsdos

3.4. Rekvisitions- eller receptläkemedel

Receptläkemedel.

3.5. Markör/möjlighet att identifiera patienter för behandling

Patienter aktuella för behandling inom indikation skall uppvisa klinisk sjukdomsprogress och förändring i biokemiska mätvärden. Ett stigande PSA-värde under kastrationsbehandling indikerar terapivikt. En ökningstakt som innebär dubbling på ett år eller mindre kan ses som ett riktvärde för klinisk relevant progress. Det finns idag inte någon etablerad biomarkör för att identifiera patienter med högre sannolikhet att svara på behandling.

3.6. Godkännandeprocédur (central/decentral)

Central godkännandeprocédur.

Substans	Utlåtande EMA/CHMP (Positive Opinion) för aktuell indikation	Marknadsförings-Godkännande för aktuell indikation
Abirateron	2012-11-15	2012-12-18
Enzalutamid	2014-10-23	2014-11-28

- Utlåtande EMA/CHMP (Positive Opinion):

Substans	Utlåtande EMA/CHMP (Positive Opinion)
Abirateron	http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/002321/WC500134841.pdf
Enzalutamid	http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/002639/WC500176322.pdf

3.7. Intressenter/berörda parter

- a. Specialistföreningar: Svensk urologisk förening, Svensk förening för urologisk onkologi.
- b. Nationella vårdprogramgruppen för prostatacancer
- c. Patientförening: Prostatacancerförbundet
- d. Marknadsförande företag: Astellas Pharma, Janssen

Läkemedel	Marknadsförande företag	Kontaktperson
Abirateron	Janssen	Anna Käll
Enzalutamid	Astellas Pharma	Magnus Pettersson

4. Dokumentation & regulatoriska krav

4.1. Tidig bedömningsrapport via Horizon scanning

Tidig bedömningsrapport för abirateron levererades till landsting, NLT-gruppen och TLV 2013-01-16. Tidig bedömningsrapport för enzalutamid har inte gjorts för aktuell indikation.

4.2. Produktresumé, EPAR

Substans	Produktresumé, EPAR
Abirateron	http://www.ema.europa.eu/docs/sv_SE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002321/WC500112858.pdf
Enzalutamid	http://www.ema.europa.eu/docs/sv_SE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002639/WC500144996.pdf

4.3. Vetenskapligt underlag med avseende på effekt och säkerhet

- för klinisk effekt: Scientific Discussion 2.4
- för säkerhet: Scientific Discussion 2.5

Substans	EPAR European Assesment report, offentligt utredningsprotokoll
Abirateron	http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/002321/WC500137814.pdf
Enzalutamid	http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/002639/WC500180617.pdf

4.4. EMA:s godkännandevillkor och uppföljningskrav

Företagen är på sedvanligt sätt ålagda att lämna in säkerhetsrapporter fortlöpande enligt EMA:s direktiv samt att följa de riskhanteringsplaner som finns för Xtandi och Zytiga.

För Xtandi ingår som villkor för försäljningstillstånd att lämna in uppdaterade resultat, med specifikation enligt EPAR, från PREVAIL-studien senast 30 september 2015.

4.5. Sammanställning av publicerat vetenskapligt underlag för indikation pre-kemo.

För båda läkemedlen finns studier på såväl kemoterapinaiva patientgrupper som patienter som redan erhållit kemoterapi. Effekt och säkerhet är därigenom väl dokumenterade. För den i protokollet aktuella indikationen har de två läkemedlen varsin studie som underlag för godkännande.

Abirateron (Zytiga) godkändes för aktuell indikation baserat på en fas 3-studie (COU-AA-302) där 1088 män randomiserades till behandling med abirateron med tillägg av prednisolon eller placebo med tillägg av prednisolon. Patienterna var i median 71 år. Primära effektmått i studien var total överlevnad tillsammans med radiologisk progressionsfri överlevnad.

Uppföljningstid när studien bröts var i median 22 månader. Då studien bröts var antalet dödsfall för lågt för att säkert kunna uttala sig om effekt på överlevnad. Vid en senare slutlig analys av 49,2 månaders uppföljning var totalöverlevnaden för abirateron och placebo 34,7 respektive 30,3 månader i median (HR: 0,81; 95% KI: [0,70-0,93] p= 0,0033). Radiologisk progressionsfri överlevnad var vid en andra interimanalys 16,5 respektive 8,3 månader (HR: 0,53; 95% KI: [0,45-0,61] p<0,0001) i median för abirateron respektive placebo. Tid till PSA-progress var vid första interimanalys 11,1 respektive 5,6 månader (HR: 0,49, 95 % KI: [0,42; 0,57], p < 0,0001).

Enzalutamid (Xtandi) godkändes för aktuell indikation baserat på en fas 3-studie, PREVAIL (MDV3100-03), där 1717 män randomiserades till behandling med enzalutamid eller placebo. Patienterna var i median 71 år. Primära effektmått i studien var total överlevnad tillsammans med radiologisk progressionsfri överlevnad.

Uppföljningstid var i median 22 månader i studien. Totalöverlevnaden beräknades vid interimanalys till 33,5 månader för enzalutamid jämfört med 31 månader för placebo (HR: 0,71; 95% KI:[0,60-0,84] p<0,0001). Den radiologiskt progressionsfria medianöverlevnaden var då studien bröts ännu inte uppnådd för armen med enzalutamid, för placeboarmen var den 3,9 månader. Vid en senare förspecificerad analys var densamma 19,7 respektive 5,4 månader för enzalutamid respektive placebo (HR: 0,31; 95% KI:[0,27-0,35] p < 0,0001). Tid till PSA-progress var 11,2 månader och 2,8 månader för enzalutamid respektive placebo (HR: 0,169; 95% KI: [0,15-0,20] p<0,0001)

5. Bedömning av läkemedlens plats i terapin

5.1. Nationella och internationella riktlinjer

Socialstyrelsen riktlinjer för behandling av prostatacancer

<http://www.socialstyrelsen.se/Lists/Artikelkatalog/Attachments/19383/2014-4-2.pdf>

Nationellt vårdprogram för prostatacancer

http://www.cancercentrum.se/Global/RCC%20Samverkan/Dokument/V%c3%a5rdprogram/NatVP_Prostatacancer_v.1.1_20150429_final.pdf

Europeiska urologföreningen <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>

5.2. Befintlig terapi och läkemedel i pipeline

Prostatacancer som är metastaserad behandlas idag i första hand med hormonbehandling. För de patienter som inte svarar på hormonbehandling avvaktas ytterligare behandling till dess att symtom som uppväger riskerna med kemoterapi uppstår. Xtandi och Zytiga har fram till idag använts efter att kemoterapi med docetaxel provats. För patienter med prostatacancer finns även Xofigo (Radium-223) och Jevtana (cabazitaxel) att tillgå.

I pipeline finns studier i fas III på prostatacancer med bland annat ARN-509, en androgenreceptorhämmare som även påverkar translokation av receptorkomplex, som studeras i såväl monoterapi som tillägg till abirateron.

5.3. Kliniska experters medicinska bedömning av platsen i terapin för Zytiga och Xtandi.

5.3-5.3.4. Bedömning av Göran Ahlgren, överläkare, regional processledare prostatacancer Region Skåne, Jan-Erik Damber, professor, överläkare, regional processägare prostatacancer Västra Götalandsregionen, Marie Hjälms Eriksson, biträdande överläkare Urosektionen Radiumhemmet, Bill Pettersson, överläkare urologi, Region Östergötland. Bedömningen är förankrad i nationell vårdprogramgrupp för prostatacancer.

Prostatacancer är en sjukdom som sällan förekommer innan 50 års ålder hos män. Tre fjärdedelar av dem som dör av prostatacancer är över 75 år. Den relativt höga genomsnittsåldern hos män med prostatacancer innebär att de inte alltid tolererar kemoterapi.

Beslut om behandlingsstart med Xtandi och Zytiga bör tas vid multidisciplinär behandlingskonferens, och startas av verksamhet som deltar vid konferensen.

5.3.1. Beskrivning av patienter aktuella för behandling

Patienter aktuella för behandling inom aktuell indikation före kemoterapi är de med metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) med gott allmäntillstånd, i regel ECOG status 0-1, utan eller med lätta symtom av sin sjukdom. De skall uppvisa klinisk sjukdomsprogress och laboratorieförändringar. Ett stigande PSA med hastighet som innebär dubbling på mindre än ett år kan ses som ett riktvärde.

Individuell bedömning bör göras. För patienter med nydiagnostiserad mCRPC som anses aktuella för behandling med Zytiga eller Xtandi bör beslut om behandlingsstart fattas vid multidisciplinär konferens. Män med hög ålder bör noggrant bedömas utifrån biologisk ålder och geriatriska parametrar vid ställningstagande till behandling. Se kap 6.7 i EAU guidelines <http://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>.

I samband med behandlingsstart skall lämplig radiologisk undersökning genomföras/vara genomförd utifrån metastaspanorama för att kartlägga skelett- och visceral metastaser.

Förskrivning bör ske så att en månads förbrukning i taget hämtas på apotek för att undvika onödig kassation i de fall en patient avslutar behandling.

Under behandling följs patientens symtom och sjukdomsprogress. Effekt av behandling värderas utifrån sammanvägd bedömning av klinisk utveckling, biokemiska markörer samt bilddiagnostik när så anses lämpligt.

Vid uppföljning efter 12 veckor bör patienter som inte uppvisar stabiliserad sjukdom, eller respons bedömt utifrån subjektiv förbättring eller reduktion av PSA, avsluta behandling med Zytiga och Xtandi. Ett riktvärde för PSA är en minskning med minst 25 %.

Vid behandling bör misstanke om progress baserat på sammanvägd bedömning av symtom och biokemiska markörer bekräftas bilddiagnostiskt. Vid progress ska behandling med Xtandi eller Zytiga avslutas.

5.3.2. Bedömning av behov av förändringar i vårdorganisationen

När Zytiga och Xtandi används innan kemoterapi kommer behandling utförd inom urologi samt onkologi att öka. En ökning av behandlingsuppföljning kan ta mer arbetstid i anspråk. Behandlingen med cellgift utförd inom onkologi kommer troligtvis inte att minska på något betydelsefullt sätt totalt, men den kan fördröjas.

Den troliga ökning av patienter som kommer att behandlas med aktuella läkemedel kräver en noggrann uppföljning av såväl medicinska som kostnadsrättsliga skäl. Inledande vård av dessa patienter bör samlas till specialiserade enheter och behandlingsbeslut tas vid multidisciplinär konferens. Dessa får troligtvis en större arbetsbelastning med fler patienter att bedöma.

Behovet av bilddiagnostik kommer att öka inför behandlingsstart av patienter samt för uppföljning vid misstanke om progress under behandling.

5.3.3. Bedömning av utbildningsbehov

- Behov av utbildning om kastrationsresistent prostatacancer kan finnas i landsting och regioner, framför allt rörande uppföljning av patienter och behandling.
- Samtliga förskrivare bör ha kunskap om användande av nationellt prostatacancerregister, detta behöver säkerställas lokalt.

5.3.4. Bedömning av antal individer aktuella för behandling i Sverige

I Sverige diagnosticeras årligen cirka 9000 män med prostatacancer. Cirka 2400 män avlider varje år av sjukdomen, dessa lever i medeltal över två år med kastrationsresistent sjukdom. Prevalensen för kastrationsresistent prostatacancer antas därmed vara 5000-6000 patienter. Flertalet uppfyller indikation som potentiella användare av abirateron och enzalutamid. En andel av dessa kommer troligtvis ändå att erhålla docetaxel när nyttan bedöms som stor. Uppskattningsvis uppvisar ca 20 % av de som behandlas med abirateron eller enzalutamid inte något behandlingssvar 12 veckor efter behandlingsstart, och bör då avsluta denna behandling.

6. Kostnadsaspekter

6.1. Pris per förpackning och behandling

TLV har beslutat att Zytiga ingår i läkemedelsförmånen från och med 1 juni 2015, Xtandi ingår i läkemedelsförmånen från och med 1 juli 2015.

Zytiga kostar 26 292 kr för en förpackning med 120 tabletter avsedd för 30 dagars behandling. Detta motsvarar en årskostnad på 319 886 kr.

Xtandi kostar 25 167 kr för en förpackning med 112 kapslar, avsedd för 28 dagars behandling. Detta motsvarar en årskostnad på 328 070 kr.

6.2. Hälsoekonomi

Företagen har ansökt hos TLV om att Zytiga respektive Xtandi ska ingå i läkemedelsförmånen för aktuell indikation.

I Zytigas prekemomodell blir kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår 1 040 000 kronor för prekemobehandling med Zytiga+prednisolon jämfört med enbart prednisolon. Företaget och landstingen har ingått en sidoöverenskommelse avseende riskdelning kring behandlingsresultat och behandlingstid. I och med denna reduceras kostnaden per kvalitetsjusterade levnadsår. Hur stor en sådan minskning blir beror på patienternas framtida behandlingstid. För prekemoterapi är en rimlig uppskattning att kostnaden per kvalitetsjusterat levnadsår reduceras till 700 000 kronor.

För Xtandi gjordes en hälsoekonomisk analys jämfört med Zytiga då denna produkt redan fanns inom läkemedelsförmånen när beslut fattades. Analysen för Xtandi resulterade i att Xtandi och Zytiga hade likvärdig kostnadsbild och likvärdig effekt. För Xtandi finns även en sidoöverenskommelse om riskdelning avseende behandlingsresultat och behandlingstid.

TLVs underlag för beslut om subvention:

<http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/Zytiga-ingar-i-hogkostnadsskyddet/>

<http://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/generell-subvention/Xtandi-ingar-i-hogkostnadsskyddet/>

7. Uppföljningsplan för introduktion av Zytiga och Xtandi vid metastaserad kastrationsresistent prostatacancer

NT-rådet är beställare av nationell uppföljning och beslutar om omfattningen av denna.

7.1. Nivåstrukturering

Att följa på nationell nivå

- Att patienter får behandling enligt indikation, rekommendation och vårdprogram
- Viss effekt och säkerhet i klinisk användning
- Jämlik vård - att lämpliga patienter får tillgång till läkemedlen
- Månadsvis aggregerad försäljningsstatistik i volym och kostnader, nationellt och per landsting

- Kvartalsvis följa upp läkemedelsförskrivningen i antal förpackningar för reglering av den avtalade överenskommelsen om riskdelning mellan landsting och företagen

Regional nivå

- Att användningen av läkemedlen utgår från indikation, NT-rådets rekommendation och aktuellt vårdprogram

7.2. Svenska Dataregister/källor

De nationella datakällor som finns tillgängliga är i första hand:

- Patientregistret
- Cancerregistret
- Läkemedelsregistret
- SCB (utbildning och inkomstnivå)
- Läkemedelsverkets biverkningsrapporter
- Concise från eHälsomyndigheten

7.2.1. Uppföljning av försäljning

Förskrivningen av Zytiga och Xtandi sker på recept vilket gör att försäljningen i kronor och volym redovisas för hela landet respektive för varje landsting. Följs via statistikdatabasen Concise från eHälsomyndigheten.

7.3. Parametrar för uppföljning, särskilda indikatorer

Förutsättningar för uppföljningen

Att läkemedlen företrädesvis förskrivs på recept med uttag månadsvis för möjligheter att följa upp behandlingstidens längd samt möjligheten att följa upp överenskommelsen om riskdelning för återbetalning till landstingen. (Överenskommelsen om riskdelning och återbetalning gäller enbart för läkemedel förskrivna på recept).

Att följa på nationell nivå

Att läkemedelsbehandlingen utgår från respektive läkemedels indikation samt följsamhet till rekommendation och vårdprogram

- Identifiera vilka patienter som får behandling
- Diagnoser och åtgärds-koder
 - C61.9 (malign tumör i prostata),
 - C79.5 (sekundär malign tumör, metastas, i ben och benmärg)
 - C77-79.N (övriga sekundära tumörer, metastaser)
- Användning före eller efter kemoterapi
- Performance status 0 eller 1 enligt WHO/ECOG¹⁾
- Genomgången kemisk eller kirurgisk kastration

- Fortsatt behandling med en LHRH analog av patienter som inte är kirurgiskt kastrerade
- Samtidig behandling med prednisolon 10 mg
- Annan samsjuklighet av betydelse (kardiovaskulära)
- Antal patienter som erhållit Xtandi respektive Zytiga fördelat på
 - i. tid på behandling
 - ii. antal patienter som har erhållit båda läkemedlen
 - av dessa antal som först erhållit Xtandi i x månader respektive antal patienter som först erhållit Zytiga i x månader

Effekt och säkerhet i klinisk användning

- Behandlingstidens längd
- Överlevnad under uppföljningsperioden
- Orsak till behandlingsavbrott¹⁾
- Läkemedelsverkets inrapporterade biverkningar

Jämlik vård - att lämpliga patienter får tillgång till läkemedlen oavsett

- Ålder vid start av behandling (femårs intervaller)
- Antal patienter per landsting med aktuell diagnos
- Andel patienter per landsting och med aktuell diagnos som behandlas med respektive läkemedel
- Socioekonomi (utbildning och inkomstnivå)

Aggregerad uppföljning av försäljning

- Månadsvis aggregerad försäljning i kronor och förpackningar nationellt samt fördelat på respektive landsting

1) Vid tillgång till data

8. Tidplan för nationellt ordnat införande

8.1. Tidpunkter för revision av protokollet

Version 2.0 kommer 24 juni 2015 och kompletteras med hälsoekonomisk information från TLV:s beslut om Zytiga och/eller Xtandi ska ingå i läkemedelsförmånen för aktuell indikation, samt en rekommendation från NT-rådet.

8.2. Tidplan för uppföljning av introduktionen av Zytiga och Xtandi

Slutlig uppföljningsrapport planeras efter drygt två års användning av läkemedlen, med delrapport efter ett år.

8.3. Tidpunkt för start av införande

Införande av respektive läkemedel startar när TLV levererat ett hälsoekonomiskt underlag och NT-rådet gett en rekommendation. TLV-beslut för Zytiga kom i maj och för Xtandi i juni 2015. I samband med besluten hölls ett möte med företag, myndigheter, klinisk expertis och NT-rådet för att förankra, diskutera och kvalitetssäkra protokollets innehåll. NT-rådet fattade beslut om rekommendation den 18 juni 2015.

8.4. Slutpunkt för det ordnade införandet

När uppföljningsresultat har kommunicerats till landstingen, preliminärt i slutet av 2017.

9. Kommunikationsplan

9.1. Mottagare och tidpunkt för införande-/uppföljningsprotokoll version 1.0

Landstingsrepresentanterna för ordnat införande erhåller version 1.0 av införande/uppföljningsprotokollet 10 april 2015. Landstingsrepresentanterna förväntas kommunicera protokollet med lokal organisation/expertis och inhämta eventuella synpunkter som återförs till nils-peter.ekholm@vgregion.se senast 29 april 2015. Version 1.0 skickas även till NT-rådet, NAC, Läkemedelsverket, Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket och berörda läkemedelsföretag.

9.2. Mottagare och tidpunkt för kommunikation av version 2.0

Mottagare är landstingsrepresentanterna i ordnat införande som implementerar protokollet i sin egen organisation. Det sker efter NT-rådets rekommendation. Version 2.0 av protokollet publiceras även på [webbplatsen för nationellt införande av nya läkemedel](#).

9.3. Kommunikation av uppföljningsresultaten, mottagare och kanal

Uppföljningsdata rapporteras av SLL. Kommunikationen sker via Projektplatsen och e-post till landstingen via landstingsrepresentanterna. Rapport publiceras även på [webbplatsen för nationellt införande av nya läkemedel](#).

10. Beskrivning av bakgrund och hur protokollet tagits fram

Införande-/uppföljningsprotokollet har utvecklats av en arbetsgrupp från Region Skåne, Västra Götalandsregionen, Stockholms Läns Landsting och Region Östergötland (4-länsgruppen) med start i februari 2015. Uppdraget utförs inom ramen för [landstingens samverkansmodell för läkemedel](#). Arbetsgruppen har inhämtat information om de aktuella läkemedlen från myndigheter, kliniska experter och berörda företag under februari och mars 2015.

Kliniska experter har anlåtats via 4-läns befintliga kunskapsorganisationer, de har lämnat jävsdeklarationer.

Uppföljningen planeras, på uppdrag av landstingens samverkansmodell för läkemedel, av en arbetsgrupp vid Hälso- och sjukvårdsförvaltningen i SLL tillsammans med Läkemedelsverket, TLV och Socialstyrelsen samt företrädare för prostatacancerregistret.

Kontaktperson och projektledare för arbetet i 4-länsgruppen:

Nils-Peter Ekholm, Västra Götalandsregionen, nils-peter.ekholm@vgregion.se

Ansvarig för delprojekt uppföljning:

Sven-Åke Lööv, Stockholms Läns Landsting, sven-ake.loov@sll.se

Kontaktperson för SKL:

Sofie Alverlind, sofie.alverlind@skl.se