

Unika data**Zometa som tillägg vid bröstcancer är kostnadseffektivt**

Studien ABCSG-12 är den första stora fas III-studien som visat att Zometa har en skyddande effekt mot återfall i tidig bröstcancer (1). Nu visar en studie där man tittat på kostnadsaspekten för de nordiska sjukvårdssystemen att det även är mycket kostnadseffektivt att ge Zometa som tillägg (2). Detta är den första presenterade nordiska hälsoekonomiska analys baserat på data från studien ABCSG-12.

Täby den 4 februari 2010 – Zometa (zoledronsyra 4 mg) är en bisfosfonat som idag används för att förhindra eller senarelägga skelettkomplikationer och benbrott vid skelettmetastaser. Resultat från studien ABCSG-12 har nyligen visat på ett nytt potentiellt användningsområde för Zometa – som extra skyddande behandling mot återfall vid bröstcancer. ABCSG-12 är den första stora fas III-studien som visat detta för en bisfosfonat. Novartis ansöker nu om att få ett godkännande för denna nya indikation för Zometa hos EMEA och FDA.

Studien omfattar drygt 1 800 kvinnor med tidig hormonkänslig bröstcancer som inte har passerat klimakteriet. Zometa som tillägg till antihormonell behandling visade sig här signifikant minska risken för återfall i bröstcancer med 36 procent, utöver det skydd som uppnås med enbart traditionell antihormonell behandling.

– Många kvinnor med bröstcancer får återfall i sin sjukdom trots dagens behandling. Vår studie visar att denna nya behandlingsmöjlighet med Zometa som tillägg, förutom att minska antalet återfall, dessutom är mycket kostnadseffektiv, säger Henrik Lindman, överläkare vid onkologiska kliniken, Akademiska sjukhuset i Uppsala, som är en av författarna till studien och som presenterade dessa resultat på den årliga internationella bröstcancerkongressen (SABCS), San Antonio, Texas, USA, den 9-13 december 2009.

I den hälsoekonomiska analys som presenterades har man utgått från de vinster som Zometa visat vid premenopausal hormonkänslig bröstcancer och räknat på kostnader. Man har jämfört kostnader för behandling med Zometa med kostnader för återfall i bröstcancer. Som hälsoekonomiska mått för kostnadseffektivitet har man använt kvalitetsjusterat levnadsår (QALY – Quality Adjusted Life Year).

Behandling med Zometa (infusion 4mg två gånger per år) visar sig i denna nordiska analys innebära överlevnadsvinster på i genomsnitt 0,37 år under den tid som patienterna följts i studien efter avslutad behandling (median 48 månader). Tilläggsbehandlingen med Zometa i tre år i Sverige innebär en ökad kostnad på drygt 8 200 kronor per patient. Kostnaden för vunnet och kvalitetsjusterat levnadsår i Sverige uppgår enligt studien till 22 200 kronor per patient.

Denna kostnad är klart under gränsen för vad som brukar betecknas som kostnadseffektivt. En kostnad per QALY under 100 000 kronor anses som låg medan en kostnad per QALY mellan 100 000 till 500 000 kronor anses som måttlig.

Betydande besparingar för sjukvården

Analysen visar även att behandla ett återfall i bröstcancer är betydligt dyrare än att ge skyddande behandling i form av bisfosfonat. Beräkningar i studien visar att behandlingen skulle innebära en kostnadsbesparing för sjukvården i Sverige på 34 500 kronor per patient (€3,364 för Sverige, €4,736 för Norge, €3,753 för Finland och €4,644 för Danmark).

Den hälsoekonomiska analysen har utförts av Akademiska sjukhuset i samarbete med Policy Analysis Inc (USA), Universitetssjukhuset i Helsingfors, Herlev Sjukhus Köpenhamn, Novartis (USA) och I3 Innovus Stockholm.

Vinster på att ändra behandlingsrekommendationer

I Uppsala/Örebro regionen har man ändra i sitt vårdprogram med anledning av att resultaten från ABCSG-12 studien och de skriver:

”Bifosfonater (zoledronat) samt kalcium och vitamin D tillskott rekommenderas till kvinnor som behandlats med cytostatika och aromatashämmare eller cytostatika och GNRH-analog under de två år som behandlingen pågår eftersom de löper en ökad risk för benskörhet. Nya data tyder även på att bifosfonater kan minska risken för återfall i bröstcancer” (3).

– Med dessa data är det tydligt att vi med tillägg av bisfosfonat till premenopausala kvinnor med hormonkänslig bröstcancer inte bara minskar deras risk för återfall, höjer deras livskvalitet med mindre risk för benbrott utan att vi även sparar pengar för sjukvården, förklarar Henrik Lindman.

Svenska Bröstcancergruppens nyligen uppdaterade nationella riktlinjer belyser även resultaten från ABCSG-12 studien. De rekommenderar nu att behandling med bisfosfonat bör övervägas ur ett benskörhetsperspektiv till kvinnor med ökad risk för benbrott och som genomgår en mer omfattande bröstcancerbehandling till exempel med antihormonell behandling med aromatashämmare (4).

Förekomst av återfall i bröstcancer

Ungefär en tredjedel av kvinnor med tidig hormonberoende bröstcancer får återfall av sin sjukdom (5). Hälften av dessa återfall är tidiga, inom fem år efter operation, men merparten av dessa sker redan under de första två till tre åren (6). Tre fjärdedelar av dessa tidiga återfall inträffar i andra delar av kroppen än bröstet (7). Dessa så kallade fjärrmetastaser är den främsta orsaken till att kvinnor avlider i bröstcancer (8). Vanligast är spridning till skelettet, lungor och lever (9). Bröstcancer är den näst vanligaste orsaken till dödsfall i cancer bland kvinnor och i Sverige dör omkring 1 500 kvinnor varje år på grund av bröstcancer (10).

Om bröstcancerstudie ABCSG-12

Studien ABCSG-12 är ledd av en österrikisk forskargrupp (Austrian Breast & Colorectal Cancer Study Group, ABCSG). I studien ingår 1 803 premenopausala kvinnor (dvs kvinnor som inte har passerat klimakteriet) med tidig hormonkänslig bröstcancer med spridning till färre än tio lymfkörtlar (stadium I-II). Kvinnorna rekryterades till studien efter att ha genomgått operation och påbörjat behandling med goserelin för att minska mängden naturligt östrogen. Kvinnorna delades slumpmässigt in i fyra olika behandlingsgrupper: anastrozol + Zometa, anastrozol enbart, tamoxifen + Zometa samt tamoxifen enbart. I studien behandlades kvinnorna i tre år och följdes sedan i ytterligare 48 månader (median).

Studiens primära effektmått var sjukdomsfri överlevnad (tiden till patienten fått lokalt återfall, cancer i andra bröstet, fjärrmetastaser, annan cancer eller avlidit) för alla fyra studiearmarna. Sekundära effektmått var RFS (tiden till patienten fått lokalt återfall, cancer i andra bröstet, fjärrmetastaser eller annan cancer), total överlevnad och säkerhetsdata.

Vid uppföljningen efter fem år fann man att tillägget av Zometa signifikant förlängde både den sjukdomsfria överlevnaden (36% (p=0,01)) och RFS (35%, (p=0,02)). 16 dödsfall inträffade bland de patienter som fick Zometa tillsammans med hormonterapi jämfört med 26 dödsfall bland de som fick enbart hormonterapi, en skillnad som dock inte var

signifikant ($p=0,11$). En liknande trend kunde konstateras för reduktionen av benmetastaser ($p=0,22$). Längre uppföljningstid samt ett större antal inträffade händelser är nödvändigt för att kunna konstatera om det föreligger någon signifikant skillnad mellan grupperna då det gäller total överlevnad respektive benmetastastfri överlevnad. Överlag tolererades behandlingarna i studien väl och biverkningarna överensstämde med de som redan var kända för produkterna.

Om Zometa

Zometa (zoledronsyra 4 mg) är en bisfosfonat som ges var tredje till fjärde vecka i form av en infusion (dropp) som tar 15 minuter. Zometa är godkänd i Sverige sedan 2002 för att förebygga skelettrelaterade händelser (patologiska frakturer, ryggradskompression, strålning av eller kirurgiskt ingrepp i benvävnad eller tumörinducerad hyperkalcemi) hos patienter med avancerade benvävnadsmetastaser. Zometa är den enda bisfosfonat som har bred indikation och som visat sig effektivt att användas för att förebygga skelettrelaterade händelser vid flera olika tumörtyper. De vanligaste är bröst-, prostata-, lung- och njurcancer. Laboratoriestudier har även pekat på att Zometa kan skydda mot återfall och spridning av cancer till andra delar av kroppen (fjärrmetastaser) (11).

Zometa minskar risken för skelettkomplikationer genom att göra omgivningen mindre gynnsam för cancerceller. Läkemedlet hämmar nedbrytningen av benvävnad som sker i samband med benvävnadsmetastaser genom att motverka den abnorma aktiveringen av osteoklaster (celler som normalt bryter ner benvävnad) och osteoblaster (celler som normalt bygger upp ny benvävnad).

Kontaktpersoner

Henrik Lindman, överläkare onkologiska kliniken, Akademiska sjukhuset i Uppsala, 0706-88 48 78, henrik.lindman@onkologi.uu.se

Bengt Gustavsson, nordisk medicinsk chef, Novartis onkologi, 0708-89 33 97, bengt.gustavsson@novartis.com

Bengtåke Wahlberg, nordisk informationschef onkologi, Novartis, 08-732 33 39, 0708-89 33 39, bengtaake.wahlberg@novartis.com

Fakta om Novartis

Novartis AG erbjuder lösningar inom hälso- och sjukvård som tillgodoser föränderliga behov hos patienter och samhälle. Med tydlig fokus på växande områden erbjuder Novartis en bred produktportfölj: innovativa läkemedel, förebyggande vaccin, diagnostiska verktyg kostnadsbesparande generiska produkter och produkter inom receptfria läkemedel för egenvård. Novartis är det enda läkemedelsföretaget med en ledande position inom alla dessa områden. Omsättningen för hela företagsgruppen uppgick 2008 till 41,5 miljarder USD och investeringar i forskning och utveckling till 6,4 miljarder USD. Novartis har sitt huvudkontor i Basel, Schweiz och finns representerat i mer än 140 länder med sammanlagt omkring 96 700 anställda.

För ytterligare information se www.novartis.com, www.novartis.se samt pressrummet www.mynewsdesk.com/se/pressroom/novartis_onkologi

Referenser

1. Gnant, M. et al. Adjuvant Endocrine Therapy Plus Zoledronic Acid in Premenopausal Women With Early Breast Cancer: First Efficacy Results from ABCSG-12. *N Engl J Med* 2009 Feb 12;360:679-691.
2. Taneja C, Lindman H, Pajja O, Kamby C, Kaura S, Jonsson L, Delea T, Cost-effectiveness of adding zoledronic acid to endocrine therapy in premenopausal women with hormone-responsive early breast cancer in Sweden, Norway, Denmark, and Finland, based on the ABCSG-12 Study. Presented at: the 32st Annual Meeting of the CTRC-AACR San Antonio Breast Cancer Symposium, 31st Annual Meeting, 12 December, 2009 (abstract 4088, available at www.sabcs.org).
3. Vårdprogram för cancer mammae, reviderat 0 0310, giltigt t o m 100310, www.roc.se/brostca.asp samt se nyheter 2009 sammanfattat här www.roc.se/brostca/nyheter_brost.asp
4. Svenska Bröstcancergruppen, Nationella riktlinjer för behandling av bröstcancer, uppdaterad 091027, www.swebcg.se/Files/Docs/Nationella_riktlinjer091027.pdf, sid 82.

5. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Effects of chemotherapy on hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 365:1687-717 & Y-ME National Breast Cancer Organization.
6. Mansell R, Monypenny IJ, Skene AI, Abram P, Gattuso J, Abdel-Rahman A, Wilson CR, Angerson WF, Doughty JC (2006) Predictors of early recurrence in postmenopausal women with operable breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 10 (Suppl 1): S111 (abstract 2091, SABCs 2006).
7. Imaginis.com. Advanced (metastatic) Breast Cancer page. Available at: www.imaginis.com/breasthealth/metastatic.asp ; section: "Where can breast cancer spread?" and "diagnosis?"
8. Y-ME National Breast Cancer Organization
9. Imaginis.com. Advanced (metastatic) Breast Cancer page. Available at: www.imaginis.com/breasthealth/metastatic.asp; section: "metastatic"
10. Socialstyrelsens cancerstatistik, www.socialstyrelsen.se/uppfoljning/statistik/statistikefteramne/cancer
11. Mundy, GR, et al. Metastases to bone: causes, consequences and therapeutic opportunities. *Nat Rev Cancer*. 2002;2:584-593.