

---

# OCRELIZUMAB (OCREVUS)

---

PRIMÆR PROGRESSIV  
MULTIPEL SKLEROSE

# OPSUMMERING

## Baggrund

Ocrelizumab (Ocrevus) er et syntetisk immunmodulerende middel til behandling af recidiverende multipel sklerose (RMS) og primær progressiv multipel sklerose (PPMS). I Danmark har knap 14.500 personer MS, hvilket svarer til 250 per 100.000, og antallet af nye tilfælde ligger nogenlunde konstant på ca. 4-500 personer om året. Omkring 10-15 % af patienterne har PPMS. Amgros' vurdering tager udgangspunkt i dokumentationen indsendt af Roche.

## Analyse

I analysen estimeres de inkrementelle omkostninger per patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne forbundet med behandling med ocrelizumab (Ocrevus) sammenlignet med placebo (ingen sygdomsmodificerende behandling) til voksne patienter i alderen 45 år eller yngre med PPMS, med sygdomsvarighed på maks. 10 år for patienter med EDSS score på 3-5 og patienter med sygdomsvarighed på maks. 15 år for patienter med EDSS score på 5-6,5.

## Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

I det scenarie Amgros vurderer er mest sandsynligt er de gennemsnitlige inkrementelle omkostninger per patient ved brug ocrelizumab (Ocrevus) sammenlignet med placebo ca. 180.000 DKK per år.

De inkrementelle omkostninger er angivet i AIP.

Amgros vurderer at budgetkonsekvenserne for regionerne per år ved anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som standardbehandling til ansøgte indikation vil være på 8,5 mio. DKK år et, 22 mio. DKK år to og 35 mio. DKK år 3.

## Konklusion

Amgros kan konkludere, at behandling med ocrelizumab (Ocrevus) er forbundet med meromkostninger sammenlignet med placebo. Meromkostninger er i denne analyse er i højere grad drevet af lægemiddelomkostningerne for ocrelizumab (Ocrevus).

## Liste over forkortelser

AIP	Apotekets indkøbspris
PPMS	Primær progressiv multipel sklerose
RMS	Recidiverende multipel sklerose
RRMS	Recidiverende remitterende multipel sklerose
SPMS	Sekundær progressiv multipel sklerose

# INDHOLD

---

<b>1. Baggrund</b>	<b>6</b>
1.1 Problemstilling	6
1.2 Patientpopulation	6
1.3 Behandling af primær progressiv multipel sklerose	6
1.4 Medicinrådets kliniske spørgsmål	7

---

<b>2. Vurdering af indsendt økonomisk analyse</b>	<b>8</b>
2.1 Model, metode og forudsætninger	8
2.1.1 Modelbeskrivelse	8
2.1.2 Analyseperspektiv	8
2.1.3 Omkostninger	8
2.2 Følsomhedsanalyser	12

---

<b>3. Resultater</b>	<b>13</b>
----------------------	-----------

  

<b>4. budgetkonsekvenser</b>	<b>14</b>
4.1 Ansøgers estimater	14
4.1.1 Patientpopulation og markedsandel	14
4.1.2 Estimat af ansøgers budgetkonsekvenser	14
4.2 Amgros' estimat af budgetkonsekvenser	15

---

<b>5. Diskussion</b>	<b>17</b>
----------------------	-----------

  

<b>Referencer</b>	<b>18</b>
-------------------	-----------

# LOG

Ansøgning	
Lægemiddelfirma:	Roche
Handelsnavn:	Ocrevus
Generisk navn:	Ocrelizumab
Indikation:	Primær progressiv multipel sklerose
ATC-kode:	L04AA36

Proces	
Ansøgning modtaget hos Amgros:	20-08-2018
Endelig rapport færdig:	10-12-2018
Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning:	112 dage
Arbejdsgruppe:	<b>Louise Greve Dal</b> Pernille Winther Johansen Lianna Christensen Line Brøns Jensen Mark Friborg

Priser
<p>Alle lægemiddelpriser i denne afrapportering er på AIP-niveau. Amgros har ofte aftaler om rabatter på de analyserede lægemidler. Derfor vil analyser på AIP-niveau ikke altid afspejle regionernes faktiske omkostninger til anskaffelse af lægemidlerne. Da rabatterne varierer betragteligt på tværs af lægemidler, vil prisforskellene i afrapporteringen, ikke altid afspejle de faktiske prisforskelle.</p> <p>Anbefalingerne i Amgros' beslutningsgrundlag, som sendes sammen med denne afrapportering, bygger på regionernes faktiske anskaffelsespriser (SAIP).</p>

# 1. Baggrund

Ocrelizumab (Ocrevus) er godkendt af Europakommissionen til behandling af recidiverende multipel sklerose (RMS) og primær progressiv multipel sklerose (PPMS). Roche er markedsføringstilladelsesindehaver af ocrelizumab (Ocrevus) og har den 20. august 2018 indsendt en ansøgning til Medicinrådet om ibrugtagning af ocrelizumab (Ocrevus) som standardbehandling af primær progressiv multipel sklerose (PPMS) på danske hospitaler. Som et led i denne ansøgning vurderer Amgros, på vegne af Medicinrådet de økonomiske analyser, ansøger har sendt som en del af den samlede ansøgning til Medicinrådet. Denne rapport er Amgros' vurdering af de fremsendte økonomiske analyser (herefter omtalt som analysen).

## 1.1 Problemstilling

Formålet med analysen er at estimere omkostningerne forbundet med behandling af PPMS i form af de gennemsnitlige omkostninger pr. patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved ibrugtagning af ocrelizumab (Ocrevus) som standardbehandling. I analyserne sammenlignes behandling med ocrelizumab (Ocrevus) med behandling med placebo (ingen sygdomsmodificerende behandling).

## 1.2 Patientpopulation

Der findes overordnet tre typer af MS: Recidiverende Remitterende Multipel Sklerose (RRMS), Sekundær Progressiv Multipel Sklerose (SPMS) og Primær Progressiv Multipel Sklerose (PPMS). Den hyppigste type er RRMS, som defineres ved attackvise tilbagefald med forværring af symptomer eventuelt efterfulgt af en periode med forbedring af symptomer. RRMS kan ændre karakter, så der kommer tiltagende symptomer uden bedring og dermed gå over i et progressivt forløb kaldet SPMS. Endelig bruges betegnelsen Recidiverende Multipel Sklerose (RMS) om patienter med RRMS samt patienter med SPMS, som oplever attacker. Ocrelizumab (Ocrevus) kan anvendes til både PPMS, som denne afrapportering vedrører, og RMS, som behandles i en anden afrapportering (1).

I Danmark har knap 14.500 personer MS, hvilket svarer til 250 per 100.000, og antallet af nye tilfælde ligger nogenlunde konstant på ca. 4-500 personer om året. Omkring 10-15 % af patienterne har PPMS, og denne patientgruppe er gennemsnitligt ca. 10 år ældre ved diagnostidspunktet og rummer lige mange mænd og kvinder. Sygdomsbilledet er karakteriseret ved langsom, irreversibel progression af symptomer (1). Ifølge tal fra det danske Skleroseregister er der i september 2018 registreret 107 patienter med PPMS med alder under 50 år. Disse har i gennemsnit haft diagnosen i 8 år, og 12 år siden symptomdebut. Der er registreret 46 patienter med alder under 45 år, disse har i gennemsnit haft diagnosen i 8 år og 11 år siden symptomdebut(2).

## 1.3 Behandling af primær progressiv multipel sklerose

### Behandling med ocrelizumab (Ocrevus)

#### Indikation

Ocrelizumab (Ocrevus) kan anvendes til voksne patienter med PPMS, med sygdomsvarighed på maks. 10 år for patienter med EDSS score på 3-5 og patienter med sygdomsvarighed på maks. 15 år for patienter med EDSS score på 5-6,5 (1).

Ocrelizumab (Ocrevus) er i forvejen indiceret til behandling af voksne patienter med attackvis multipel sklerose (RMS) med aktiv sygdom defineret ved kliniske eller ved radiologiske fund(3).

#### Virkningsmekanisme

Ocrelizumab (Ocrevus) er et syntetisk immunmodulerende middel, nærmere betegnet et humaniseret monoklonalt antistof mod CD-20 markøren på B-lymfocytter. Binding af ocrelizumab (Ocrevus) til cellernes overflade medfører lysning af disse og dermed deplektion af B-lymfocytter (1).

## Dosering

Den initiale dosis er på 300 mg som gives i.v., efterfulgt af en yderligere dosis på 300 mg to uger senere. Følgende doser, som gives hver 6. måned, er på 600 mg. Som præmedicin skal gives både methylprednisolon 100 mg i.v. (eller tilsvarende) og antihistamin. Ved siden af kan man give febernedsættende, f.eks. paracetamol.

### 1.3.1 Komparator

Der er endnu ingen sygdomsmodificerende behandling, som er godkendt til behandling af PPMS. Standardbehandling af disse patienter er derfor udelukkende symptomatisk. Medicinrådet har derfor defineret placebo som komparator i sammenligningen med ocrelizumab (Ocrevus).

Tabel 1: Definerede populationer og komparatorer.

Population	Komparator
Voksne patienter i alderen 45 år eller yngre med primær progressiv multipel sklerose. Sygdomsvarighed på maks. 10 år for patienter med EDSS-score mellem 3-5 og sygdomsvarighed på maks. 15 år for patienter med EDSS-score mellem 5-6,5	Placebo

## 1.4 Medicinrådets kliniske spørgsmål

Medicinrådet har vurderet den kliniske merværdi for følgende population:

- Voksne patienter i alderen 45 år eller yngre med primær progressiv multipel sklerose. Sygdomsvarighed på maks. 10 år for patienter med EDSS-score mellem 3-5 og sygdomsvarighed på maks. 15 år for patienter med EDSS-score mellem 5-6,5

## 2. VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

I analysen af gennemsnitlige behandlingsomkostninger per patient sammenlignes behandling med ocrelizumab (Ocrevus) med ingen medicinsk behandling. Analysen vurderes i følgende afsnit.

### 2.1 Model, metode og forudsætninger

#### 2.1.1 Modelbeskrivelse

Ansøger har indsendt en omkostningsanalyse, der estimerer de gennemsnitlige omkostninger for behandling med ocrelizumab (Ocrevus) per år for de første to behandlingsår. Analysen anvender et begrænset samfundsperspektiv, hvor omkostninger afholdt på sygehusene til behandling af PPMS-patienter, herunder omkostninger forbundet med anskaffelse af lægemidlet, administration af lægemidlet, løbende kontroller på sygehuse og bivirkningsrelaterede omkostninger i almen praksis samt patient- og transportomkostninger, inkluderes.

Ansøger har på baggrund af et interview med en navngiven overlæge antaget, at der ingen inkrementelle behandlingsomkostninger er ved komparatoren placebo (ingen sygdomsmodificerende medicinsk behandling), ift. behandling af patienter i behandling med ocrelizumab (Ocrevus), da PPMS-patienter kun følges i begrænset omfang i hospitalsregi.

Analysen er baseret på, at alle patienter behandles fra dag 1 og fortsætter denne behandling i minimum 2 år. Der er således ikke lagt behandlingsskift ind i modellen. Dette giver mulighed for en ren sammenligning af omkostningerne ved valg af medicinsk behandling blandt flere relevante alternativer.

Ressourceforbruget, der ligger til grund for estimeringen af de behandlingsrelaterede omkostninger, bygger på et interview med en overlæge med speciale i neurologi for at få indblik i nuværende behandlingsmuligheder og kontaktfrekvens til sundhedsvæsenet. Yderligere data stammer fra pro.medicin.dk samt i SmPC'et for ocrelizumab (Ocrevus). Ansøger har i altovervejende grad værdisat ressourceforbruget på hospitalerne ved at anvende DRG-takster. Patienttid og transport er værdisat gennem enhedsomkostninger fra Amgros' vejledning for værdisætning af enhedsomkostninger.

Ressourceforbrug og estimerede enhedsomkostninger præsenteres senere i denne afrapportering.

#### ***Amgros' vurdering***

Amgros vurderer, at analyseperspektiv, tidshorisont, diskonteringsrente og den overordnede modeltilgang er acceptabel.

#### 2.1.2 Analyseperspektiv

Ansøger har indsendt en omkostningsanalyse med et begrænset samfundsperspektiv. Da analysens tidshorisont strækker sig over to år, er det jf. Amgros retningslinjer relevant at diskontere udgifter, der afholdes i år 2. Ansøger har anvendt en diskonteringsrente på 4 %.

#### ***Amgros' vurdering***

Amgros vurderer, at analyseperspektiv, tidshorisont, diskonteringsrente og den overordnede modeltilgang er acceptabel.

#### 2.1.3 Omkostninger

Det følgende afsnit om omkostninger redegør for hvordan og hvilke omkostninger ansøger har inkluderet i analysen.

I gennemgangen fokuseres både på opgørelse af det anvendte ressourceforbrug og værdisætningen af dette.



## Lægemidler

Alle anvendte lægemiddelpriiser er på AIP-niveau.

Da komparator er placebo dvs. ingen medicinsk behandling inkluderes ingen lægemiddelomkostninger for dette alternativ.

Tabellen nedenfor illustrerer de analyserede lægemidlers administrationsformer og doseringen af disse.

Tabel 2 Anvendte lægemiddelpriiser, AIP, DKK

Lægemiddel	Styrke	Pakningsstørrelse	Pris (DKK)	Kilde
Ocrelizumab	300 mg hætteglas	1	42.413,91	Medicinpriser.dk (Ocrevus)*
Methylprednisolon	200 mg hætteglas	1	131,91	Medicinpriser.dk (Depo-medrol)*
Fexofenadin	180 mg tabletter	100	137,80	Medicinpriser.dk (Altifex)*

\*03-12-2018

Ansøgers estimerede dosering per patient fremgår af tabel 2.

Tabel 3 Dosering per patient

Lægemiddel	Dosering	Dosis per år
Ocrelizumab (Ocrevus)	Initial dosis på 300 mg iv., efterfulgt af yderligere 300 mg to uger senere. Følgende doser gives hver 6. måned og er på 600 mg.	1200 mg
Ingen sygdomsmodificerende behandling (Placebo)	N/A	N/A

## Amgros' vurdering

Doseringen af ocrelizumab (Ocrevus) er i tråd med lægemidlets SmPC. Amgros vurderer derfor, at de indlagte estimater er acceptable.

## Hospitalsomkostninger

Udredning og diagnostik forud for valg af behandling ændres ikke uanset hvorvidt ocrelizumab (Ocrevus) anbefales som standardbehandling eller ej. Derfor inkluderes ikke omkostninger til udredning eller diagnostik i denne analyse.

Behandlingen af MS-patienter foregår på hospitaler. Patienterne henvises fra egen læge til neurologisk afdeling, som udreder patienterne og iværksætter behandling. Patienterne følges på de 14 skleroseklinikker på tværs af landet.

Ansøger har opgjort hospitalsomkostninger for ambulante kontakter baseret på DRG-takster. Patientens forløb begynder med, at han/hun konsulteres af en læge og en sygeplejerske og får lavet en MR-skanning og taget

blodprøver. Igennem hele analysen antager ansøger, at læge- og sygeplejerskebesøget er inkluderet i DRG-taksten for et ambulant neurologisk besøg.

Når en patient skal have selve behandlingen via en infusion af ocrelizumab (Ocrevus), er dette takseret med den DRG-taksten (MDC01 1-dagsgruppe, pat. mindst 7 år: 01MA98). Ansøger mener ikke, at den almindelige DRG-takst afspejler den reelle omkostning til en infusion/behandling, hvis den strækker sig over lang tid. Derfor har ansøger yderligere antaget, at der for infusioner over 1,5 time tillægges værdien af 50% sygeplejersketid.

Ansøger antager, at tidsforbruget til en infusion er henholdsvis 2,5 time for de to første 300 mg infusioner med ocrelizumab (Ocrevus) og 3,5 time for de efterfølgende 600 mg infusioner.

Efter alle infusioner er der yderligere 1 times observationsperiode. For ocrelizumab (Ocrevus) skal der yderligere præmedicineres med methylprednisolon og antihistamin. Førstnævnte skal gives intravenøst. Det påbegyndes en time inden den egentlige behandling. Disse estimater stammer fra interviews med en navngiven overlæge, der behandler MS-patienter.

Mellem behandlingerne går patienterne til kontrol og får målt deres kliniske og biokemiske værdier samt bliver MR-skannet. Ved brug af behandlingsinstrukserne, SmPC'et, Pro.medicin.dk og den navngivne overlæge, har ansøger identificeret antallet af blodprøver, undersøgelser, kontrolbesøg, lægebesøg, medicinudleveringer (sygeplejerskebesøg) og MR-skanninger. Læge-, sygeplejerske- og kontrolbesøg takseres som en ambulant kontakt baseret på DRG-takster, mens MR-skanninger takseres som en selvstændig DRG-takst.

Bivirkninger ved Ocrevus er ifølge SmPC'et, at 7,6% af PPMS-patienterne oplever infektioner og infusionsrelaterede reaktioner. Disse medfører ikke indlæggelse, men håndteres i forbindelse med de allerede eksisterende ambulante besøg.

Taksten for et hospitalsbesøg med diagnosekoden DG359C (Progressiv dissemineret sklerose) og procedurekoden BWAA62 (Medicering ved intravenøs infusion) er 4.136 kr. i 2018. Taksten for en MR-skanning er 2.288 kr.

De af ansøger estimerede hospitalsomkostninger er illustreret i tabellen nedenfor.

Tabel 4: Hospitalsomkostninger estimeret af ansøger (udiskonterede), DKK.

Behandling	Omkostningselement	År 1	År 2
<b>Ocrelizumab (Ocrevus)</b>	Opstart	6.544	0
	Behandling	13.280	8.970
	Kontrol	8.272	12.408
	MR-skanninger	2.288	2.288
	<b>I alt</b>	<b>30.384</b>	<b>23.666</b>
<b>Placebo</b>	<i>Intet inkluderet</i>	<b>0</b>	<b>0</b>

Da ansøger ikke har inkluderet hospitalsomkostninger for placebo eftersom de vurderer at eventuelle omkostninger vil være af minimal karakter, er behandling med ocrelizumab (Ocrevus) forbundet med væsentligt højere omkostninger til opstart, administration af selve behandlingen og kontrol herunder MR-skanninger end ingen medicinsk behandling.

### **Amgros' vurdering**

Amgros har haft dialog med en række danske klinikere, der behandler med lægemidlerne på nuværende tidspunkt. Klinikerne fandt, at det estimerede antal hospitalskontakter, og karakteren af disse, formentlig vil stemme overens med dansk klinisk praksis såfremt ocrelizumab (Ocrevus) anbefales som standardbehandling. Amgros har på baggrund af dialogen med klinikerne dog valgt at korrigere enkelte antagelser vedr. hospitalsomkostningerne. Disse korrektioner gennemgås i det følgende:

Amgros mener ikke at der skal tillægges omkostninger til personaletid oveni DRG-taksterne, da alt personaletid er indeholdt i taksterne. Begrundelsen for at ekstra personaletid skal tillægges takster er ikke begrundet i et omfang det skulle kunne forsvares. Alternativt kunne ansøger have valgt en mikroomkostningstilgang i stedet for at estimere omkostningerne gennem generiske takster.

Med ændringerne i DRG-systemet pr. 1. januar 2018 skelnes ikke længere mellem ambulante (DAGS) og stationære (DRG) takster. Det betyder at taksterne for medicingivning ved intravenøs infusion med diagnosekoden DG359C (Progressiv dissemineret sklerose) er gået fra 2.161 kr. i 2017 til 4.136 kr. i 2018.

Det er muligt, at et besøg takseres med den nuværende takst på 4.136 kr., men denne takst dækker over et gennemsnit af meget varierende underliggende ydelser, herunder både ambulante og stationære aktiviteter. I Amgros' vejledning til værdisætning af enhedsomkostninger nævnes det, at ved brug af takster skal de afspejle det underliggende ressourceforbrug. Amgros mener ikke DRG-taksten ansøger har anvendt afspejler det reelle ressourceforbrug forbundet med administration af ocrelizumab (Ocrevus) og løbende kontroller, da alle disse kontakter vil ske ambulantly.

Amgros har derfor valgt at værdisætte et ambulantly besøg til DAGS-taksten DG30M (aktionsdiagnose: DG359C, procedurekode: BWAA62) fra 2017 på 2.160 kr., da omkostningerne forbundet med den underliggende aktivitet i dette tilfælde formodes at afspejle taksten bedre end den meget heterogene DRG-takst fra 2018. Taksten er PL-reguleret til 2.176,1 kr. Desuden er tillagt en almindelig blodprøve pr. behandling med ocrelizumab (Ocrevus).

Amgros har på baggrund af dialog med klinikere valgt at antage at aktiviteter som tidsmæssigt ligger meget tæt i ansøgers estimat af behandlingsforløb, samles på samme dag (fx medicingivning dag 50 og lægebesøg dag 52).

De af Amgros estimerede administrationsomkostninger forbundet med ocrelizumab (Ocrevus) i år 1 og år 2 er illustreret i tabellen nedenfor.

Tabel 5: Hospitalsomkostninger justeret af Amgros (udiskonterede), DKK.

Behandling	Omkostningselement	År 1	År 2+
Ocrelizumab (Ocrevus)	Opstart <sup>1</sup>	4.584	0
	Administration	4.352	4.352
	Kontrol	4.592	4.592
	MR-skanninger	0	2.288
	<b>I alt</b>	<b>13.528</b>	<b>11.232</b>
Placebo	<i>Intet inkluderet</i>	0	0

## Omkostninger afholdt i almen praksis

På baggrund af interview med en kliniker har ansøger estimeret, hvilke bivirkninger ved ocrelizumab (Ocrevus), som er behandlingskrævende og dermed er forbundet med en omkostning. For ocrelizumab (Ocrevus) gælder det, at 5,9 % af patienterne får herpes i løbet af behandlingsforløbet (4). Ansøger har estimeret at behandling af herpes foregår i regi af almen praksis med efterfølgende behandling med valaciclovir.

### Amgros' vurdering

Omkostningerne er så små at de ingen betydning har for det samlede resultat. Omkostningerne er estimeret til 15 kr. pr. år og præsenteres ikke i de samlede resultater, da de har meget lille betydning.

<sup>1</sup> Inkl. første behandling, MR-skanning og LAB-test

## Patienttid og transport

Ansøger antager, at en infusion tager mellem 4,5 og 5,5 time inklusiv præmedicineringen og den efterfølgende observationstid. Samtidig antages, at et lægebesøg tager 45 minutter og at et sygeplejerskebesøg tager 30 minutter. Desuden antages, at et kontrolbesøg og en MR-skanning gennemsnitligt varer 30 minutter hver. Dertil er lagt en transporttid for patienterne på 1,5 time per besøg. Ansøger har anvendt Amgros' vejledning til værdisætning af enhedsomkostninger til at værdisætte patienternes tidsforbrug.

### *Amgros' vurdering*

Amgros skriver i vejledning til værdisætning af enhedsomkostninger at medmindre, der redegøres grundigt for andet antager Amgros, at afstanden til et sygehus er på 14 km i køreafstand, svarende til en transportomkostning til og fra behandlingen på sygehus på ca. kr. 100, præcis som ansøger har anvendt. Amgros vurderer at 1,5 times transporttid pr. besøg er for meget og korrigerer transporttiden til 1 time, da ansøger ikke har redegjort for hvorfor det skulle tage 45 minutter at tilbagelægge 14 km. Justeringen har dog en meget lille betydning for de samlede resultater.

## 2.2 Følsomhedsanalyser

Ansøger har ikke udarbejdet nogen relevante sensitivitetsanalyser.

De samlede meromkostninger påvirkes mest af prisen på ocrelizumab (Ocrevus). Desuden spiller metoden til opgørelsen af hospitalsomkostninger en væsentlig rolle.

### 3. RESULTATER

Resultaterne, der præsenteres i det følgende, bygger på indsendte model, med de justeringer foretaget af Amgros, som er præsenteret i ovenstående afsnit.

Opsummeret er justeringerne følgende:

- Administrationsomkostningerne estimeres gennem en PL-reguleret DAGS-takst, da Amgros vurderer, at de af ansøger anvendte takster ikke afspejler de faktiske omkostninger som administration af ocrelizumab (Ocrevus) medfører.
- Justering af patientens transporttid.

Resultatet af omkostningsanalysen viser, at de gennemsnitlige meromkostninger pr. patient i behandling med ocrelizumab (Ocrevus) sammenlignet med placebo (ingen sygdomsmodificerende behandling) er på 188.801 kr. i år 1. I de følgende år er de gennemsnitlige meromkostninger stort set identiske.

Tabellen nedenfor giver et overblik over størrelsen på de forskellige omkostningselementer for de forskellige behandlingsalternativer.

Tabel 2: Gennemsnitlige årlige omkostninger pr. patient fordelt på omkostningselementer, udiskonterede, AIP, DKK.

Behandling	Omkostningselement	År 1	År 2+
Ocrelizumab (Ocrevus)	Lægemiddel	169.858	169.791
	Ydelser på hospital	13.528	11.232
	Patienttid og transport	5.688	4.163
	<b>Total</b>	<b>188.801</b>	<b>185.186</b>
Placebo		0	0
<b>Inkrementel omkostning</b>		<b>188.801</b>	<b>185.186</b>

Behandling med ocrelizumab (Ocrevus) er ikke nødvendigvis begrænset til to år, hvilket betyder, at den årlige omkostning for hvert efterfølgende år patienten er i behandling vil svare til omkostningen, der afholdes i år 2.

Diskonteres omkostningerne afholdt i år 2 med 4 % vil de gennemsnitlige meromkostninger pr. patient i behandling med ocrelizumab (Ocrevus) sammenlignet med placebo (ingen sygdomsmodificerende behandling) være på ca. 178.000 kr. i år 2.

## 4. BUDGETKONSEKVENSER

Budgetkonsekvenserne er baseret på antagelsen om, at lægemidlet vil blive anbefalet som standardbehandling. Analysen tager derfor udgangspunkt i to scenarier:

- A. Lægemidlet bliver anbefalet som standardbehandling af Medicinrådet til indikationen, som denne analyse omhandler
- B. Lægemidlet bliver ikke anbefalet som standardbehandling

Budgetkonsekvenserne bliver differencen mellem budgetkonsekvenserne i de to scenarier.

Tidshorizonten for budgetkonsekvensanalysen er 2 år i lighed med tidshorizonten i omkostningsanalysen. Amgros har desuden foretaget en analyse der illustrerer de samlede budgetkonsekvenser ved forskelligt markedsoptag. Budgetkonsekvenserne bygger på omkostningsanalysen præsenteret i foregående afsnit undtaget patientomkostninger.

### 4.1 Ansøgers estimater

#### 4.1.1 Patientpopulation og markedsandel

I Danmark har knap 14.500 personer MS, hvilket svarer til 250 per 100.000, og antallet af nye tilfælde ligger nogenlunde konstant på ca. 4-500 personer om året. Omkring 10-15 % af patienterne har PPMS.

Medicinrådets protokol for PPMS anslår, at der er omkring 14.500 patienter med MS i Danmark, hvoraf de 10-15% har PPMS, hvilket betyder, at prævalensen af danske PPMS patienter estimeres at være mellem 1.450 og 2.175 (gennemsnit 1.813 patienter). Ansøger antager at 12% af disse er 45 år eller yngre, svarende til ca. 218 patienter. Desuden antages 3 nye patienter pr. måned svarende til 72 patienter per år. Derfor er ansøgers estimat af populationen 290 patienter på 2 år, der kandiderer til ocrelizumab (Ocrevus), defineret i Medicinrådets protokol til behandling af voksne patienter i alderen 45 år eller yngre med primær progressiv multipel sklerose. Sygdomsvarighed på maks. 10 år for patienter med EDSS-score mellem 3-5 og sygdomsvarighed på maks. 15 år for patienter med EDSS-score mellem 5-6,6.

Af disse antager ansøger at 125 patienter i alt vil modtage behandling i år 1 og 165 patienter vil modtage behandling i år 2, svarende til et markedsoptag på 43 % i år 1 og 57 % i år 2.

Det gradvise markedsoptag begrundes med at der ikke er kapacitet til at behandle alle patienter fra dag 1.

Ansøger har ligeledes indsendt budgetkonsekvenser for PPMS-patienter ≤50 år.

#### *Amgros' vurdering af estimeret antal patienter*

Medicinrådet har i protokollen defineret det forventede samlede antal patienter med PPMS. Dette estimat er ifølge ansøger behæftet med nogen usikkerhed, da ansøger ikke har kunne skaffe danske registerdata for antallet af PPMS-patienter.

Der er efterfølgende, fra Medicinrådets side, kontaktet det danske Skleroseregister, som i september 2018 har registeret 107 patienter med PPMS med alder under 50 år, og 46 patienter med alder under 45 år. På baggrund af dette udarbejder Amgros sin egen hovedanalyse af budgetkonsekvenser, med ansøgers antagelse af 72 nye patienter årligt og ændre til fuldt markedsoptag i forhold til kapacitet.

Amgros præsenterer ikke budgetkonsekvenser for PPMS-patienter ≤50 år, da denne patientpopulationen ikke indgår i det kliniske spørgsmål.

#### 4.1.2 Estimat af ansøgers budgetkonsekvenser

Under de nævnte antagelser om populationernes størrelse (290 patienter) og markedsoptag (43 % i år 1 og 57 % i år 2) er budgetkonsekvenserne ved anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som standardbehandling til patienter med PPMS, illustreret i nedenstående tabel.

Tabel 3: Budgetkonsekvenser (udiskonterede), baseret på ansøgers estimater vedr. population og markedsoptag, ved anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som standardbehandling til patienter med PPMS, kr., AIP

Ansøgers estimat, gradvist markedsoptag		År 1	År 2
Ocrelizumab (Ocrevus) ikke standardbehandling	Antal patienter nye patienter	0	0
	Antal patienter i alt	0	0
	Omkostninger	0	0
Ocrelizumab (Ocrevus) som standardbehandling	Antal nye patienter	125	165
	Antal patienter i alt	125	290
	Omkostninger	23.600.125	53.703.940
<b>Budgetkonsekvens</b>		<b>23.600.123</b>	<b>53.703.940</b>

Ud fra ansøgers estimater vedrørende patientpopulation og markedsoptag vil de samlede budgetkonsekvenser i år 1 være på ca. 23,6 mio. kr. og på 53,7 mio. kr. i år 2.

Forudsættes at alle 218 patienter behandles år 1, med efterfølgende stigning af 72 per år, vil budgetkonsekvenserne se således ud for 3 år.

Tabel 4: Budgetkonsekvenser (udiskonterede), baseret på ansøgers estimater vedr. population og et fuldt markedsoptag ved anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som standardbehandling til patienter med PPMS, kr.

Ansøger estimat, fuldt markedsoptag		År 1	År 2	År 3
Ocrelizumab (Ocrevus) anbefales ikke som standardbehandling	Antal patienter nye patienter	0	0	0
	Antal patienter i alt	0	0	0
	Omkostninger	0	0	0
Ocrelizumab (Ocrevus) anbefales som standardbehandling	Antal patienter nye patienter	218	72	72
	Antal patienter i alt	218	290	362
	Omkostninger	41.158.618	53.703.940	67.037.332
<b>Budgetkonsekvens</b>		<b>41.158.618</b>	<b>53.703.940</b>	<b>67.037.332</b>

Hvis Ocrevus anbefales som standardbehandling og der forudsættes et fuldt markedsoptag, vil budgetkonsekvenserne i år 1 være ca. 41,1 mio. kr., år 2 vil de være ca. 53,7 mio. kr. og i år 3 vil det være på ca. 67 mio. kr.

## 4.2 Amgros' estimat af budgetkonsekvenser

Amgros har redigeret følgende i forhold til ansøgers analyse:

- Patientantal fra det danske Skleroseregister af antal patienter under 45 år
- Fuldt markedsoptag

I analysen antages fuldt markedsoptag for 3 år ved patientpopulationen, da der er tale om et færre antal patienter end ansøgers, og dermed en forventning om kapacitet til at behandle alle patienter. Der tages udgangspunkt i ansøgers estimat af 72 nye antal patienter per år.

Table 5: Amgros' estimat af budgetkonsekvenser (udiskonterede) ved PPMS patienter under 45 år baseret på det danske Skleroseregister og fuldt markedsoptag, kr.

Amgros' hovedanalyse		År 1	År 2	År 3
Patienter under 45 år				
Ocrelizumab (Ocrevus) anbefales ikke som standardbehandling	Antal patienter nye patienter	0	0	0
	Antal patienter i alt	0	0	0
	Omkostninger	0	0	0
Ocrelizumab (Ocrevus) anbefales som standardbehandling	Antal patienter nye patienter	46	72	72
	Antal patienter i alt	46	118	190
	Omkostninger	8.684.846	21.851.948	35.185.340
Budgetkonsekvens		8.684.846	21.851.948	35.185.340

Ved patienter under 45 år vil budgetkonsekvenserne ved fuldt markedsoptag år 1 være på ca. 8,5 mio. kr. I år 2 vil de være på ca. 22 mio. kr. og i 3 år vil budgetkonsekvenserne være på ca. 35 mio. kr.



## 5. DISKUSSION

De præsenterede analyser foretages ikke på baggrund af aftalepriser, men på baggrund af AIP. Analysens resultater afspejler derfor nødvendigvis ikke de reelle omkostninger, der er forbundet med anskaffelse af de analyserede lægemidler.

Analysens samlede resultater påvirkes i altovervejende grad af omkostningerne forbundet med anskaffelse af lægemidlerne. Fremtidige rabatter på ocrelizumab (Ocrevus), vil derfor have en stor betydning for de samlede behandlingsomkostninger og budgetkonsekvenserne.

Analysen af meromkostninger sker over et begrænset tidsperspektiv, hvilket betyder, at omkostningerne kun kan estimeres indenfor denne periode. Amgros vurderer dog, at den anvendte tidshorisont fanger de vigtigste forskelle i omkostninger.

Resultaterne af analyserne af meromkostninger og budgetkonsekvenser inkluderer ikke eventuelle sparede omkostninger som følge af langsommere progression til højere EDSS stadier, med dertilhørende højere bagvedliggende omkostninger til behandling og pleje, da årlige omkostninger beregnet ud fra patientens EDSS-score er beregnet ud fra helbredsrelateret livskvalitet, der ikke må inkluderes i analysen. Amgros vurderer dog, at den mindre forskel i progressionen som rapporten om klinisk merværdi finder, sandsynligvis ikke vil afspejle sig i meget store sparede omkostninger.

# REFERENCER

1. Medicinrådet. Protokol for vurdering af den kliniske merværdi af ocrelizumab til behandling af primær progressiv multipel sklerose. 2017;1–13.
2. Medicinrådet. Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi for ocrelizumab til behandling af PPMS. 2019.
3. Baggrund for Medicinrådets anbefaling af ocrelizumab som mulig standardbehandling til recidiverende multipel sklerose. 2018;
4. EMA - European Medicines Agency. Produktresumé Ocrevus (ocrelizumab). 2017;1–39.

