

Denosumab (Xgeva) til  
forebygging av skjelett-  
relaterte hendelser hos  
voksne med benmetastaser  
fra solide tumorer.

**Oppdatering av tidligere  
helseøkonomisk analyse**

01-10-2014  
Statens legemiddelverk

## **Innhold**

1 Oppsummering .....	3
2 Helseøkonomisk analyse fra 2012 .....	4
3 Oppdatert helseøkonomisk analyse med LIS-priser for 2014 .....	4
4 Salgsstatistikk .....	5
5 Mulige budsjettkonsekvenser .....	5
6 Innspill fra MT-innehaver – forslag til subgruppeanalyser .....	6
Referanser .....	7

## 1 Oppsummering

*Bestilling ID-nr 2014\_003 Denosumab (Xgeva) til forebygging av skjelettrelaterte hendelser (patologisk fraktur, strålebehandling av benet, ryggmargskompresjon eller benkirurgi) hos voksne med skjelettmetastaser fra solide tumorer.*

Bestillerforum RHF besluttet i januar 2014 at hurtig metodevurdering for Xgeva skulle gjennomføres som en oppdatering av en tidligere helseøkonomisk analyse fra 2012.

### Tidligere helseøkonomisk analyse

Opprinnelig analyse ble utarbeidet av MT- innehaver for Xgeva, og levert i forbindelse med søknad om opptak på blå resept. Sammenligningsalternativet var behandling med zoledronsyre, og resultatene er publisert i en refusjonsrapport (1). I analysen er det lagt til grunn en 60 % prisreduksjon på zoledronsyre pga av antatt inntreden av generisk konkurranse. Analysen tar hensyn til reduserte administrasjonskostnader for Xgeva sammenliknet med zoledronsyre. Resultatet viste en IKER på 1,3 - 2 millioner kroner ved bruk av Xgeva sammenliknet med zoledronsyre, avhengig av kreftform. Legemiddelverket konkluderte med at det ikke var dokumentert at Xgeva var et kostnadseffektivt alternativ sammenliknet med zoledronsyre og avsto søknaden om forhåndsgodkjent refusjon.

### Oppdatert analyse

Legemiddelverket har oppdatert den helseøkonomiske analysen fra 2012 med gjeldene LIS priser. Prisreduksjonen på zoledronsyre er med dagens LIS priser på ca 93 % mens prisreduksjonen for Xgeva er på ca 5 %. Med dagens legemiddelpriser har Xgeva en merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår i 2-3 millioner kroner, avhengig av kreftform. Dette er vesentlig høyere en det som vanligvis regnes som kostnadseffektiv behandling.

### Omsetningstall

Statistikk fra Farmastat fra siste år for denosumab/Xgeva viser at bruken av Xgeva nå er godt etablert. Anslagsvis benytter nå 650-700 pasienter Xgeva.

### Mulige subgruppeanalyser.

Amgen har tatt initiativ til å kartlegge kostnadseffektivitet i ulike undergrupper av pasienter og har anslått at de vil kunne levere analyser for undergrupper i slutten av oktober 2014.

## Konklusjon

**Med dagens legemiddelpriser har bruk av Xgeva en merkostnad per vunnet kvalitetsjusterte leveår på 2-3 millioner kroner. Dette er vesentlig høyere en det som vanligvis regnes som kostnadseffektiv behandling. Xgeva og zoledronsyre er begge er inkludert i LIS systemet med priser som er gjeldende 14 måneder frem i tid.**

**Merkostnad per kvalitetsjusterte leveår kan være lavere i undergrupper av pasienter. Amgen har tilbudt kartlegging av enkelte subgrupper og levering av en helseøkonomisk analyse for disse. Legemiddelverket stiller spørsmål om det er rett ressursbruk med en ytterligere utredning av subgrupper for Xgeva. Bestilleforum RHF bør beslutte om det skal gjøres ytterligere utredning av kostnadseffektiviteten ved bruk av Xgeva.**

## 2 Helseøkonomisk analyse fra 2012

Amgen konkluderte med at denosumab både var billigere og mer effektiv enn zoledronsyre, såkalt dominant behandling. I Legemiddelverkets vurdering av den helseøkonomiske analysen ble det imidlertid understreket at prisen for zoledronsyre hadde stor betydning for resultatene, og at generisk konkurranse sannsynligvis ville føre til betydelige prisreduksjoner på zoledronsyre. Amgen ble derfor bedt om å sende inn nye analyser med prisreduksjon på zoledronsyre. På bakgrunn av dette sendte Amgen inn nye analyser som forutsatte 60 % prisreduksjon på zoledronsyre. I de nye analysene ble imidlertid andre forutsetninger også justert i forhold til den opprinnelige analysen, blant annet endring av QALY-vekter for SRE'ene, endring av SRE-rater og inkludering av indirekte kostnader. Legemiddelverket gjorde derfor en egen analyse der de opprinnelige forutsetningene ble beholdt, mens prisen på zoledronsyre ble redusert med 60 %. Resultatene av analysene kan leses i tabell 1.

Tabell 1: Resultater (IKER) fra de forskjellige analysene

Helseøkonomisk analyse	Pris zoledronsyre†	Endrete forutsetninger	Kreftform	IKER (NOK)
Opprinnelig	1949,56	Ingen	Bryst	<b>Dominant</b>
			Prostata	<b>Dominant</b>
			Andre tumorer	<b>Dominant</b>
Legemiddelverket	779,82	Prisreduksjon 60 %	Bryst	<b>1 300 000</b>
			Prostata	<b>1 850 000</b>
			Andre tumorer	<b>2 000 000</b>

†Pris per administrasjon (dose 4 mg)

Administrasjonskostnader for de to legemidlene var inkludert i analysen (hhv. 1145 kr og 338 kr per administrasjon for zoledronsyre og Xgeva som bl.a. inkluderer reisetid og transportkostnader for pasientene og ressursbruk for helsepersonell). Konklusjonen i refusjonsrapporten var at Xgeva ikke var en kostnadseffektiv behandling sammenlignet med zoledronsyre, og søknaden om forhåndsgodkjent refusjon ble derfor avslått.

## 3 Oppdatert helseøkonomisk analyse med LIS-priser for 2014

I den opprinnelige helseøkonomiske analysen fra 2012 opererte man i utgangspunktet med AUP-priser. Prisene i den opprinnelige analysen per administrasjon som skulle gis hver 4. uke var følgende:

- denosumab 120 mg subkutan injeksjon: **eks mva 2779,52kr**
- zoledronsyre 4 mg intravenøs infusjon: **eks mva 1949,56kr**

Foreløpig upubliserte priser fra LIS gjeldende fra 1. september 2014 er følgende:

- denosumab 120 mg subkutan injeksjon: LIS AUP 3298,9kr **eks mva 2639,12kr**
- zoledronsyre 4 mg intravenøs infusjon: LIS AUP 169,70kr **eks mva 135,76kr**

Resultatene i den helseøkonomiske analysen fra 2012 var i stor grad basert på en prisreduksjon for zoledronsyre på 60 % på grunn av forventet generisk konkurranse. Den reelle prisreduksjonen på zoledronsyre, med dagens LIS priser er imidlertid på ca 93 %. Til sammenligning er prisreduksjonen på denosumab på ca 5 %. En oppdatering av den helseøkonomiske analysen fra 2012 med dagens LIS priser på denosumab og zoledronsyre er presentert i tabell 2.

Tabell 2: Resultater (IKER) med oppdaterte LIS priser fra 1.september 2014

Helseøkonomisk analyse	Pris zoledronsyre†	Kreftform	IKER (NOK)
Opprinnelig analyse med oppdaterte LIS priser	135,76	Bryst	<b>2 900 000</b>
		Prostata	<b>2 050 000</b>
		Andre tumorer	<b>3 150 000</b>

†Pris per administrasjon (dose 4 mg)

Sammenligner man resultatene i tabell 1 og 2 ser man at IKER har økt vesentlig med de gjeldende LIS prisene. Dette styrker konklusjonen i refusjonsrapporten fra 2012, der man konkluderte at Xgeva ikke var en kostnadseffektiv behandling sammenlignet med zoledronsyre.

Det er verdt å merke seg at de oppdaterte resultatene i tabell 2, kun er basert på prisoppdateringer. Dersom det er noe som tilsier at andre forutsetninger i analysene også bør endres, må det gjøres nye oppdateringer.

#### 4 Salgsstatistikk

Salgsstatistikk for Xgeva og zoledronsyre ble hentet fra Farmastat i august 2014, og viser salgsutviklingen det siste året (Appendix 1). For zoledronsyre er kun 4 mg pakninger inkludert, dvs. ikke pakninger som benyttes til behandling av benskjørhet (5 mg).

#### 5 Mulige budsjettkonsekvenser

De budsjettmessige konsekvensene tar kun hensyn til legemiddelkostnadene ved bruk av Xgeva og zoledronsyre. Andre relevante kostnadselementer og effektforskjeller er inkludert og tatt hensyn til i den helseøkonomiske modellen som ble levert i forbindelse med refusjonssøknaden for Xgeva fra 2012.

Tall fra Farmastat i august 2014 viser at det er solgt 7513 pakninger av Xgeva det siste året, med et gjennomsnitt på 626 pakninger per måned. Dersom denne utviklingen er stabil, og man antar en enhetspris basert på dagens LIS AUP eks mva, utgjør dette en legemiddelkostnad for helseforetakene på ca 20 millioner per år. Xgeva gis som behandling hver 4. uke, så antall pasienter som får denne behandlingen ligger i dag på ca 650 pasienter per måned.

Ut i fra antall solgte pakninger det siste året har Xgeva hatt en markedsandel på ca 40 %. Zoledronsyre (4 mg) har imidlertid et bredere bruksområde enn Xgeva (zoledronsyre 4 mg benyttes også ved behandling av tumorindisert hyperkalsemi) og derfor kan markedsandelen for Xgeva, brukt ved forebygging av skjelettrelaterte hendelser hos pasienter med benmetastaser, være høyere enn 40 %. Det er usikkert hvor mange av pasientene som i dag får Xgeva kunne fått zoledronsyre som alternativ. Budsjettkonsekvensene viser derfor legemiddelkostnader for helseforetakene for Xgeva og zoledronsyre dersom markedsandelene varierer.

Tabell 3: Budsjettkonsekvenser basert på markedsandeler

Markedsandel (%) Xgeva	Markedsandel (%) zoledronsyre	Antall solgte enheter Xgeva	Antall solgte enheter zoledronsyre	Kostnad Xgeva	Kostnad zoledronsyre	Totale kostnader
100	0	17220	0	45 445 646	0	45 445 646
70	30	12054	5166	31 765 665	701 336	32 467 001
50	50	8610	8610	22 689 761	1 168 894	23 858 654
30	70	5166	12054	13 613 856	1 636 451	15 250 308
0	100	0	17220	0	2 337 787	2 337 787

## 6 Innspill fra MT-innehaver – forslag til subgruppeanalyser

Amgen kommenterer at slik det fremkommer av analysen fra 2012 med justerte priser, er ikke Xgeva et kostnadseffektivt legemiddel jf zoledronsyre, for hele indikasjonen. Amgen har av den grunn foreslått å se nærmere på undergrupper av pasienter. De opplyser at analyser for følgende undergrupper kan leveres i slutten av oktober 2014:

- 1) Pasienter med nyresvikt, hvor zoledronsyre er kontraindisert (kreatininclearance < 30 ml/min).
- 2) Langtidsdata for behandling med zoledronsyre strekker seg til 2 år. Mange pasienter med metastatisk sykdom lever i dag lenger enn dette, og det er derfor aktuelt å fortsette SRE forebyggende behandling hos disse pasientene med Xgeva, hvor langtidsdata opp til 51 måneder foreligger på pasienter med et slikt bytte.
- 3) Pasienter med lang reisevei som samtidig står på peroral kjemoterapi eller hormonbehandling, eller som ikke får samtidig anti-tumor behandling.

Amgen ønsker i tillegg å gjennomføre en «Real life undersøkelse» for å samle inn data over ressursbruken ved infusjonsheter.

## Referanser

1. Statens legemiddelverk; *Refusjonsrapport – Denosumab (Xgeva) til forebygging av skjelettrelaterte hendelser hos voksne med benmetastaser fra solide tumorer*, 2012.

Link:

[http://www.legemiddelverket.no/Blaa\\_resept\\_og\\_pris/Helseoekonomiske%20rapporter/Documents/2012-2011/Xgeva\\_forebygging%20av%20SRE%20ved%20benmetastaser\\_2012.pdf](http://www.legemiddelverket.no/Blaa_resept_og_pris/Helseoekonomiske%20rapporter/Documents/2012-2011/Xgeva_forebygging%20av%20SRE%20ved%20benmetastaser_2012.pdf)

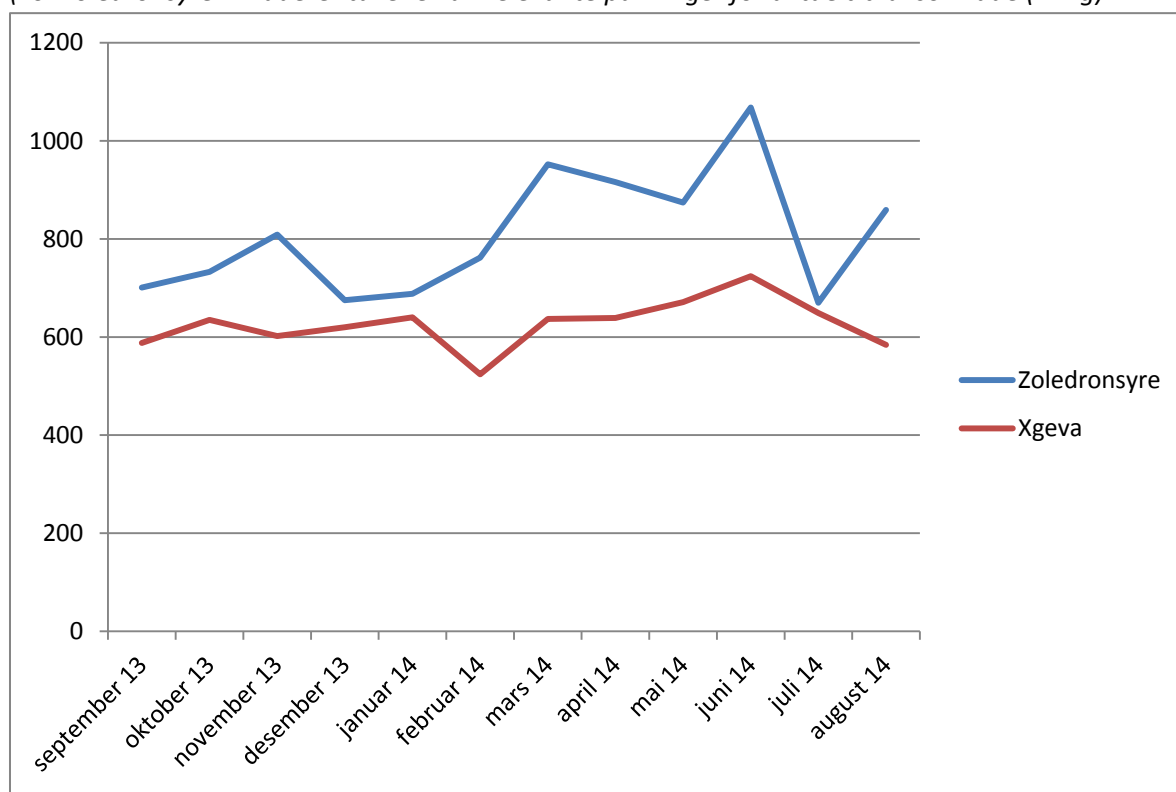
Statens Legemiddelverk, 01-10-2014

Kristin Helene Svanqvist  
seksjonssjef

## Appendix 1:

### Antall omsatte pakninger per måned (Kilde Farmastat)

(For zoledronsyre inkluderer tallene kun relevante pakninger for aktuelt bruksområde (4 mg))



### Omsetning i kroner per måned (Kilde Farmastat)

(Faktisk omsatt AIP fra grossist, omfatter derfor rabatter (LIS) o.l.)

