
OCRELIZUMAB (OCREVUS)

RECIDIVERENDE
MULTIPEL SKLEROSE

Resumé

Baggrund

Ocrelizumab (Ocrevus) er et lægemiddel, som er godkendt til behandling af voksne patienter med recidiverende multipel sklerose (RMS) med høj sygdomsaktivitet, defineret ved kliniske eller billeddiagnostiske tegn. Ansøger estimerer at ca. 2.500 patienter kandiderer til behandling med ocrelizumab (Ocrevus) i den ansøgte indikation. Amgros' vurdering tager udgangspunkt i dokumentationen indsendt af Roche (herefter omtalt som ansøger).

Analyse

I analysen estimeres omkostningerne forbundet med behandling med ocrelizumab (Ocrevus) til tre populationer:

- P1: Patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV positive
- P2: Patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV negative
- P3: Patienter med attackvis multipel sklerose, hvor behandling med natalizumab (Tysabri) og fingolimod (Gilenya) ikke er en mulighed.

For patienter i P1 sammenlignes behandling med ocrelizumab (Ocrevus) med behandling med fingolimod (Gilenya), for patienter i P2 sammenlignes behandling med ocrelizumab (Ocrevus) med behandling med natalizumab (Tysabri) og for patienter i P3 sammenlignes behandling med ocrelizumab (Ocrevus) med behandling med alemtuzumab (Lemtrada).

I analyserne i denne afrapportering anvendes listepreiser på ocrelizumab (Ocrevus), fingolimod (Gilenya), natalizumab (Tysabri) og alemtuzumab (Lemtrada) og ikke reelle aftalepriser.

Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

Resultatet af omkostningsanalysen for patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV positive (P1) viser, at de gennemsnitlige omkostninger pr. patient over to år i behandling med ocrelizumab (Ocrevus) er 47.234 kr. højere end de gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med fingolimod (Gilenya).

Resultatet af omkostningsanalysen for patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV negative (P2) viser, at de gennemsnitlige omkostninger pr. patient over to år i behandling med ocrelizumab (Ocrevus) er 32.169 kr. højere end de gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med natalizumab (Tysabri).

Resultatet af omkostningsanalysen for patienter med attackvis multipel sklerose, hvor behandling med natalizumab (Tysabri) og fingolimod (Gilenya) ikke er en mulighed (P3) viser, at de gennemsnitlige omkostninger pr. patient over to år i behandling med ocrelizumab (Ocrevus) er 69.957 kr. lavere end de gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med alemtuzumab (Lemtrada).

Amgros vurderer, at anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling vil have begrænsede budgetkonsekvenser.

Konklusion

Overordnet kan det konkluderes, at behandling med ocrelizumab (Ocrevus) over to år ved listepreiser er forbundet med højere behandlingsomkostninger end behandling med fingolimod (Gilenya) og natalizumab (Tysabri) og en del lavere behandlingsomkostninger end behandling med alemtuzumab (Lemtrada).

INDHOLD

1. Baggrund	5
1.1 Problemstilling	5
1.2 Patientpopulation	5
1.3 Behandling af recidiverende multipel sklerose	5
1.4 Medicinrådets kliniske spørgsmål	6
1.5 Tidshorisont	6

2. Vurdering af indsendt økonomisk analyse	7
2.1 Model, metode og forudsætninger	7
Modelbeskrivelse	7
Omkostninger	7
2.2 Resultater	14
Resultat af omkostningsanalyse for patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV positive, P1	14
Resultat af omkostningsanalyse for patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV negative, P2	15
Resultat af omkostningsanalyse for patienter med attackvis multipel sklerose, hvor behandling med natalizumab (Tysabri) og fingolimod (Gilenya) ikke er en mulighed, P3	16
Sensitivitetsanalyser	18

3. Vurdering af indsendt budgetkonsekvensanalyse	19
Patientpopulation og markedsandel	19
Resultat af budgetkonsekvensanalyse for patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV positive, P1	20
Resultat af budgetkonsekvensanalyse for patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV negative, P2	21
Resultat af budgetkonsekvensanalyse for patienter med attackvis multipel sklerose, hvor behandling med natalizumab (Tysabri) og fingolimod (Gilenya) ikke er en mulighed, P3	22
Sensitivitetsanalyser	22

4. Diskussion	25
----------------------	-----------

Referencer	26
-------------------	-----------

Ansøgning

Lægemiddelfirma:	Roche
Handelsnavn:	Ocrevus
Generisk navn:	Ocrelizumab
Indikation:	Recidiverende multipel sklerose
ATC-kode:	L04AA36

Proces

Ansøgning modtaget hos Amgros:	15-02-2018
Endelig rapport færdig:	16-03-2018
Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning:	29 dage
Arbejdsgruppe:	Asbjørn Lydert Hansen Asger Lindvig Andreas Pagh Rasmussen
<p>Kliniske eksperter har bidraget med afklaringer af forudsætninger i analysen og validering af estimater, herunder især ressourceforbruget forbundet med administration og monitorering af behandlingerne. Amgros er ansvarlig for rapportens indhold. Kliniske eksperter har ikke været involveret i en konsensusproces eller haft nogen review-funktion ved udarbejdelse af rapporten.</p>	

Priser

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.

Anbefalingerne i Amgros' beslutningsgrundlag, som sendes sammen med denne afrapportering, bygger på regionernes faktiske anskaffelsespriser (SAIP).

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 15. februar 2018 indsendt en ansøgning til Medicinrådet om ibrugtagning af ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling af attakvis multipel sklerose på danske hospitaler. Som et led i denne ansøgning vurderer Amgros på vegne af Medicinrådet de økonomiske analyser, Roche har sendt som en del af den samlede ansøgning til Medicinrådet. Denne rapport er Amgros' vurdering af de indsendte økonomiske analyser (herefter omtalt som analysen).

1.1 Problemstilling

Formålet med analysen er at estimere omkostningerne forbundet med behandling af RMS i form af de gennemsnitlige omkostninger pr. patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved ibrugtagning af ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling. I analyserne sammenlignes behandling med ocrelizumab (Ocrevus) med behandling med hhv. fingolimod (Gilenya), natalizumab (Tysabri) og alemtuzumab (Lemtrada).

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 attakvise 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 angreb. Ocrelizumab (Ocrevus) kan anvendes til både behandling af (RMS), som denne afrapportering vedrører, og PPMS, 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 (1).

Roche estimerer at antallet af patienter, der falder inden for kriterierne defineret i populationen, er på ca. 2.500.

1.3 Behandling af recidiverende multipel sklerose

Behandling med ocrelizumab (Ocrevus)

Indikation

Ocrelizumab (Ocrevus) kan anvendes til voksne patienter med RMS med høj sygdomsaktivitet, defineret ved kliniske eller billeddiagnostiske tegn (1).

Virkningsmekanisme

Ocrelizumab (Ocrevus) er et syntetisk immunmodulerende lægemiddel, 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 depletion 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 et febernedsættende lægemiddel, f.eks. paracetamol.

Komparator

Medicinerådet har defineret fingolimod (Gilenya), natalizumab (Tysabri) og alemtuzumab (Lemtrada) som komparatorer i sammenligningen med ocrelizumab (Ocrevus). De tre lægemidler er komparator i hhv. subpopulation 1, 2 og 3 defineret af Medicinerådet.

Tabel 1: Definerede subpopulationer og komparatorer

Population	Komparator
P1: RMS-patienter, som har sygdomsaktivitet på førstelinjebehandling, og som er JCV positive. Herunder også RMS-patienter med særlig høj sygdomsaktivitet, som ikke tidligere har været i behandling, og som er JCV positive.	Fingolimod (Gilenya)
P2: RMS-patienter, som har sygdomsaktivitet på førstelinjebehandling, og som er JCV negative. Herunder også RMS-patienter med særlig høj sygdomsaktivitet, som ikke tidligere har været i behandling, og som er JCV negative.	Natalizumab (Tysabri)
P3: RMS-patienter, som har sygdomsaktivitet på førstelinjebehandling, og hvor behandling med hverken natalizumab (Tysabri) eller fingolimod (Gilenya) er en mulighed. Herunder også RMS-patienter med særlig høj sygdomsaktivitet, som ikke tidligere har været i behandling.	Alemtuzumab (Lemtrada)

1.4 Medicinerådets kliniske spørgsmål

Medicinerådet har vurderet den kliniske merværdi for følgende populationer:

- Patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV positive
- Patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV negative
- Patienter med attackvis multipel sklerose, hvor behandling med natalizumab (Tysabri) og fingolimod (Gilenya) ikke er en mulighed.

1.5 Tidshorisont

Jævnfør Medicinerådets protokol evalueres den kliniske merværdi og omkostningerne forbundet med behandling med ocrelizumab (Ocrevus) og de listede komparatorer over en tidshorisont på 2 år.

2. VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

I analysen af gennemsnitlige behandlingsomkostninger pr. patient sammenlignes behandling med ocrelizumab (Ocrevus) med behandling med hhv. fingolimod (Gilenya) (P1), natalizumab (Tysabri) (P2) og alemtuzumab (Lemtrada) (P3). Analysen vurderes i følgende afsnit.

2.1 Model, metode og forudsætninger

Modelbeskrivelse

Ansøger har indsendt en omkostningsanalyse, der estimerer de gennemsnitlige omkostninger for behandling med ocrelizumab (Ocrevus), fingolimod (Gilenya), natalizumab (Tysabri) og alemtuzumab (Lemtrada) over 2 år. Analysen anvender et begrænset samfundsperspektiv, hvor omkostninger afholdt på hospitalerne til behandling af RMS-patienter, herunder omkostninger forbundet med anskaffelse af lægemidlet, administration af lægemidlet, løbende kontroller på hospitaler og bivirkningsrelaterede omkostninger i almen praksis samt patient- og transportomkostninger, inkluderes.

Analysen er baseret på, at alle patienter behandles fra dag 1 og fortsætter denne behandling i den 2-års periode, som er protokolens tidshorizont. 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.

Da analysens tidshorizont 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, tidshorizont, diskonteringsrente og den overordnede modeltilgang er acceptabel.

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.

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

Tabel 2: Dosering af ocrelizumab (Ocrevus), fingolimod (Gilenya), natalizumab (Tysabri) og alemtuzumab (Lemtrada)

Behandlingsregime	Dosering
Ocrelizumab (Ocrevus) iv. infusion over 2,5-3,5 timer efterfulgt af en times observation	Initial dosis ocrelizumab (Ocrevus) på 300 mg iv., efterfulgt af yderligere 300 mg to uger senere. Følgende doser gives hver 6. måned og er på 600 mg. Præmedicinering nødvendig (1).
Fingolimod (Gilenya) (komparator P1) po.	0,5 mg 1 gang i døgnet.
Natalizumab (Tysabri) (komparator P2) iv. infusion over en time efterfulgt af en times observation.	300 mg infusion 1 gang hver 4. uge.
Alemtuzumab (Lemtrada) (komparator P3) iv. infusion over 4 timer efterfulgt af 2 timers observation.	Første behandlingsforløb består af 1 infusion daglig (svarende til 12 mg i døgnet) i 5 dage. Andet behandlingsforløb igangsættes 12 måneder senere og består af 1 infusion daglig (svarende til 12 mg i døgnet) i 3 dage. Præmedicinering nødvendig (1).

På baggrund af ovenstående data om doseringer er den gennemsnitlige årlige dosis af hhv. fingolimod (Gilenya), natalizumab (Tysabri), alemtuzumab (Lemtrada) og ocrelizumab (Ocrevus) beregnet i tabellen nedenfor.

Tabel 3: Gennemsnitlig dosis pr. år, mg.

Behandlingsregime	År 1	År 2	Total
Ocrelizumab (Ocrevus)	1.200	1.200	2.400
Fingolimod (Gilenya) (komparator P1)	182,5	182,5	365
Natalizumab (Tysabri) (komparator P2)	3.900	3.900	7.800
Alemtuzumab (Lemtrada) (komparator P3)	60	36	96

På baggrund af den samlede årlige dosering samt omkostningen pr. mg., som fremgår af tabellen nedenfor, kan de samlede årlige gennemsnitsomkostninger forbundet med anskaffelse af hhv. ocrelizumab (Ocrevus), fingolimod (Gilenya), natalizumab (Tysabri) og alemtuzumab (Lemtrada) beregnes.

Tabel 4: Gennemsnitlige lægemiddelomkostninger pr. år (udiskonterede), kr.

Behandlingsregime	År 1	År 2	Total
Ocrelizumab (Ocrevus) 150,59 kr./mg.	180.709	180.709	361.418
Fingolimod (Gilenya) (komparator P1) 873,76 kr./mg.	159.462	159.462	318.924
Natalizumab (Tysabri) (komparator P2) 36,34 kr./mg.	141.730	141.730	283.460
Alemtuzumab (Lemtrada) (komparator P3) 4.173,4 kr./mg.	250.404	150.242	400.646

I tillæg til ovenstående omkostninger kræver behandling med ocrelizumab (Ocrevus) og alemtuzumab (Lemtrada) co-medicinering med binyrebarkhormon, antihistamin og midler mod herpesinfektion (kun alemtuzumab (Lemtrada)). Omkostninger til anskaffelse af disse lægemidler er for ocrelizumab (Ocrevus) estimeret til 225 kr. i år 1 og 150 kr. i år 2. Omkostninger til anskaffelse af disse lægemidler er for alemtuzumab (Lemtrada) estimeret til 1.940 kr. i år 1 og 1.732 kr. i år 2.

Amgros' vurdering

Doseringen af ocrelizumab (Ocrevus), fingolimod (Gilenya), natalizumab (Tysabri) og alemtuzumab (Lemtrada) er i tråd med lægemidlernes SmPC.

Amgros vurderer, at anvendt dosering og beregninger af lægemiddelomkostningerne er acceptable.

Hospitalsomkostninger

Ansøger har opgjort hospitalsomkostninger for ambulante kontakter baseret på DRG-takster. Uanset hvilken behandling patienten starter på, kræver det, at patienten konsulteres af en læge og en sygeplejerske, får lavet en MR-scanning 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), har ansøger takseret dette med DRG-taksten (MDC01 1-dagsgruppe, pat. mindst 7 år: O1MA98). 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. Det samme gør sig gældende for observationstiden efter det første indtag af fingolimod (Gilenya).

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. Infusionen af natalizumab (Tysabri) antages at tage 1 time, mens infusionen af alemtuzumab (Lemtrada) antages at tage 4 timer. I analysen har ansøger takseret infusionen med alemtuzumab (Lemtrada) som en dagstakst (Antistofbehandling: 27PR01).

Efter alle infusioner er der yderligere 1 times observationsperiode for alle både ocrelizumab (Ocrevus), natalizumab (Tysabri) og alemtuzumab (Lemtrada). Dog elimineres observationstiden for natalizumab (Tysabri) efter et halvt år. For fingolimod (Gilenya) er observationstiden 6 timer efter første indtag (oralt), hvor der også køres EKG. For ocrelizumab (Ocrevus) og alemtuzumab (Lemtrada) skal man yderligere præmedicinere med methylprednisolon og antihistamin.

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.

Laboratorietests har ansøger takseret ved hjælp af Rigshospitalets oversigt over parakliniske priser. Disse tests kræver ikke ambulante besøg og takseres ikke herefter.

Ansøger antager, at 8 % af patienterne i behandling med alemtuzumab (Lemtrada) indlægges når behandlingen gives, samt at yderligere 8 % indlogeres på patienthotel.

Taksten for et hospitalsbesøg med diagnosekoden DG359C (Progressiv dissemineret sklerose) og procedurekoden BWAA62 (Mediceringivning ved intravenøs infusion) er 4.136 kr. i 2018. Taksten for en MR-skanning er 2.288 kr. Dagstaksten for en antistofbehandling er på 14.517 kr. Indlæggelse på neurologisk afdeling takseres til 34.812 kr. i 2018 (dissemineret sklerose og cerebellar ataxi: 01MA07).

Ansøger antager, at 40-45% af patienterne i behandling med alemtuzumab (Lemtrada) får en stofskiftesygdom, som behandles ambulant. Ansøger antager, at patienter, som behandles for stofskiftesygdomme, har fire ambulante besøg samt et opfølgende ambulant besøg.

Ansøger antager, at bivirkningerne for de andre behandlinger enten ingen ressourcer trækker eller behandles hos egen læge, og de er derfor ikke inkluderet i hospitalsomkostningerne.

Amgros' vurdering

Amgros vurderer, at der overordnet set er tre store problemer med ansøgers estimering af hospitalsomkostningerne. For det første anvendes en række takster, hvis reelle underlæggende ressourceforbrug ikke afspejler de omkostninger, der er forbundet med flere af ydelserne. For det andet vurderer Amgros at en række af de antagelser, som ansøger anvender bl.a. ift. brug af patienthotel ikke er tilstrækkeligt underbygget til at kunne inkluderes. Omkostninger til dette er desuden ikke medtaget i tidligere analyser af området fx KORAs rapport "Andetvalgsbehandling ved multipel sklerose"(2). For det tredje vurderer Amgros, at flere elementer i de estimerede behandlingsforløb overestimerer fx antallet af MR-skanninger og LAB-tests.

Amgros har haft dialog med en række danske klinikere, der behandler med lægemidlerne på nuværende tidspunkt og det er bl.a. på baggrund af denne dialog, at ovenstående problemer er identificeret.

Amgros har på baggrund af dialogen med klinikerne valgt at korrigere en række 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 mediceringivning ved intravenøs infusion med diagnosekoden DG359A (Attakvis 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, at DRG-taksten, som ansøger har anvendt, afspejler det reelle ressourceforbrug forbundet med administration af ocrelizumab (Ocrevus) og løbende kontroller, da alle disse kontakter vil ske ambulant.

Amgros har derfor valgt at værdisætte et ambulant besøg til DAGS-taksten DG30M (aktionsdiagnose: DG359A, 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.

Den anvendte DRG-takst til infusion med alemtuzumab (Lemtrada) (27PR01) indeholder særligt høje omkostninger til medicin. Der er tale om en takst, der bygger på de gennemsnitlige omkostninger for en lang række omkostningstunge lægemidler med meget forskellige omkostninger tilknyttet. Amgros mener derfor ikke det er hensigtsmæssigt at benytte denne takst for at opnå en proxy for administrationsomkostningerne, selvom afdelingernes kodning fører til taksten. I stedet anvendes den samme takst, som der anvendes ved de andre behandlinger.

Antagelserne, der medfører, at ansøger medregner omkostninger til patienthotel og indlæggelse af nogle patienter under medicingivning, er ikke tilstrækkeligt underbygget, til at Amgros vurderer de skal medtages. De klinikere Amgros har haft dialog med kan heller ikke umiddelbart genkende ansøgers estimater.

Amgros har på baggrund af dialog med klinikere valgt at antage, at der foretages én MR-skanning på tværs af behandlingsregimerne om året.

Amgros har ligeledes 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 klinikere, som Amgros har haft dialog med, har desuden bemærket at de LAB-tests der foretages månedligt som en del af behandlingen med alemtuzumab (Lemtrada) er af mindre omfangsrig karakter, end hvad ansøger estimerer. Omkostningen til disse LAB-tests er derfor korrigeret som følge heraf. Desuden er tillagt en almindelig blodprøve pr. behandling med ocrelizumab (Ocrevus).

De af Amgros korrigerede hospitalsomkostninger forbundet med behandling med hhv. ocrelizumab (Ocrevus), fingolimod (Gilenya), natalizumab (Tysabri) og alemtuzumab (Lemtrada) i år 1 og år 2 er illustreret i tabellen på næste side.

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

Behandlingsregime	Ressource	År 1	År 2	Total
Ocrelizumab (Ocrevus)	Opstart*	4.584	0	4.584
	Administration	4.352	4.352	8.704
	Kontrol og lab-test	4.592	4.592	9.184
	MR-skanninger	0	2.288	2.288
	I alt	13.528	11.232	24.760
Fingolimod (Gilenya) (komparator P1)	Opstart*	4.584	0	4.584
	Administration	0	0	0
	Kontrol og lab-test	8.053	8.988	17.041
	MR-skanninger	0	2.288	2.288
	I alt	12.637	11.276	23.913
Natalizumab (Tysabri) (komparator P2)	Opstart*	4.584	0	4.584
	Administration	26.113	28.289	54.402
	Kontrol og lab-test*	240	240	58.986
	MR-skanninger	0	2.288	2.288
	I alt	30.937	30.817	61.754
Alemtuzumab (Lemtrada) (komparator P3)	Opstart*	8.028	0	8.028
	Administration	8.704	6.528	15.232
	Kontrol og lab-test	5.672	5.672	23.260
	MR-skanninger	0	2.288	2.288
	Bivirkninger håndteret ambulant	4.353	0	4.353
	I alt	26.757	14.488	53.161

* Inkl. første behandling, MR-skanning og lab-test

** Kontrol ved samtidig medicingivning

Omkostninger afholdt i almen praksis

Nogle af bivirkningerne ved de forskellige behandlinger består af infektioner, som behandles hos egen læge. For ocrelizumab (Ocrevus) gælder det, at 5,9% af patienterne får herpes i løbet af behandlingsforløbet(3), for fingolimod (Gilenya) gælder det, at 5-10% af patienterne får infektioner (primært luftvejsinfektioner) i løbet af et behandlingsforløb(4), for natalizumab (Tysabri) gælder det, at 5% får urinvejsinfektioner(5), mens henholdsvis 1,35% får luftvejsinfektioner og 1,35% får urinvejsinfektioner ved behandling med alemtuzumab (Lemtrada)(6). Ansøger antager at alle nævnte infektioner behandles hos egen læge.

Amgros' vurdering

Omkostningerne er så små at de ingen betydning har for det samlede resultat. Omkostningerne er estimeret til 6-14 kr. pr. år afhængigt af behandlings og præsenteres ikke i de samlede resultater, da de reelt er uden betydning.

Patienttid og transport

Ansøger antager, at en infusion/behandling tager mellem 1,5 og 6 timer afhængigt af, hvilken behandling man følger, inklusiv præmedicineringen og den efterfølgende observationstid. Et lægebesøg antages at tage 45 minutter, og et sygeplejerskebesøg tager 30 minutter. Desuden antages, at et kontrolbesøg og en MR-scanning gennemsnitligt varer ½ time hver. Dertil har ansøger tillagt 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 hospital er på 14 km i køreafstand, svarende til en transportomkostning til og fra behandlingen på hospital 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 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 behandlingsforløbet på baggrund af dialog med behandlende klinikere.
- Eksklusion af enkelte omkostningselementer.
- Justering af patientens transporttid.

Amgros har valideret justeringerne med klinikere, som overordnet finder, at det estimerede ressourceforbrug stemmer overens med dansk klinisk praksis.

Medicinerådet har som tidligere nævnt defineret tre subpopulationer:

- P1: Patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV positive
- P2: Patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV negative
- P3: Patienter med attackvis multipel sklerose, hvor behandling med natalizumab (Tysabri) og fingolimod (Gilenya) ikke er en mulighed.

Den eneste forskel i de økonomiske analyser af hver enkelt subpopulation er hvilken komparator med ocrelizumab (Ocrevus) sammenlignes med. Behandling med ocrelizumab (Ocrevus) af patienter i P1 sammenlignes med fingolimod (Gilenya), behandling med ocrelizumab (Ocrevus) af patienter i P2 sammenlignes med natalizumab (Tysabri) og behandling med ocrelizumab (Ocrevus) af patienter i P3 sammenlignes med alemtuzumab (Lemtrada). Resultaterne af analyserne for de enkelte subpopulationer præsenteres enkeltvis i det følgende.

Resultat af omkostningsanalyse for patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV positive, P1

Resultatet af omkostningsanalysen for patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV positive viser, at de gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med ocrelizumab (Ocrevus) er på 200.150 kr. i år 1 og 188.706 kr. (diskonteret) i år 2. De gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med fingolimod (Gilenya) er på 175.660 kr. i år 1 og 165.962 kr. (diskonteret) i år 2. I år 1 er omkostningerne forbundet med behandling med ocrelizumab (Ocrevus) 24.490 kr. højere end omkostningerne forbundet med behandling med fingolimod (Gilenya). Forskellen i år 2 er på 22.744 kr. Forskellen over de to første år er dermed på 47.234 kr.

I tabellen nedenfor illustreres de gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med hhv. ocrelizumab (Ocrevus) og fingolimod (Gilenya) fordelt på omkostninger til anskaffelse af lægemidler, ydelser på hospitalet og omkostninger forbundet med patienttid og transport.

Ser man isoleret set på omkostningerne forbundet med anskaffelse af lægemidler viser tabellen, at disse omkostninger er ca. 42.000 kr. lavere ved behandling med fingolimod (Gilenya) sammenlignet med behandling med ocrelizumab (Ocrevus) over en 2-årig periode.

Tabel 6: Gennemsnitlige årlige omkostninger pr. patient fordelt på omkostningselementer, kr., diskonterede omkostninger

Behandling	Omkostningselement	År 1	År 2	Total
Ocrelizumab (Ocrevus)	Lægemiddel	180.934	173.903	354.837
	Ydelser på hospital	13.528	10.800	24.329
	Patienttid og transport	5.688	4.003	9.691
	Total	200.150	188.706	388.856
Fingolimod (Gilenya)	Lægemiddel	159.462	153.329	312.791
	Ydelser på hospital	12.637	10.843	23.480
	Patienttid og transport	3.561	1.790	5.351
	Total	175.660	165.962	341.622
Inkrementel omkostning		24.490	22.744	47.234

Behandling med ocrelizumab (Ocrevus) er altså både forbundet med højere samlede omkostninger og hvis man ser isoleret på anskaffelse af lægemidler sammenlignet med behandling med fingolimod (Gilenya).

Resultat af omkostningsanalyse for patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV negative, P2

Resultatet af omkostningsanalysen for patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV negative viser, at de gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med ocrelizumab (Ocrevus) er på 200.150 kr. i år 1 og 188.706 kr. (diskonteret) i år 2. De gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med natalizumab (Tysabri) er på 181.850 kr. i år 1 og 174.837 kr. (diskonteret) i år 2. I år 1 er omkostningerne forbundet med behandling med ocrelizumab (Ocrevus) 18.300 kr. højere end omkostningerne forbundet med behandling med natalizumab (Tysabri). Forskellen i år 2 er på 13.869 kr. Forskellen over de to første år er dermed på 32.169 kr.

I tabellen nedenfor illustreres de gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med hhv. ocrelizumab (Ocrevus) og natalizumab (Tysabri) fordelt på omkostninger til anskaffelse af lægemidler, ydelser på hospitalet og omkostninger forbundet med patienttid og transport.

Ser man isoleret set på omkostningerne forbundet med anskaffelse af lægemidler viser tabellen, at disse omkostninger er ca. 77.000 kr. lavere ved behandling med natalizumab (Tysabri) sammenlignet med behandling med ocrelizumab (Ocrevus) over en 2-årig periode.

Tabel 7: Gennemsnitlige årlige omkostninger pr. patient fordelt på omkostningselementer, kr., diskonterede omkostninger

Behandling	Omkostningselement	År 1	År 2	Total
Ocrelizumab (Ocrevus)	Lægemiddel	180.934	173.903	354.837
	Ydelser på hospital	13.528	10.800	24.329
	Patienttid og transport	5.688	4.003	9.691
	Total	200.150	188.706	388.856
Natalizumab (Tysabri)	Lægemiddel	141.730	136.279	278.009
	Ydelser på hospital	30.937	29.632	60.569
	Patienttid og transport	9.183	8.926	18.109
	Total	181.850	174.837	356.687
Inkrementel omkostning		18.300	13.869	32.169

Behandling med ocrelizumab (Ocrevus) er altså både forbundet med højere samlede omkostninger og hvis man ser isoleret på anskaffelse af lægemidler sammenlignet med behandling med natalizumab (Tysabri).

Resultat af omkostningsanalyse for patienter med attackvis multipel sklerose, hvor behandling med natalizumab (Tysabri) og fingolimod (Gilenya) ikke er en mulighed, P3

Resultatet af omkostningsanalysen for patienter med attackvis multipel sklerose, hvor behandling med natalizumab (Tysabri) og fingolimod (Gilenya) ikke er en mulighed, viser, at de gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med ocrelizumab (Ocrevus) er på 200.150 kr. i år 1 og 188.706 kr. (diskonteret) i år 2. De gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med alemtuzumab (Lemtrada) er på 290.275 kr. i år 1 og 168.538 kr. (diskonteret) i år 2. I år 1 er omkostningerne forbundet med behandling med ocrelizumab (Ocrevus) 90.125 kr. lavere end omkostningerne forbundet med behandling med alemtuzumab (Lemtrada). I år 2 er omkostningerne forbundet med ocrelizumab (Ocrevus) 20.168 højere end omkostningerne forbundet med behandling med alemtuzumab (Lemtrada). Forskellen over de to første år er dermed på 69.957 kr.

I tabellen nedenfor illustreres de gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med hhv. ocrelizumab (Ocrevus) og alemtuzumab (Lemtrada) fordelt på omkostninger til anskaffelse af lægemidler, ydelser på hospitalet og omkostninger forbundet med patienttid og transport.

Ser man isoleret set på omkostningerne forbundet med anskaffelse af lægemidler viser tabellen, at disse omkostninger er ca. 44.000 kr. højere ved behandling med alemtuzumab (Lemtrada) sammenlignet med behandling med ocrelizumab (Ocrevus) over en 2-årig periode.

Tabel 8: Gennemsnitlige årlige omkostninger pr. patient fordelt på omkostningselementer, kr., diskonterede omkostninger

Behandling	Omkostningselement	År 1	År 2	Total
Ocrelizumab (Ocrevus)	Lægemiddel	180.934	173.903	354.837
	Ydelser på hospital	13.528	10.800	24.329
	Patienttid og transport	5.688	4.003	9.691
	Total	200.150	188.706	388.856
Alemtuzumab (Lemtrada)	Lægemiddel	252.344	146.129	398.473
	Ydelser på hospital	26.758	13.931	40.689
	Patienttid og transport	11.173	8.478	19.651
	Total	290.275	168.538	458.813
Inkrementel omkostning		-90.125	20.168	-69.957

Over et 2-årigt perspektiv, som Medicinrådet har defineret som relevant tidshorisont i protokollen, er behandling med ocrelizumab (Ocrevus) er altså både forbundet med lavere samlede omkostninger og hvis man ser isoleret på anskaffelse af lægemidler sammenlignet med behandling med alemtuzumab (Lemtrada).

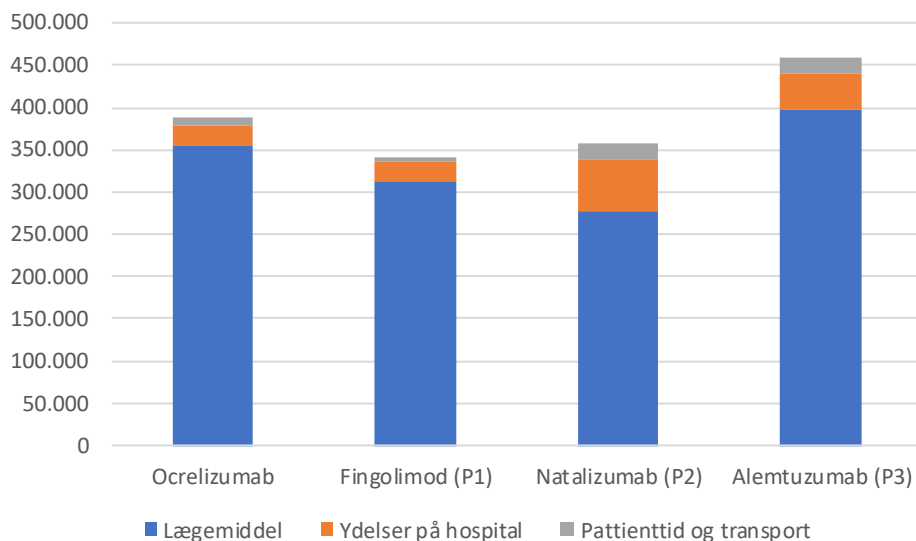
Var den valgte tidshorisont på fx 4 år, ville resultatet af sammenligningen mellem ocrelizumab (Ocrevus) og alemtuzumab (Lemtrada) givetvis se anderledes ud, da patienter i behandling med alemtuzumab (Lemtrada) som udgangspunkt ikke skal modtage behandling i år 3 og 4. En betydelig andel, som dog stadig estimeres til at være under halvdelen af patienterne(7), vil modtage et enkelt behandlingsforløb mere indenfor de første 5 år af første behandling. Sammenlignes behandlingsomkostningerne over en 4-årig periode vurderer Amgros på baggrund af tidligere økonomiske analyser(7), at omkostningerne forbundet med behandling med alemtuzumab (Lemtrada) vil være væsentligt lavere end behandling med ocrelizumab (Ocrevus).

Sammenfatning

Overordnet konkluderer Amgros, at behandling med ocrelizumab (Ocrevus) over et 2-årigt perspektiv er forbundet med højere omkostninger end behandling med fingolimod (Gilenya) og natalizumab (Tysabri) uanset om der ses på de samlede behandlingsomkostninger eller om man vurderer behandlingerne i et mere snævert perspektiv og kun ser på lægemiddelomkostningerne. Over et 2-årigt perspektiv er omkostningerne forbundet med behandling med ocrelizumab (Ocrevus) lavere end omkostningerne forbundet med behandling med alemtuzumab (Lemtrada). Tidligere økonomiske analyser har dog vist at omkostningerne forbundet alemtuzumab (Lemtrada) over et 4-årigt perspektiv medfører betragteligt lavere gennemsnitlige årlige omkostninger, da kun enkelte patienter har behov for behandling i år 3 og 4, hvorfor Amgros finder det sandsynligt at omkostningerne forbundet med behandling med ocrelizumab (Ocrevus) vil være højere end omkostningerne til behandling med alemtuzumab (Lemtrada) over en tidshorisont på 4 år i stedet for de 2, som er defineret i Medicinrådets protokol(1).

De samlede behandlingsomkostninger over to år er illustreret i figuren nedenfor.

Figur 1: Samlede behandlingsomkostninger over 2 år, kr., diskonterede omkostninger



Sensitivitetsanalyser

Hvorledes omkostningerne vurderes i et 1- eller 2-årigt perspektiv betyder ikke det store for analysens resultater, da doseringen af ocrelizumab (Ocrevus), fingolimod (Gilenya) og natalizumab (Tysabri) ikke ændres over tid.

Da den samlede behandlingspris på tværs af alle alternativer, i meget høj grad udgøres af lægemiddelpriisen, er analysens resultater ubetinget mest følsom overfor prisniveauet på lægemidlerne. Nuværende og fremtidige rabatter på lægemidlerne vil derfor påvirke analysens resultater betragteligt. Ingen af lægemidlerne doseres vægtafhængigt, hvorfor analysens resultater ikke påvirkes af patientens vægt.

3. VURDERING AF INDSENDT BUDGETKONSEKVENSANALYSE

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

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

Patientpopulation og markedsandel

Budgetkonsekvenserne er beregnet under antagelsen, at det samlede antal patienter i 2. linjebehandling for RMS, i udgangspunktet er 2.420. De ca. 2.420 patienter antages i dag at modtage behandling med enten fingolimod (Gilenya), natalizumab (Tysabri) eller alemtuzumab (Lemtrada). Ansøger er kommet frem til estimatet for patientpopulationens størrelse ved at omregne salgsdata fra DLI til et estimeret antal patienter i behandling. Fordelingen af patienter i hhv. P1, P2 og P3 er ligeledes beregnet på baggrund af salgsdata fra DLI. Ansøger antager, at 58 % af de 2.420 patienter er i behandling med fingolimod (Gilenya), 37 % af patienterne er i behandling med natalizumab (Tysabri) og 4 % er i behandling med alemtuzumab (Lemtrada). Ansøger forventer, at den samlede population på 2.420 patienter stiger med 3 % årligt med henvisning til Sundhedsstyrelsens rapport "Indsatsen for patienter med multipel sklerose i sundhedsvæsenet 2016". Stigningen på 3 % fordeles forholdsmæssigt på behandlingsalternativerne i budgetkonsekvensanalysen. Desuden antager ansøger, at ingen patienter dør, og at alle patienter (hhv. med eller uden ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling) starter behandling på anden linje i første budgetår.

Tabellen nedenfor illustrerer på baggrund af ovenstående antagelser den forventede udvikling i antallet af RMS-patienter, der vil modtage hhv. fingolimod (Gilenya), natalizumab (Tysabri) og alemtuzumab (Lemtrada) de næste år, såfremt ocrelizumab (Ocrevus) anbefales af Medicinrådet som mulig standardbehandling. Ansøger antager at ingen patienter vil blive behandlet med ocrelizumab (Ocrevus) hvis Medicinrådet ikke anbefaler lægemidlet som mulig standardbehandling.

Tabel 9: Forventet antal patienter de kommende år uden ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling

Lægemiddel	År 1	År 2
Ocrelizumab (Ocrevus)	0	0
Fingolimod (Gilenya) (P1)	1.412	1.454
Natalizumab (Tysabri) (P2)	901	928
Alemtuzumab (Lemtrada) (P3)	107	110
Antal patienter i alt	2.420	2.492

Godkendes ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling forventer Roche, at 10 % af patienterne i P1 og P2 og 50 % af patienterne i P3 vil modtage behandling med ocrelizumab (Ocrevus) i både år 1 og 2. Antal patienter i forskellige behandlinger er illustreret i tabellen nedenfor.

Tabel 10: Forventet antal patienter de kommende år med ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling

Lægemiddel	År 1	År 2
Ocrelizumab (Ocrevus)	285	293
Fingolimod (Gilenya) (P1)	1.271	1.309
Natalizumab (Tysabri) (P2)	811	835
Alemtuzumab (Lemtrada) (P3)	54	55
Antal patienter i alt	2.420	2.492

Amgros' vurdering af estimeret patientpopulation og markedsandel

Medicinrådet har ikke defineret en populationsstørrelse i protokollen. Ansøger har derfor forsøgt at estimere populationsstørrelserne ved at omregne salgsdata fra DLI til antal af patienter i behandling med fingolimod (Gilenya), natalizumab (Tysabri) og alemtuzumab (Lemtrada). Ansøger antager, at størrelsen af hhv. P1, P2 og P3 svarer til det estimerede antal behandling med hhv. fingolimod (Gilenya), natalizumab (Tysabri) og alemtuzumab (Lemtrada). Denne tilgang til estimeringen af populationsstørrelserne er behæftet med nogen usikkerhed, men det er Amgros' vurdering, at tilgangen er acceptabel, da enhver estimering af hvor mange patienter, der findes i hver subpopulation, vil være behæftet med usikkerhed.

Ansøger har ikke underbygget antagelsen om forventet fremtidigt markedsoptag på 10 % i P1 og P2 og 50 % i P3, men Amgros vurderer at antagelsen virker plausibel.

Resultat af budgetkonsekvensanalyse for patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV positive, P1

Under de nævnte antagelser om populationernes størrelse og markedsandele er budgetkonsekvenserne ved anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling til patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV positive (P1), illustreret i nedenstående tabel.

Tabel 11: Budgetkonsekvenser ved anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling til patienter i P1, mio. kr., udiskonterede omkostninger

Scenarie	Behandling	År 1	År 2	Total år 1-2
Ocrelizumab (Ocrevus) ikke mulig standardbehandling	Fingolimod (Gilenya)	243,0	248,3	491,3
	Total	243,0	248,3	491,3
Ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling	Fingolimod (Gilenya)	218,7	223,5	442,2
	Ocrelizumab (Ocrevus)	27,5	27,9	55,4
	Total	246,2	251,4	497,6
Budgetkonsekvens		<u>3,2</u>	<u>3,1</u>	<u>6,3</u>

I både år 1 og år 2 vil en anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) føre til øgede omkostninger på hhv. 3,2 mio. kr. og 3,1 mio. kr. i år 1 og år 2 svarende til en meromkostning på 6,3 mio. kr. over tidshorizonten på 2 år.

Resultat af budgetkonsekvensanalyse for patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV negative, P2

Under de nævnte antagelser om populationernes størrelse og markedsandele er budgetkonsekvenserne ved anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling til patienter med attackvis multipel sklerose, som er JCV negative (P2), illustreret i nedenstående tabel.

Tabel 12: Budgetkonsekvenser ved anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling til patienter i P2, mio. kr., udiskonterede omkostninger

Scenarie	Behandling	År 1	År 2	Total år 1-2
Ocrelizumab (Ocrevus) ikke mulig standardbehandling	Natalizumab (Tysabri)	155,6	160,1	315,7
	Total	155,6	160,1	315,7
Ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling	Natalizumab (Tysabri)	140,0	144,1	284,1
	Ocrelizumab (Ocrevus)	17,5	17,8	35,4
	Total	157,5	161,9	319,5
Budgetkonsekvens		<u>2,0</u>	<u>1,8</u>	<u>3,8</u>

I både år 1 og år 2 vil en anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) føre til øgede omkostninger på hhv. 2 mio. kr. og 1,8 mio. kr. i år 1 og år 2 svarende til en meromkostning på 3,8 mio. kr. over tidshorizonten på 2 år.

Resultat af budgetkonsekvensanalyse for patienter med attackvis multipel sklerose, hvor behandling med natalizumab (Tysabri) og fingolimod (Gilenya) ikke er en mulighed, P3

Under de nævnte antagelser om populationernes størrelse og markedsandele er budgetkonsekvenserne ved anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling til patienter med attackvis multipel sklerose, hvor behandling med natalizumab (Tysabri) og fingolimod (Gilenya) ikke er en mulighed (P3), illustreret i nedenstående tabel.

Tabel 13: Budgetkonsekvenser ved anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling til patienter i P3, mio. kr., udiskonterede omkostninger

Scenarie	Behandling	År 1	År 2	Total år 1-2
Ocrelizumab (Ocrevus) ikke mulig standardbehandling	Alemtuzumab (Lemtrada)	29,9	18,6	48,5
	Total	29,9	18,6	48,5
Ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling	Alemtuzumab (Lemtrada)	14,9	9,3	24,3
	Ocrelizumab (Ocrevus)	10,4	10,6	21,0
	Total	25,3	19,9	45,2
Budgetkonsekvens		<u>-4,5</u>	<u>1,2</u>	<u>-3,3</u>

Over tidshorisonten på 2 år vil anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling medføre reducerede behandlingsomkostninger for patienter i populationen. Over tidshorisonten vil de samlede budgetkonsekvenser være 3,3 mio. kr. lavere end hvis ocrelizumab (Ocrevus) ikke anbefales som mulig standardbehandling. Ses budgetkonsekvenserne i et længere perspektiv fx over 4 år vurderer Amgros at anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) ikke vil medføre nogen besparelse, da patienter i behandling med alemtuzumab (Lemtrada) i vidt omfang undgår behandling i år 3 og 4.

Samlede budgetkonsekvenser

Overordnet konkluderer Amgros, at anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling potentielt kan medføre meromkostninger over en 2-årig tidshorizont på ca. 6,8 mio. kr. Antagelserne, der ligger til grund for denne vurdering, bygger efter Amgros' vurdering på et noget konservativt markedsoptag, samt en besparelse i P3, som næppe holder over en længere tidshorizont. Overordnet estimerer Amgros dog at budgetkonsekvenserne ved anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) vil være relativt begrænsede.

Sensitivitetsanalyser

Amgros mener at der er tale om relativt konservative betragtninger ift. markedsoptag. Betydning af et øget markedsoptag er derfor illustreret i de følgende sensitivitetsanalyser udarbejdet af Amgros.

I den følgende analyse antages et markedsoptag på 25 % i år 1 og 50 % i år to på tværs af alle tre populationerne.

Foretages analyserne med disse antagelser om markedsoptag ser resultaterne af budgetkonsekvensanalyserne for hhv. P1, P2 og P3 således ud:

Tabel 14: Budgetkonsekvenser ved alternativt markedsoptag ved anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling til patienter i P1, mio. kr., udiskonterede omkostninger

Scenarie	Behandling	År 1	År 2	Total år 1-2
Ocrelizumab (Ocrevus) ikke mulig standardbehandling	Fingolimod (Gilenya)	243,0	248,3	491,3
	Total	243,0	248,3	491,3
Ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling <i>(25 % markedsoptag år 1 og 50 % år 2)</i>	Fingolimod (Gilenya)	182,3	123,7	305,9
	Ocrelizumab (Ocrevus)	68,6	140,5	209,2
	Total	250,9	264,2	515,1
Budgetkonsekvens		<u>7,9</u>	<u>15,9</u>	<u>23,8</u>

Tabel 15: Budgetkonsekvenser ved alternativt markedsoptag ved anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling til patienter i P2, mio. kr., udiskonterede omkostninger

Scenarie	Behandling	År 1	År 2	Total år 1-2
Ocrelizumab (Ocrevus) ikke mulig standardbehandling	Natalizumab (Tysabri)	155,6	160,1	315,7
	Total	155,6	160,1	315,7
Ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling <i>(25 % markedsoptag år 1 og 50 % år 2)</i>	Natalizumab (Tysabri)	116,7	80,0	196,7
	Ocrelizumab (Ocrevus)	43,8	89,7	133,5
	Total	160,5	169,7	330,2
Budgetkonsekvens		<u>4,9</u>	<u>9,6</u>	<u>14,5</u>

Tabel 16: Budgetkonsekvenser ved alternativt markedsoptag ved anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling til patienter i P3, mio. kr., udiskonterede omkostninger

Scenarie	Behandling	År 1	År 2	Total år 1-2
Ocrelizumab (Ocrevus) ikke mulig standardbehandling	Alemtuzumab (Lemtrada)	29,9	18,6	48,5
	Total	29,9	18,6	48,5
Ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling <i>(25 % markedsoptag år 1 og 50 % år 2)</i>	Alemtuzumab (Lemtrada)	22,4	6,3	28,7
	Ocrelizumab (Ocrevus)	5,2	10,6	15,8
	Total	27,6	16,9	44,5
Budgetkonsekvens		-2,3	-1,7	-4,0

Lægges et alternativt markedsoptag på hhv. 25 % og 50 % i år 1 og år 2 til grund for beregningen af budgetkonsekvenserne ved anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling vil det potentielt betyde en samlet merudgift på ca. 34 mio. kr. over en 2-årig tidshorizont.

4. 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), fingolimod (Gilenya), natalizumab (Tysabri) alemtuzumab (Lemtrada), vil derfor have en stor betydning for hvilke behandlinger, der vil være forbundet med de laveste omkostninger.

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 behandlingsregimerne imellem.

Overordnet set vurderer Amgros, at Roche har indsendt en tilfredsstillende analyse, der gør det muligt at vurdere de gennemsnitlige inkrementelle omkostninger pr. patient i behandling med ocrelizumab (Ocrevus) sammenlignet med de gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med fingolimod (Gilenya), natalizumab (Tysabri) alemtuzumab (Lemtrada). Analysen gør det muligt at estimere de potentielle budgetkonsekvenser ved anbefaling af ocrelizumab (Ocrevus) som mulig standardbehandling.

REFERENCER

1. Medicinrådet. Protokol for vurdering af den kliniske merværdi af ocrelizumab til behandling af attackvis multipel sklerose. 2017;1–15.
2. Herbild L, Nørregaard J. Andetvalgsbehandling ved multipel sklerose En analyse af omkostningerne i sygehusvæsenet. 2012;
3. EMA - European Medicines Agency. Produktresumé Ocrevus (ocrelizumab). 2017;1–39. Available from: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003780/human_med_001855.jsp&mid=WC0b01ac058001d124
4. EMA - European Medicines Agency. Produktresumé Gilenya (fingolimod).
5. EMA - European Medicines Agency. Produktresumé Tysabri (natalizumab).
6. EMA - European Medicines Agency. Produktresumé Lemtrada (alemtuzumab).
7. Amgros. Afrapportering, Mavenclad (cladribin). 2017;

