

## Underlag för beslut om subvention - Omprövning Nämnden för läkemedelsförmåner

### **Abirateron Avansor, Abirateron Sandoz, Abiraterone Accord, Abiraterone Glenmark, Abiraterone Krka, Abiraterone Orion, Abiraterone Qilu, Abiraterone STADA, Abiraterone Zentiva, Abiraterone Mylan, Abiraterone medac, Abirateron Medical Valley, Erleada (Apalutamid) och Xtandi (Enzalutamid)**

#### **Utvärderade indikationer**

- Behandling av metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt av androgen deprivationsterapi hos vilka kemoterapi ännu inte är indicerad.
- Behandling av mCRPC hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter docetaxelbehandling.
- Behandling av vuxna män med metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC) i kombination med androgen deprivationsterapi (ADT).

Diarienummer: 4007/2022 (paraplyärende); 4009-4010/2022, 4012-4013/2022, 4015-4019/2022, 4021-4024/2022, 1215/2023 (underärenden)

Datum för nämndmöte: 2023-05-17

Punkt enligt föredragningslista: 6

## Översikt av de läkemedel som omfattas av omprövningen

Produktnamn	Aktiv substans ATC-kod	Nuvarande subvention	Företag
Abirateron Avansor	Abirateronacetat L02BX03	Begränsad	Avansor Pharma
Abiraterone Accord			Accord Healthcare AB
Abiraterone Glenmark			Glenmark Pharmaceuticals Nordic
Abiraterone Krka			KRKA
Abiraterone medac			Medac
Abiraterone Mylan			Mylan
Abiraterone Orion			Orion Pharma
Abiraterone Qilu			EQL Pharma
Abiraterone Stada			STADA Nordic
Abiraterone Zentiva			Zentiva Denmark ApS
Abirateron Sandoz			Sandoz AS
Abirateron Medical Valley			Medical Valley Invest AB
Xtandi	Enzalutamid L02BB04	Begränsad	Astellas Pharma
Erleada	Apalutamid L02BB05	Begränsad	Janssen

---

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV)

Arbetsgrupp: Nima Salari (senior medicinsk utredare), Ida Ahlin (hälsoekonom), Jonas Nilsson (analytiker) och Mattias Ahlstedt (jurist)

Detta underlag för beslut är framtaget av arbetsgruppen inom ramen för TLV:s arbete. Förslag till beslut presenteras för Nämnden för läkemedelsförmåner som är beslutfattare. Det slutliga beslutet kan därför skilja från förslaget i detta underlag.

Diarienummer: 4007/2022

Postadress: Box 225 20, 104 22 Stockholm

Besöksadress: Fleminggatan 14, Stockholm

Telefon: 08 568 420 50

[www.tlv.se](http://www.tlv.se)

# Innehållsförteckning

---

<b>1</b>	<b>Motivering till omprövning</b> .....	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Medicinskt underlag</b> .....	<b>1</b>
2.1	<b>Prostatacancer</b> .....	<b>1</b>
2.2	<b>Verksamma substanser</b> .....	<b>2</b>
2.3	<b>Abirateron</b> .....	<b>2</b>
2.4	<b>Xtandi</b> .....	<b>3</b>
2.5	<b>Erleada</b> .....	<b>5</b>
<b>3</b>	<b>Kostnader och försäljning</b> .....	<b>6</b>
3.1	<b>Kostnader för läkemedel som omfattas av omprövningen</b> .....	<b>6</b>
3.2	<b>Försäljning av läkemedel som omfattas av omprövningen</b> .....	<b>7</b>
<b>4</b>	<b>Regler och praxis</b> .....	<b>8</b>
4.1	<b>Den etiska plattformen</b> .....	<b>8</b>
4.2	<b>Författningstext m.m.</b> .....	<b>8</b>
<b>5</b>	<b>Sammanvägning</b> .....	<b>9</b>
	<b>Bilagor</b> .....	<b>10</b>
	<b>Bilaga 1 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.</b> .....	<b>10</b>

# 1 Motivering till omprövning

---

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket (TLV) fattar beslut om vilka läkemedel och förbrukningsartiklar som ska ingå i läkemedelsförmånerna. TLV har också i uppdrag att ompröva tidigare fattade beslut och TLV utvärderar kontinuerligt det befintliga sortimentet. Det framgår av 10 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen) att TLV har rätt att initiera en omprövning av ett enskilt läkemedel eller en grupp av läkemedel som TLV bedömer inte har en kostnadseffektiv eller ändamålsenlig användning inom högkostnads-skyddet.

Läkemedel med abirateron ingår i läkemedelsförmånerna med begränsad subvention vid metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC) samt vid metastaserad hormonkänslig prostatacancer (mHSPC). Vid mHSPC begränsas dessutom subventionen till att enbart omfatta patienter där behandling med docetaxel är olämplig. Läkemedlet Zytiga (abirateron) som är originalläkemedlet har under utredningen begärt utträde ur läkemedelsförmånerna.

Patentskyddet för originalläkemedlet Zytiga har löpt ut och generisk konkurrens har uppstått. Det finns nu utbytbara generiska läkemedel som ingår i periodens vara-systemet. Detta medför att kostnaden för användning av abirateron är betydligt lägre än kostnaden till det tidigare fastställda priset för Zytiga.

Läkemedlen Xtandi och Erleada har delvis överlappande indikationer med abirateron. Dessa är mCRPC och mHSPC för Xtandi och mHSPC för Erleada. Vid beslut om att inkludera dessa i läkemedelsförmånerna har Zytiga bedömts vara ett relevant jämförelsealternativ.

Mot bakgrund av att kostnaden för läkemedel med abirateron har sjunkit inleder TLV omprövningsärenden avseende dessa produkter i syfte att utreda huruvida förutsättningarna i 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. är fortsatt uppfyllda och för att säkerställa att förmånsbegränsningarna är ändamålsenliga.

## 2 Medicinskt underlag

---

### 2.1 Prostatacancer

Prostatacancer är den vanligaste cancerformen i Sverige. År 2021 diagnostiserades 10 266 nya fall av sjukdomen. Medianåldern för diagnos var 70 år. Idag lever cirka 108 000 män i Sverige med prostatacancer. År 2020 angavs prostatacancer som dödsorsak för 2 243 svenska män och utgör därmed den vanligaste cancerrelaterade dödsorsaken bland män i Sverige.<sup>1</sup>

Eftersom prostatacancer i regel är androgenkänslig så intar hormonell behandling vid denna cancerform en central plats vid handläggningen. Kastrationsbehandling vid prostatacancer (även kallat androgendepiverande terapi; ADT) sker antingen kirurgiskt genom avlägsnande av båda testiklarna eller kemiskt med antingen GnRH-analoger eller GnRH-antagonister. Dessa är läkemedel som minskar androgenproduktionen i testiklarna men inte i binjurarna eller i tumören. *Läkemedel för kemisk kastration berörs inte av denna omprövning.*

#### **Icke-metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (nmCRPC)**

nmCRPC definieras som prostatacancer som påvisar kastrationsresistens (cancer som progredierar trots kastrationslåga nivåer av testosteron under pågående kastrationsbehandling<sup>2</sup>)

---

<sup>1</sup> Prostatacancer. Nationellt vårdprogram 2022-06-21 version 7.0

<sup>2</sup> Kastrationsbehandling sker i regel kemiskt och kallas även för androgen deprivationsterapi (ADT.) Behandlingen leder till att nivåerna av testosteron minskar i serum till kastrationsvärden och åstadkommer en regress av prostatatumörer.

men som ännu inte bildat metastaser. Vid nmCRPC sker progression lokalt eller/och biokemiskt i form av stigande PSA-värden.<sup>3</sup> Med tiden utvecklar merparten av patienterna med nmCRPC metastaser.

### **Metastaserad hormon känslig prostatacancer (mHSPC)**

mHSPC definieras som prostatacancer som bildat metastaser men inte har påvisad kastrationsresistens. I denna patientpopulation finns män med nydiagnostiserad prostatacancer, där metastaser upptäckts i samband med diagnos. Uppgifter från europeiska registerstudier antyder att upp emot 30 procent av alla män med nydiagnostiserad prostatacancer kan ha fjärrmetastaser vid diagnostillfället.

### **Metastaserad kastrationsresistent prostatacancer (mCRPC)**

Med tiden utvecklar merparten av patienterna med nmCRPC metastaser, och sjukdomen övergår i mCRPC. Även mHSPC blir så småningom kastrationsresistent och övergår i mCRPC. Vid konstaterad fjärrmetastaserings<sup>4</sup>, utbredd regional lymfkörtelmetastaserings eller överväxt på andra organ än sädesblåsor anses prostatacancern vara obotlig.

## **2.2 Verksamma substanser**

Läkemedel innehållande abirateron, Xtandi (enzalutamid), Erleada (apalutamid) och Nubeqa (darolutamid) räknas till gruppen nya hormonella läkemedel. Abirateron hämmar enzymet CYP17 som är nödvändigt för androgenbiosyntes i testikel-, binjure- och prostatatumörvävnad. Enzalutamid, apalutamid och darolutamid hämmar androgenbindningen till androgenreceptorer och stör androgenreceptorsignaleringen. Vid behandling med nya hormonella läkemedel ges dessa som tillägg till ADT.

Nubeqa är indicerat för behandling med nmCRPC och mHSPC.<sup>5</sup> I dagsläget subventioneras Nubeqa endast vid nmCRPC. *Nubeqa berörs inte av denna omprövning.*

## **2.3 Läkemedel med abirateron**

### **2.3.1 Indikationer och nuvarande förmånsbegränsningar för läkemedel med abirateron**

Läkemedel med abirateron ingår i dagsläget i läkemedelsförmånerna med en begränsning till samtliga godkända indikationer, vilka är:

- behandling av mCRPC hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt på ADT och hos vilka kemoterapi ännu inte är indicerad.
- behandling av mCRPC hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter en docetaxel-baserad kemoterapiregim.
- behandling av nydiagnostiserad högrisk mHSPC hos vuxna män i kombination med ADT. Vid denna indikation begränsas subventionen för abirateron till situationer då behandling med docetaxel inte är lämpligt.

Zytiga som är originalläkemedlet har under utredningen begärt utträde ur läkemedelsförmånerna och berörs därmed inte av omprövningen. När generiskt abirateron kom in i läkemedelsförmånerna fick de samma subventionsbegränsningar som originalet Zytiga.

<sup>3</sup> PSA är ett ämne som utsöndras av såväl normala prostatakörtlar som av prostatacancer celler. PSA mäts i blodprov vid utredning och uppföljning av prostatacancer.

<sup>4</sup> Fjärrmetastaserings = metastas i annat organ än prostata

<sup>5</sup> Vid mHSPC gäller indikationen för Nubeqa i kombination med docetaxel

### *Zytiga vid mCRPC*

Vid utredningen av Zytiga vid mCRPC (dnr 4774/2014) bedömde TLV att relevant jämförelsealternativ till behandling med Zytiga+prednisolon (P)+ADT utgjordes av enbart ADT vid användning både före samt efter kemoterapi. Kostnaderna för användning av Zytiga+P+ADT för båda indikationerna bedömdes som rimliga när hänsyn togs till resultatet av sidoöverenskommelsen mellan företaget och regionerna. Subventionen begränsades dock till de godkända indikationerna.

### *Zytiga vid mHSPC*

Vid utredningen av Zytiga vid mHSPC (dnr 430/2018) bedömde TLV att både ADT i monoterapi samt kombinationen docetaxel+ADT var relevanta jämförelsealternativ till att behandla med Zytiga+P+ADT. TLV:s utredning visade att behandling med Zytiga+P+ADT var kostnadseffektiv mot enbart ADT men inte mot kombinationen docetaxel+ADT. Subventionen för Zytiga vid mHSPC begränsades därför till godkänd indikation samt för patienter där behandling med docetaxel inte är lämplig.

## **2.3.2 TLV:s hantering av förmånsbegränsningar för läkemedel med abirateron**

Läkemedel innehållande abirateron ingår numera i periodens vara-systemet och sedan april 2023 tillämpas takpriser för aktuell utbytesgrupp. Mot bakgrund av att abirateron numera ingår i periodens vara-systemet och till följd av de betydligt lägre priserna bedömer TLV att de nuvarande subventionsbegränsningarna för dessa läkemedel inte är motiverade och att dessa ska ingå i läkemedelsförmånerna med generell subvention.

Hantering är i linje med hur TLV tidigare har hanterat läkemedel med förmånsbegränsning där generisk konkurrens har uppstått och takpris har fastställts. I mars 2020 startade TLV en omprövning (dnr 80/2020) för att harmonisera befintliga förmånsbegränsningar. I samband med det arbetet identifierade TLV att en stor andel av förmånsbegränsningarna inom det generiska utbytessystemet inte längre uppfyllde sitt syfte (se TLV:s samlingsärende med dnr 80/2020).<sup>6</sup> Vid tiden för beslutet för originalläkemedlen syftade dessa förmånsbegränsningar till att försäkra en kostnadseffektiv användning. När dessa läkemedel fick generisk konkurrens och efter att takpriser fastställts sänktes priserna kraftigt. TLV bedömde då att dessa förändrade förutsättningar medförde att ett begränsat subventionsbeslut inte längre var motiverat för ett antal läkemedel.

I omprövningen<sup>7</sup> tog TLV ett helhetsgrepp på hela substansgrupper för att i möjligaste mån uppnå likabehandling vid handläggning och bedömning av flera likvärdiga läkemedel. TLV motiverade detta tillvägagångssätt med att det högsta priset för en utbytesgrupp är fast och att möjligheten till prishöjning är densamma för alla produkter inom samma substansgrupp. Den generiska konkurrensen och periodens vara-systemet är också självreglerande genom att läkemedel med lägst pris får den största försäljningsvolymen och läkemedel vars pris ligger nära takpriset vanligtvis får en låg försäljning. Vidare bör läkemedel inom en substansgrupp med generisk konkurrens behandlas lika därför att de har bedömts som likvärdiga och utbytbara av Läkemedelsverket. Omprövningen resulterade i att läkemedel som tidigare har haft förmånsbegränsning fick generell subvention i de fall förmånsbegränsningen inte längre uppfyllde sitt syfte till följd av generisk konkurrens och prissänkning.

## **2.4 Xtandi**

### **2.4.1 Indikationer och nuvarande förmånsbegränsningar för Xtandi**

Xtandi ingår i dagsläget i läkemedelsförmånerna med en begränsning till samtliga godkända indikationer, vilka är:

<sup>6</sup> Se TLV:s exempel på beslut av borttagning av begränsning [https://www.tlv.se/download/18.5bad4bc7171f6da8fb25861b/1589455333128/exempelbeslut\\_borttagning\\_av\\_begransning.pdf](https://www.tlv.se/download/18.5bad4bc7171f6da8fb25861b/1589455333128/exempelbeslut_borttagning_av_begransning.pdf) (Hämtat 2023-04-06)

<sup>7</sup> Ibid.

- behandling av mCRPC hos vuxna män som är asymtomatiska eller har milda symtom efter svikt på ADT och hos vilka kemoterapi ännu inte är indicerad.
- behandling av mCRPC hos vuxna män vars sjukdom har progredierat under eller efter en docetaxel-baserad kemoterapiregim.
- behandling av mHSPC hos vuxna män i kombination med ADT
- behandling av högrisk nmCRPC hos vuxna män

#### *Xtandi vid mCRPC*

Vid beslut om subvention för Xtandi vid mCRPC gällande både före och efter kemoterapi (dnr 4852/2014) bedömde TLV att relevant jämförelsealternativ till behandling med Xtandi+ADT utgörs av Zytiga+P+ADT. För patienter som, av någon anledning, inte kan behandlas med Zytiga bedömde TLV att enbart ADT är ett relevant jämförelsealternativ. TLV bedömde att behandlingseffekterna av Zytiga och Xtandi var jämförbara. Kostnaderna för användning av Xtandi bedömdes som rimliga när hänsyn togs till resultatet av sidoöverenskommelsen mellan företaget och regionerna. Xtandi inkluderades således i läkemedelsförmånerna med generell subvention. I ett senare omprövningsbeslut (dnr 2626/2017) begränsades dock subventionen för Xtandi till de, vid tidpunkten, godkända indikationerna vid mCRPC.

#### *Xtandi vid mHSPC*

Vid beslut om subvention för Xtandi vid mHSPC (dnr 1939/2021) bedömde TLV att relevant jämförelsealternativ till Xtandi+ADT vid mHSPC utgörs av Erleada+ADT. TLV:s bedömning var att behandlingseffekten av Xtandi+ADT är jämförbar med den för Erleada+ADT samtidigt som kostnaden per QALY för Xtandi+ADT bedömdes ligga i nivå med kostnaden per QALY för Erleada+ADT vid denna indikation. Beslutet var att inkludera Xtandi i läkemedelsförmånerna med utökad subvention till att även gälla patienter med mHSPC.

#### *Xtandi vid nmCRPC*

Denna omprövning omfattar enbart överlappande indikationer mellan Xtandi och läkemedel innehållande abirateron. nmCRPC utgör i dagsläget ingen godkänd indikation för läkemedel innehållande abirateron.

### **2.4.2 TLV:s hantering av förmånsbegränsningar för Xtandi**

#### *Xtandi vid mCRPC*

När TLV fattade beslut om att inkludera Xtandi i läkemedelsförmånerna för indikationen mCRPC bedömde TLV att de totala behandlingsskostnaderna var likvärdiga mellan Xtandi och Zytiga. Månadskostnaden för Xtandi var till AUP drygt 27 000 kronor och motsvarande kostnad för Zytiga var drygt 26 000 kronor. Idag är läkemedelskostnaden för abirateron omkring 1 000 kronor per 30 dagar baserat på det genomsnittliga periodens vara-priset för månaderna mars, april och maj. Det finns en gällande sidoöverenskommelse mellan företaget som marknadsför Xtandi och regionerna. Även med hänsyn tagen till denna gällande sidoöverenskommelse är kostnaden för Xtandi högre än det genomsnittliga periodens vara-priset för abirateron de senaste tre månaderna.<sup>8</sup>

Mot bakgrund av det ändrade prisläget för läkemedel med abirateron och införandet av takpris för denna utbytesgrupp bedömer TLV att kostnaden för användning av Xtandi inte är rimlig vid mCRPC jämfört med abirateron. Det finns emellertid vissa skillnader i biverkningsprofilen mellan abirateron och enzalutamid vilket gör att det, i klinisk praxis, är värdefullt att kunna erbjuda patienter som inte kan behandlas med abirateron behandling med enzalutamid. TLV bedömer därför att kostnaden för användning av Xtandi, vid mCRPC, endast är rimlig om subventionen förenas med en begränsning till när behandling med abirateron inte är lämplig.

---

<sup>8</sup> Mars, april och maj 2023

### *Xtandi vid mHSPC*

Vid beslut om subvention för Xtandi vid mHSPC bedömdes behandling med Erleada utgöra ett relevant behandlingsalternativ till Xtandi. Då TLV bedömer att kostnaden för användning av Erleada endast är rimlig om subventionen förenas med en begränsning till när behandling med abirateron inte är lämplig bedömer TLV att även Xtandi bör få begränsad subvention till när behandling med abirateron inte är lämplig (se avsnitt 2.5.2).

## **2.5 Erleada**

### **2.5.1 Indikationer och nuvarande förmånsbegränsningar för Erleada**

Erleada ingår i dagsläget i läkemedelsförmånerna med en begränsning till samtliga godkända indikationer, vilka är:

- behandling av vuxna män med mHSPC i kombination med ADT
- behandling av vuxna män med nmCRPC som löper hög risk att utveckla metastaserad sjukdom

### *Erleada vid mHSPC*

Vid beslut om subvention för Erleada vid mHSPC (dnr 3664/2020) bedömde TLV att monoterapi med ADT samt docetaxel+ADT utgör de huvudsakliga jämförelsealternativen till behandling med Erleada+ADT. För en andel patienter med mHSPC bedömde dock TLV att även Zytiga+P+ADT kan betraktas som relevant jämförelsealternativ. TLV bedömde vidare att behandlingseffekterna av Erleada och Zytiga var jämförbara för patienter som kunde behandlas med Zytiga. Enligt TLV:s bedömning låg kostnaden per QALY för Erleada mot ADT, efter hänsyn tagen till sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna, i nivå med vad som uppskattades i TLV:s utvärdering av Zytiga jämfört med ADT (dnr 430/2018).

### *Erleada vid nmCRPC*

Denna omprövning omfattar enbart överlappande indikationer mellan Erleada och läkemedel innehållande abirateron. nmCRPC utgör i dagsläget ingen godkänd indikation för läkemedel innehållande abirateron och TLV omprövar därför inte Erleada vid indikationen nmCRPC.

### **2.5.2 TLV:s hantering av förmånsbegränsningar för Erleada**

#### *Erleada vid mHSPC*

Vid beslut om subvention för Erleada för indikationen mHSPC (dnr 3664/2020) uppskattade TLV kostnaden per vunnet QALY mot jämförelsealternativet ADT till 640 000 kronor när hänsyn togs till sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna. I en tidigare utredning (dnr 430/2018) gällande Zytiga för samma indikation och mot det gemensamma jämförelsealternativet ADT uppskattade TLV kostnaden per vunnet QALY till mellan 500 000 – 820 000 kronor efter hänsyn tagen till sidoöverenskommelse mellan företaget och regionerna.

Månadskostnaden för Zytiga var drygt 26 000 kronor (AUP) vid tidpunkten för detta beslut. Efter att generisk konkurrens har uppstått och efter införandet av takpris är priset på läkemedel med abirateron betydligt lägre. Den generiska konkurrensen och periodens vara-systemet leder vanligtvis till att produkter tillhandahålls till betydligt lägre priser än det fastställda takpriset. Läkemedelskostnaden för abirateron är omkring 1 000 kronor per 30 dagar baserat på det genomsnittliga periodens vara-priset för månaderna mars, april och maj. Det finns en gällande sidoöverenskommelse mellan företaget som marknadsför Erleada och regionerna. Även med hänsyn tagen till denna gällande sidoöverenskommelse är kostnaden för Erleada högre än det genomsnittliga periodens vara-priset för abirateron de senaste tre månaderna.<sup>9</sup>

---

<sup>9</sup> Mars, april och maj



Mot bakgrund av det ändrade prisläget för läkemedel med abirateron och införandet av takpris för denna utbytesgrupp bedömer TLV att kostnaden för användning av Erleada inte är rimlig vid mHSPC jämfört med abirateron. Det finns emellertid vissa skillnader i biverkningsprofilen mellan abirateron och apalutamid vilket gör att det, i klinisk praxis, är värdefullt att kunna erbjuda patienter som inte kan behandlas med abirateron behandling med apalutamid. Dessutom så gäller indikationen samt behandlingsrekommendationerna för Erleada vid mHSPC en något bredare patientpopulation än motsvarande för abirateron. TLV bedömer därför att kostnaden för användning av Erleada, vid mHSPC, endast är rimlig om subventionen förenas med en begränsning till när behandling med abirateron inte är lämplig.

### 3 Kostnader och försäljning

#### 3.1 Kostnader för läkemedel som omfattas av omprövningen

I tabell 1 presenteras priser för respektive läkemedel som ingår i omprövningen.

Det finns två förpackningsstorleksgrupper för abirateron. Den mindre förpackningsstorleksgruppen<sup>10</sup> har ett fastställt takpris på 150,10 kronor per tablett (AIP) och den större förpackningsstorleksgruppen<sup>11</sup> har ett fastställt takpris på 105,07 kronor per tablett (AIP). För att beräkna läkemedelskostnaden för abirateron utgår TLV från det genomsnittliga periodens vara-priset för de tre senaste månaderna<sup>12</sup>, vilket är i enlighet med TLV:s praxis. Baserat på detta och enligt den rekommenderade dosen om 1 000 mg per dag uppgår läkemedelskostnaden till drygt 1 000 kronor för 30 dagars behandling.

Det finns sidoöverenskommelser för Erleada och Xtandi, vilket innebär att kostnaden för användning av dessa läkemedel är lägre efter återbäring. Priserna för Xtandi och Erleada som presenteras i tabellen är fastställda AUP. Läkemedelskostnaden för Xtandi är drygt 27 000 kronor per 30 dagars behandling. Motsvarande för Erleada är drygt 28 000 kronor. Läkemedelskostnaden för Xtandi och Erleada är beräknad baserat på rekommenderad dos i respektive produktresumé, vilket är 160 mg per dag för Xtandi och 240 mg per dag för Erleada.

Tabell 1. Pris och läkemedelskostnad

Läkemedel	Varunummer	Styrka och förpackning	AUP kr (2023-05-01)
Abirateron Avansor	599899	500 mg, 56 tabletter	1 334,00
Abirateron Sandoz	184989	500 mg, 56 tabletter	8 632,71
Abiraterone Accord	493073	500 mg, 56 tabletter	8 632,71
Abiraterone Glenmark	544929	500 mg, 56 tabletter	926,51
Abiraterone Krka	072841	500 mg, 56 tabletter	8 632,71
Abiraterone medac	435352	500 mg, 56 tabletter	8 632,71
Abiraterone Mylan	049586	500 mg, 60 tabletter	1 178,09
Abiraterone Orion	567052	500 mg, 56 tabletter	8 632,99
Abiraterone Qilu	579984	500 mg, 56 tabletter	8 632,71
Abiraterone STADA	389903	500 mg, 56 tabletter	1 082,06

<sup>10</sup> Förpackningsstorleksgrupp T20. Storleksintervall är 48 till 56 enheter.

<sup>11</sup> Förpackningsstorleksgrupp T21. Storleksintervall är 57 till 63 enheter.

<sup>12</sup> Mars, april och maj 2023

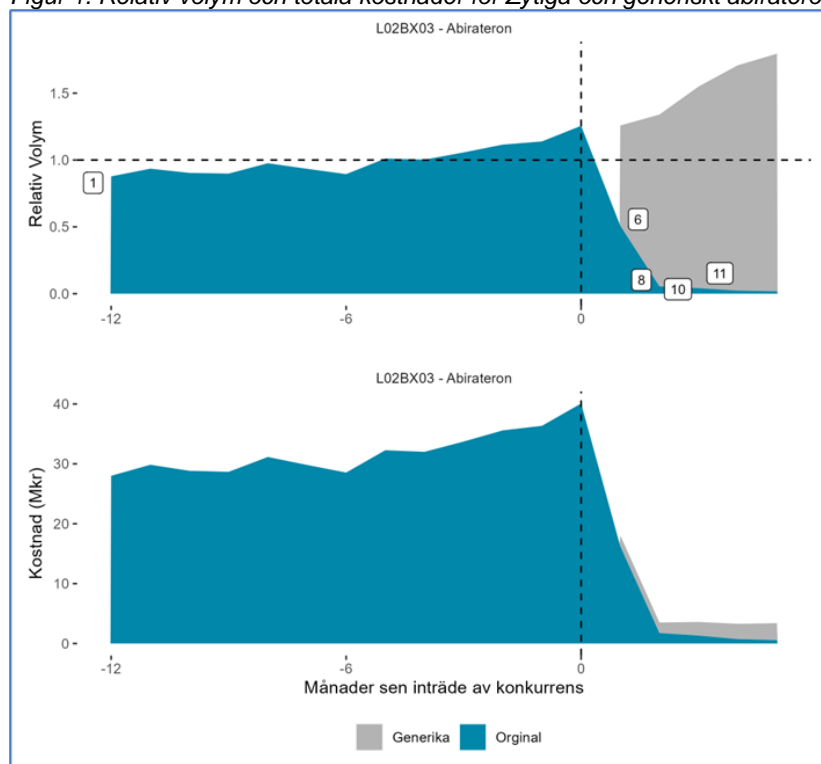
Abiraterone Zentiva	079344	500 mg, 60 tabletter	6 489,28
Abirateron Medical Valley	569098	500 mg, 56 tabletter	919,79
Erleada	428489	60 mg, 112 tabletter	26 566,25
Xtandi	118153	40 mg, 112 st Filmdragerad tablett	25 546,25

### 3.2 Försäljning av läkemedel som omfattas av omprövningen

Under 2021 uppgick den totala försäljningen av Zytiga till omkring 331 miljoner kronor och försäljningen 2022 uppgick till 289 miljoner kronor. Xtandi och Erleada sålde för omkring 556 miljoner kronor respektive omkring 137 miljoner kronor under 2022.<sup>13</sup> Sedan abirateron blev tillgängligt som generika har försäljningen av Zytiga minskat kraftigt och det generiska utbytet tycks fungera väl, vilket illustreras i figur 1. I den övre delen av figuren jämförs den totala månadsförsäljningen av abirateron med medelförsäljningen under de 12 månaderna innan den första expedieringen av generiskt abirateron. En relativ volym större än 1 betyder att antalet dygnsdoser ökat jämfört med medelförsäljningen året innan generika var tillgängligt. Blått fält representerar Zytiga och grått summan av alla generika.

Den undre figuren visar hur den totala kostnaden utvecklats över tid uppdelat på kostnaden för Zytiga (blått) och summa av kostnaderna för generika (grått). Omedelbart efter det första abirateron generikaläkemedlet expedierades 2022-08-01 minskade försäljningen av Zytiga (blå) och generika-marknaden övertog majoriteten av marknadsandelarna (grå). Antal sålda dygnsdoser (DDD) har ökat med 50 procent sedan generikaintroduktionen fram till i februari 2023. Samtidigt har de totala kostnaderna minskat från nära 40 miljoner kronor i månaden till runt 5 miljoner kronor i februari 2023.

Figur 1. Relativ volym och totala kostnader för Zytiga och generiskt abirateron



<sup>13</sup> Försäljningen är den totala summan av AUP under året 2022. Källa: databasen Concise, E-hälsomyndigheten.

## 4 Regler och praxis

---

### 4.1 Den etiska plattformen

I förarbetena anges att TLV:s beslutsfattande utgår från tre grundläggande principer: människovärdesprincipen - att vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet, behovs- och solidaritetsprincipen – att den som har det största behovet av hälso- och sjukvården ska ges företräde till vården samt kostnadseffektivitetsprincipen – att det bör eftersträvas en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet (se prop. 2001/02:63 s. 44 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 19 ff.).

En sammanvägning görs av de tre principerna vid fastställandet av betalningsviljan för en behandling. En högre kostnad per QALY kan i regel accepteras när svårighetsgraden är hög eller om det finns få andra behandlingar att välja bland.

### 4.2 Författningstext m.m.

Grunder för den etiska plattformen framgår av 15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen). Denna paragraf och andra aktuella bestämmelser framgår av bilaga 1.

## 5 Sammanvägning

---

Den aktuella omprövningen har initierats till följd av att patentskyddet för Zytiga har löpt ut och generisk konkurrens har uppstått. Detta medför att kostnaden för användning av abirateron är betydligt lägre än det tidigare fastställda priset för Zytiga.

Mot ovanstående bakgrund bedömer TLV att de nu gällande förmånsbegränsningarna för läkemedel innehållande abirateron inte är motiverade och föreslår därför att dessa läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna med generell subvention.

För Xtandi vid mCRPC och mHSPC samt för Erleada vid mHSPC bedömer TLV att läkemedelskostnaden för respektive läkemedel inte är rimlig i relation till abirateron. Det finns dock situationer då behandling med abirateron inte är lämplig. TLV:s förslag är därför att begränsa subventionen för Xtandi och Erleada, vid de nämnda indikationerna, till situationer då behandling med abirateron inte är lämplig.

## Bilagor

---

### Bilaga 1 - Utdrag ur lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m.

#### 8 § första stycket

Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna enligt denna lag. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

10 § Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket får på eget initiativ besluta att ett läkemedel eller en annan vara som ingår i läkemedelsförmånerna inte längre ska ingå i förmånerna.

11 § Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket besluta att ett läkemedel eller en annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

15 § Ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning att

1. kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och
2. det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.