
BENRALIZUMAB (FASENRA)

SVÆR EOSINOFIL ASTMA

AMGROS 5. marts 2018

Resumé

Baggrund

Benralizumab (Fasenra) er et lægemiddel, som er godkendt til behandling af voksne patienter med svær, eosinofil astma. AstraZeneca er markedsføringstilladelsesindehaver. Ifølge Medicinrådets behandlingsvejledning for svær, eosinofil astma skønnes antal prævalente patienter med svær, eosinofil astma, som er i behandling med anti-IL5 præparaterne mepolizumab (Nucala) eller reslizumab (Cinqaero) i Danmark at være 140 patienter. Endvidere skønnes det, at yderligere 140 patienter i 2018 vil påbegynde behandling. Eftersom lægemidlerne er forholdsvis nye, forventes der at være flest nye patienter i den første årrække og herefter muligvis lidt færre

Analyse

Analysen estimerer de gennemsnitlige omkostninger pr. patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved ibrugtagning af benralizumab (Fasenra) som mulig standardbehandling til patienter med svær, eosinofil astma. I analyserne sammenlignes behandling med benralizumab (Fasenra) med behandling med mepolizumab (Nucala).

I analyserne i denne afrapportering anvendes AIP på benralizumab (Fasenra) og mepolizumab (Nucala).

Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

Resultatet af omkostningsanalysen viser, at de samlede gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med benralizumab (Fasenra) over fem år er 15.069 kr. (ved AIP) højere end de samlede gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med mepolizumab (Nucala).

Analysens resultater påvirkes i altovervejende grad af omkostningerne forbundet med anskaffelse af lægemidlerne. Resultaterne er derfor meget følsomme over for nuværende og fremtidige rabatter på AIP.

Eftersom omkostningerne forbundet med de sammenlignede behandlinger er meget ens vil en anbefaling af benralizumab (Fasenra) være forbundet med meget små budgetkonsekvenser.

Konklusion

Overordnet kan det konkluderes, at behandling med benralizumab (Fasenra) og behandling med mepolizumab (Nucala) er forbundet med sammenlignelige behandlingsomkostninger uanset om der ses på de samlede behandlingsomkostninger eller om man vurderer behandlingerne i et mere snævert perspektiv og kun ser på lægemiddelomkostningerne.

INDHOLD

1. Baggrund	5
1.1 Problemstilling	5
1.2 Patientpopulation	5
1.3 Behandling af svær, eosinofil astma	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	11
Sensitivitetsanalyser	13

3. Vurdering af indsendt budgetkonsekvensanalyse	14
Patientpopulation og markedsandel	14
Resultater	16

4. Diskussion	17
----------------------	-----------

Referencer	18
-------------------	-----------

Ansøgning

Lægemiddelfirma:	AstraZeneca
Handelsnavn:	Fasenra
Generisk navn:	Benralizumab
Indikation:	Svær eosinofil astma
ATC-kode:	R03DX10

Proces

Ansøgning modtaget hos Amgros:	19-02-2018
Endelig rapport færdig:	05-03-2018
Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning:	14 dage
Arbejdsgruppe:	Asbjørn Lydert Hansen Asger Lindvig Andreas Pagh Rasmussen

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

Benralizumab (Fasenra) er godkendt af Europakommissionen til behandling af voksne patienter med svær, eosinofil astma, der ikke kontrolleres tilstrækkeligt på trods af høj dosis af inhalationskortikosteroider samt langtidsvirkende β agonister (1). AstraZeneca er markedsføringstilladelsesindehaver af benralizumab (Fasenra) og har indsendt en ansøgning til Medicinrådet om ibrugtagning af benralizumab (Fasenra) som mulig standardbehandling af svær, eosinofil astma på danske hospitaler. Medicinrådet har endeligt modtaget ansøgningen den 19. februar 2018. Som et led i denne ansøgning vurderer Amgros på vegne af Medicinrådet de økonomiske analyser, AstraZeneca 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 svær, eosinofil astma i form af de gennemsnitlige omkostninger pr. patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved ibrugtagning af benralizumab (Fasenra) som mulig standardbehandling. I analyserne sammenlignes behandling med benralizumab (Fasenra) med behandling med mepolizumab (Nucala).

1.2 Patientpopulation

Astma er en hyppigt forekommende kronisk sygdom i Danmark hos både børn og voksne. Det vurderes, at 7-11 % af den danske population har astma (2). Prævalensen af svær astma er estimeret til at udgøre 5-15 % af alle patienter med astma (2) og omkring 50 % af svær astma patienter har øget eosinofiltal (3). Der indlægges ca. 1.500 patienter med akut astma om året i Danmark. Mildere tilfælde af akut astma, som håndteres af vagtlæge eller akutmodtagelse, er langt hyppigere (2).

I henhold til Medicinrådets behandlingsvejledning for svær, eosinofil astma anbefales behandling med mepolizumab (Nucala) og reslizumab (Cinqaero) for patienter som opfylder følgende kriterier:

- Der er foretaget systematisk udredning af mulig svær astma, jf. DLS' retningslinjer (4)
- Behandlingstrin svarende til svær astma, jf. ERS/ATS' retningslinjer (4), dvs. kombinationsbehandling med højdosis ICS samt en eller flere tillægsbehandlinger og/eller fast behandling med OCS
- Eosinofili:
 - blodeosinofile er ≥ 150 celler per mikroliter observeret indenfor den seneste måned inden opstart af behandling med anti-IL5 eller
 - blodeosinofile ≥ 300 celler per mikroliter er observeret indenfor det seneste år eller
 - 3 % sputum eosinofili er observeret indenfor det seneste år
 - FeNO-niveau kan ikke anvendes som proxymål for blod- eller sputum eosinofili
- ≥ 2 årlige eksacerbationer eller daglig vedligeholdelsesbehandling med OCS i en dosis på ≥ 5 mg prednisolon ækvivalent i mere end 50 % af tiden i det foregående år

Ifølge Medicinrådets behandlingsvejledning for svær, eosinofil astma skønnes antal prævalente patienter med svær, eosinofil astma, som er i behandling med anti-IL5 præparaterne mepolizumab (Nucala) eller reslizumab (Cinqaero) i Danmark at være 140 patienter. Endvidere skønnes det, at yderligere 140 patienter i 2018 vil påbegynde behandling. Eftersom lægemidlerne er forholdsvis nye, forventes der at være flest nye patienter i den første årrække og herefter muligvis lidt færre (4). Ansøger har analyseret salgstallene for disse produkter og estimerer, at 220-230 patienter er i behandling med enten mepolizumab (Nucala) eller reslizumab (Cinqaero) (estimeret december 2017), og at omkring 140 patienter forventes at begynde behandling i 2018.

1.3 Behandling af svær, eosinofil astma

Behandling med benralizumab (Fasenra)

Indikation

Benralizumab (Fasenra) er indiceret som en tillægsvedligeholdelsesbehandling til voksne patienter med svær, eosinofil astma, der ikke kontrolleres tilstrækkeligt på trods af høj dosis af inhalationskortikosteroider plus langtidsvirkende β agonister (1).

Virkningsmekanisme

Benralizumab (Fasenra) er et monoclonalt antistof rettet mod IL-5 receptorer. IL-5 er et cytokin, som spiller en central rolle i produktion, modning og overlevelse af eosinofile granulocytter. Binding af antistofferne til IL-5 receptorer medfører dermed en reduktion i antallet af eosinofile granulocytter, resulterende i bedre sygdomskontrol (1).

Dosering

Benralizumab (Fasenra) administreres ved en forfyldt injektionssprøjte. Den anbefalede dosis er 30 mg ved subkutan injektion hver 4. uge for de første 3 doser, dernæst hver 8. uge (1).

Komparator

Medicinrådet har defineret mepolizumab (Nucala) som relevant komparator for benralizumab (Fasenra).

Da både benralizumab (Fasenra) og mepolizumab (Nucala) er tillægsbehandling ved svær, eosinofil astma, vil der være en underliggende behandling, som benævnes standardbehandling (SoC). SoC ved svær, eosinofil astma: Høj dosis inhalationssteroid samt en anden forebyggende behandling (langtidsvirkende beta2-agonist, leukotrien antagonist, langtidsvirkende antikolinergikum eller theofyllin eller fast behandling med peroralt steroid) (2). I ansøgningen behandles SoC ikke, da den forventes at være ens mellem benralizumab (Fasenra) og mepolizumab (Nucala).

1.5 Tidshorisont

I Medicinrådets protokol angives ikke en specifik tidshorisont (2).

De tre store fase III studier, som er grundlaget for den indirekte sammenligning med mepolizumab (Nucala), eksacerbationsstudierne CALIMA og SIROCCO samt OCS-reduktionsstudiet ZONDA, forløb i henholdsvis 56, 48 og 28 uger. Amgros vurderede på formødet med ansøger, at en tidshorisont på 2 år i basecasen vil være repræsentativt for den økonomiske sammenligning med mepolizumab (Nucala), eftersom de inkluderede omkostninger i denne analyse, ikke er relateret til effekten af lægemidlerne og derfor ikke forbundet med samme usikkerhed.

2. VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

2.1 Model, metode og forudsætninger

I analysen estimeres de gennemsnitlige omkostninger pr. patient ved behandling med benralizumab (Fasenra) og mepolizumab (Nucala). Eftersom der ikke foreligger et head-to-head studie af benralizumab (Fasenra) vs. mepolizumab (Nucala), har ansøger fået udført en indirekte sammenligning, Matching Adjusted Indirect Comparison (MAIC). Denne viser generelt numeriske men ikke statistisk signifikante forskelle på de sammenlignede effektmål. På grund af dette anvendes i denne analyse udelukkende omkostninger, som ikke er relateret til effekten af lægemidlerne.

Modelbeskrivelse

Analysen estimerer de gennemsnitlige omkostninger pr. patient, som behandles med benralizumab (Fasenra) og mepolizumab (Nucala) over en 2-årig periode. Der anvendes et begrænset samfundsperspektiv i analysen, herunder direkte omkostninger afholdt på hospitalerne for behandling af svær, eosinofil astma i form af anskaffelse og administration af lægemiddel samt indirekte omkostninger relateret til patienttransport og patienttid.

Idet der kun anvendes ikke-effekt relaterede omkostninger i analysen og eftersom administrationsformen samt behandlingsforløbet er ens mellem benralizumab (Fasenra) og mepolizumab (Nucala), vil dette være en simpel opgørelse af forskelle i omkostninger forbundet med administrationsfrekvens samt lægemiddelpriser.

Ressourceforbruget ved behandling af svær, eosinofil astma er estimeret på baggrund af produktresuméet for benralizumab (Fasenra) og mepolizumab (Nucala) (1,5), Medicinrådets behandlingsvejledning for svær, eosinofil astma (4) samt 4 kvalitative interviews med navngivne læger, der behandler patienter med svær, eosinofil astma. Behandling med antistoffer (mepolizumab (Nucala) og reslizumab (Cinqaero)) ved svær, eosinofil astma finder sted på følgende 8 hospitaler i Danmark: Bispebjerg, Gentofte, Hvidovre, Roskilde, Aalborg, Aarhus, Odense og Vejle. Ansøger har modtaget feedback fra en læge i fire af de fem regioner.

Enhedsomkostningerne, der anvendes i analysen, er baseret på officielle markedspriser eller takster:

- Administrationsomkostninger, DAGS-takst fra www.sundhedsdatastyrelsen.dk
- Omkostninger relateret til patienttransport, Amgros' værdisætning af enhedsomkostninger (6)
- Omkostninger relateret til patienttid, Amgros' værdisætning af enhedsomkostninger (6)

Analysens tidshorisont strækker sig over to år, og derfor er omkostningerne i år 2 diskonterede i henhold til Amgros' metodevejledning for omkostningsanalyser. Der er anvendt en diskonteringsrente på 4 %, hvilket er baseret på den nutidige samfundsøkonomiske diskonteringsrente fra Finansministeriet (7).

Amgros' vurdering

Amgros vurderer, at analyseperspektiv, tidshorisont, 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 analyser i denne ansøgning anvender AIP for benralizumab (Fasenra) og mepolizumab (Nucala).

Da benralizumab (Fasenra) og mepolizumab (Nucala) er tillægsbehandling ved svær, eosinofil astma, vil der som tidligere nævnt være en underliggende SoC ved begge behandlinger. I denne ansøgning medregnes udgifter til SoC ikke, da den forventes at være ens for benralizumab (Fasenra) og mepolizumab (Nucala).

De anvendte enhedspriser er angivet i tabellen nedenfor.

Tabel 1: Lægemiddelpriser, AIP, 16/4-2018

Behandlingsregime	Pakning	Pris pr. pakning, kr.
Benralizumab (Fasenra)	1 stk. 30 mg inj. væske	17.953,40
Mepolizumab (Nucala)	1 stk. 100 mg pulv.t.inj.væske	8.601,54

Mepolizumab (Nucala) administreres hver 4. uge, hvilket betyder 13 administrationer pr. år. Benralizumab (Fasenra) administreres ved injektion hver 4. uge for de første 3 doser, dernæst hver 8. uge, hvilket betyder 7,5 administration i år 1 og 6,5 administration pr. år i alle efterfølgende år så længe patienten er i behandling.

Tabel 2: Gennemsnitlige antal doser pr. patient pr. år

Behandlingsregime	År 1	År 2	Total
Benralizumab (Fasenra)	7,5	6,5	14
Mepolizumab (Nucala)	13	13	26

Amgros' vurdering

Doseringen af lægemidlerne er i tråd med lægemidlernes SmPC'er. Reelt betyder doseringen af benralizumab (Fasenra), at der skal gives 8 doseringer (selvom den gennemsnitligt kan beregnes til 7,5, da 9. dosis først gives 4 uger inde i år 2) i første kalenderår og 6 doseringer i næste kalenderår. Doseringen vil i år 3 være på 7 doser og derefter 6 doser i år 4. Set over tidshorizonten på de to år er den samlede dosering angivet af ansøger derfor korrekt, men ser man i stedet på året med loading dosis vil doseringen være 8 og den gennemsnitlige årlige vedligeholdelsesdosis vil være på 6,5.

Amgros har derfor valgt at ændre præsentationen af resultaterne så de følger logikken i tabellen nedenfor:

Tabel 3: Antal doser pr. patient i hhv. første behandlingsår og gennemsnitlige doser i efterfølgende behandlingsår

Behandlingsregime	Opstart år 1	Vedligeholdelse år 2, 3, 4, 5, n,
Benralizumab (Fasenra)	8	6,5
Mepolizumab (Nucala)	13	13

Administration

Ved påbegyndelse af behandling med antistoffer ved svær, eosinofil astma vil patienter som regel gennemgå en udredning hvor bl.a. en klinisk vurdering af astma-kontrol, blodprøver, spirometri osv. foretages. Patienterne vil desuden løbende monitoreres gennem ambulante besøg (4).

For at sikre at alle relevante omkostninger for benralizumab (Fasenra) og mepolizumab (Nucala) relateret til opstart af behandling, administration og monitorering inkluderes i analysen, har ansøger foretaget interviews med fire forskellige læger i forskellige regioner i Danmark. Alle fire læger forventer at behandlingsforløbet og derved ressourceforbruget (foruden administrationsfrekvensen) for behandling med benralizumab (Fasenra) og mepolizumab (Nucala) er ens.

Både benralizumab (Fasenra) og mepolizumab (Nucala) administreres subkutant på hospitalet ved et ambulant besøg, og ansøger forventer derfor ikke at være en betydelig forskel på personaletid, lokaleanvendelse, utensilier m.v. relateret hertil.

Da der ikke forventes betydelige forskelle i ressourceforbruget har ansøger valgt at estimere ressourceforbruget forbundet med administration af lægemidlerne gennem en makroomkostningstilgang, hvilket vil sige brug af takster. Baseret på feedback fra klinikerne angående diagnosekode og procedurekode, har ansøger takseret et ambulant besøg for administration med antistoffer (mepolizumab (Nucala) eller reslizumab (Cinqaero)) med DAGS-taksten PG12B på 13.948 kr. Ansøger beskriver at denne DAGS-takst formentlig også dækker udgifterne til antistofferne. Eftersom lægemiddelpriserne inkluderes separat i beregningerne, er lægemiddelprisen for mepolizumab (Nucala) fratrukket. Dette betyder at ansøger har estimeret en omkostning pr. ambulant besøg til 5.126 kr.

Amgros' vurdering

Den anvendte DAGS-takst PG12B indeholder omkostninger til medicin. Der er tale om en takst, der bygger på de gennemsnitlige omkostninger for en lang række lægemidler med meget forskellige omkostninger tilknyttet. Amgros mener derfor ikke, at det er hensigtsmæssigt at trække prisen på mepolizumab (Nucala) fra taksten for at opnå en proxy for administrationsomkostningerne.

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 subkutan injektion med diagnosekoden DJ451 (ikke-allergisk astma) er gået fra 672 kr. i 2017 til 5.277 kr. i 2018.

Det er muligt, at et besøg takseres med den nuværende takst på 5.277 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 anvendte takster skal afspejle det underliggende ressourceforbrug. Amgros mener hverken det er tilfældet ved at bruge ansøgers tilgang med at fratække medicinomkostningerne fra en takst, der beregnes ud fra gennemsnitlige medicinomkostninger på tværs af en række meget forskellige lægemidler, eller ved at bruge taksten fra DRG 2018 på 5.277 kr.

Amgros har derfor valgt at værdisætte et ambulant besøg til DAGS-taksten BG50A (Ambulant besøg, pat. mindst 7 år) fra 2017, som i 2017 var på 672 kr. Taksten er PL-reguleret til 676,7 kr.

De af Amgros estimerede administrationsomkostninger er forbundet med hhv. benralizumab (Fasenra) og mepolizumab (Nucala) i år 1 og gennemsnitlige efterfølgende år er illustreret i tabellen nedenfor.

Tabel 4: Antal gennemsnitlige administrationer og estimerede administrationsomkostninger (udiskonterede), kr.

Behandlingsregime		Opstart, år 1	Vedligeholdelse, år 2, 3, 4, 5, n,
Benralizumab (Fasenra)	Antal administrationer	8	6,5
	Omkostning (BG50A)	5.413,60 kr.	4.398,55 kr.
Mepolizumab (Nucala)	Antal administrationer	13	13
	Omkostning (BG50A)	8.797,10 kr,	8.797,10 kr,

Patienttid og transport

Ansøger har estimeret omkostningerne relateret til patienten på baggrund af førnævnte interview med forskellige læger. Ansøger spurgte bl.a. lægerne om patienternes gennemsnitlige antal kilometer til og fra hospital, samt den gennemsnitlige tid patienterne bruger pr. behandling.

Ansøger har værdisat transport til og fra behandling på hospitalerne til det dobbelte af taksten som er angivet i Amgros' værdisætning af enhedsomkostninger, dvs. 200 kr. per besøg. Dette er baseret på besvarelserne fra lægerne og det faktum at der i alt kun findes 8 hospitaler i Danmark, hvor behandling med antistoffer ved svær, eosinofil astma udføres. En times patienttid værdisættes til 183 kr./timen jf. Amgros' værdisætning af enhedsomkostninger.

Antal transporter til og fra behandling pr. år er lig antallet af ambulante besøg pr. år. Tidsforbruget fra patienten forlader hjemmet/arbejdet til patienten er tilbage, er estimeret til 4 timer pr. gang. Ud fra antallet af transporter pr. år er det samlede antal patienttimer pr. år beregnet.

Amgros' vurdering

Amgros vurderer ikke at ansøgers metode - at spørge de behandlende læger, til afdækning af patienternes transportafstand giver et validt estimat af patienternes faktiske transportafstand. I Amgros' arbejde med udarbejdelse af et udvidet sammenligningsgrundlag til brug i arbejdet med terapiområdevurderingen, der sker sideløbende med vurderingen af benralizumab (Fasenra), tilkendegav klinikerne at en gennemsnitlig administration med mepolizumab (Nucala) medførte én times patienttid på klinikken. Amgros vurderer samtidig, at dokumentationen, der ligger til grund for de øgede transportomkostninger ift. Amgros' standard på 100 kr., ikke er tilstrækkelig til at Amgros vil acceptere 200 kr. i transportomkostninger pr. administration. Amgros vælger derfor at regne med én times transporttid pr. administration, én times patienttid på selve administrationen af lægemidlet og 100 kr. som enhedsomkostning pr. transport.

2.2 Resultater

Amgros vurderer, at analysen er fornuftigt opbygget og estimerer af ressourceforbrug og værdisætning af dette er sket i tråd med Amgros' retningslinjer. Resultaterne, der præsenteres i det følgende, bygger derfor på indsendte model, med de justeringer foretaget af Amgros, som er præsenteret i ovenstående afsnit.

Opsummeret er justeringerne følgende:

- År 1 og år 2 er erstattet af År 1 – opstart og År n – vedligeholdelsesbehandling
- 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 benralizumab (Fasenra) og mepolizumab (Nucala) medfører

Resultatet af omkostningsanalysen viser, at de gennemsnitlige meromkostninger pr. patient i behandling med benralizumab (Fasenra) sammenlignet med behandling med mepolizumab (Nucala) er på 26.096 kr. i et opstartsår. I et gennemsnitligt vedligeholdelsesår er der ved behandling med benralizumab (Fasenra) reducerede behandlingsomkostninger på 2.547 kr. sammenlignet med behandling med mepolizumab (Nucala).

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

Tabel 5: Gennemsnitlige behandlingsomkostninger (udiskonterede), kr.

Behandling	Omkostningselement	Opstart	år 1	Vedligeholdelse år 2, 3, 4, 5, n,
Benralizumab (Fasenra)	Antal doser		8	6,5
	Lægemiddel (AIP)		143.627	116.697
	Ydelser på hospital		5.414	4.399
	Patientomkostninger		3.724	3.025
	I alt		152.764	124.121
Mepolizumab (Nucala)	Antal doser		13	13
	Lægemiddel (AIP)		111.820	111.820
	Ydelser på hospital		8.797	8.797
	Patientomkostninger		6.051	6.051
	I alt		126.668	126.668
Inkrementel omkostning			<u>26.096</u>	<u>-2.547</u>

Tabellen nedenfor giver et overblik over størrelsen på de forskellige omkostningselementer over tid for begge behandlingsalternativer. Resultaterne er diskonteret med 4 % pr. år.

Overordnet kan det konkluderes, at behandling med mepolizumab (Nucala) over tid er forbundet med sammenlignelige behandlingsomkostninger ift. behandling med benralizumab (Fasenra). Billedet er det samme, uanset om der ses på de samlede behandlingsomkostninger, eller om man vurderer behandlingerne i et mere snævert perspektiv, og kun ser på lægemiddelomkostningerne.

Table 6: Årlige antal doser og gennemsnitlige behandlingsomkostninger over tid, (diskonteret), kr.

Behandling	Omkostningselement	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5	Total
Benralizumab (Fasenra)	Antal doser	8	6	7	6	7	34
	Lægemiddel	143.627	103.577	116.192	95.763	107.426	566.587
	Ydelser på hospital	5.414	3.904	4.380	3.610	4.049	21.356
	Patientomkostninger	3.724	2.793	3.258	2.793	3.258	15.825
	I alt	152.764	110.274	123.830	102.165	114.734	603.767
Mepolizumab (Nucala)	Antal doser	13	13	13	13	13	65
	Lægemiddel	111.820	107.519	103.384	99.408	95.584	517.715
	Ydelser på hospital	8.797	8.459	8.133	7.821	7.520	40.730
	Patientomkostninger	6.051	6.051	6.051	6.051	6.051	30.254
	I alt	126.668	122.029	117.568	113.279	109.155	588.698
Inkrementel omkostning		<u>26.096</u>	<u>-11.755</u>	<u>6.262</u>	<u>-11.114</u>	<u>5.579</u>	<u>15.069</u>

Sensitivitetsanalyser

Analysen er en simpel opgørelse af forskelle i omkostninger forbundet med administrationsfrekvens, patientressourcer samt lægemiddelpriser, og det er derfor et begrænset antal parametre som kan testes i sensitivitetsanalysen. Ansøger har indsendt en sensitivitetsanalyse, der tester de forskellige parametres indflydelse på resultatet. Resultatet af omkostningsanalysen (inkrementelle omkostning per patient) er mest sensitiv ved variation af administrationsomkostningerne og prisen på benralizumab (Fasenra) og mepolizumab (Nucala).

Et vigtigt parameter er administrationsomkostningerne. I basecaseanalysen fra Amgros anvendes en ældre DAGS-takst, som proxy for subkutan administration. Foretages analysen i stedet med den nyere DRG-takst 04MA24, som dækker over subkutan injektion med diagnosekoden DJ451 (ikke-allergisk astma), ser de samlede resultater en anderledes ud. Anvendes denne højere administrationsomkostning vil benralizumab (Fasenra) stadig være forbundet med de højeste omkostninger i første behandlingsår. I de efterfølgende behandlingsår, vil omkostningerne forbundet med behandling med benralizumab (Fasenra) være lavere end behandling med mepolizumab (Nucala). Amgros mener dog, som tidligere nævnt, at DRG-taksten 04MA24 dækker over så heterogene aktiviteter, at den er et dårligt mål for de reelle omkostninger forbundet med en ambulant subkutan injektion. Resultaterne af sensitivitetsanalysen er illustreret i tabellen nedenfor.

Tabel 7: Gennemsnitlige behandlingsomkostninger ved højere administrationsomkostning (udiskonterede), kr.

Behandling	Omkostningselement	Opstart, år 1	Vedligeholdelse, år 2, 3, 4, 5, n,
Benralizumab (Fasenra)	Lægemiddel	143.627	116.697
	Ydelser på hospital	42.216	34.301
	Patientomk.	3.724	3.025
	I alt	189.567	154.023
Mepolizumab (Nucala)	Lægemiddel	111.820	111.820
	Ydelser på hospital	68.601	68.601
	Patientomk.	6.051	6.051
	I alt	186.472	186.472
Inkrementel omkostning		<u>3.095</u>	<u>-32.449</u>

3. VURDERING AF INDSENDT BUDGETKONSEKVENSANALYSE

Patientpopulation og markedsandel

Ifølge Medicinrådets behandlingsvejledning for svær, eosinofil astma skønnes antal prævalente patienter med svær, eosinofil astma, som er i behandling med anti-IL5 præparaterne mepolizumab (Nucala) eller reslizumab (Cinqaero) i Danmark at være 140 patienter. Det skønnes, at yderligere 140 patienter vil påbegynde behandling i 2018. Eftersom lægemidlerne er forholdsvis nye, forventes der at være flest nye patienter i den første årrække og herefter muligvis lidt færre (4). Som tidligere beskrevet estimerer ansøger, baseret på salgstallene for disse lægemidler, at 220-230 patienter er i behandling med enten mepolizumab (Nucala) eller reslizumab (Cinqaero) (estimeret december 2017) og at omkring 140 patienter forventes at begynde behandling i 2018.

Budgetkonsekvensanalysen tager udgangspunkt i to scenarier:

- Benralizumab (Fasenra) anbefales som mulig standardbehandling af Medicinrådet til patienter med svær, eosinofil astma
- Benralizumab (Fasenra) anbefales ikke som mulig standardbehandling af Medicinrådet til patienter med svær, eosinofil astma

Patientpopulationens størrelse er baseret på antal solgte pakninger og dosering i forhold til indikationen (reslizumab (Cinqaero) doseres ift. legemsvægt og her er patientpopulations gennemsnitlige legemsvægt 80 kg. (4)), hvilket er omregnet på baggrund af salgsdata fra DLI.

I begge scenarier estimeres et total antal på henholdsvis 415 og 595 patienter for år 2018 og 2019. Eftersom benralizumab (Fasenra) forventes at komme på markedet i løbet af 2018 er estimererne af antal patienter opgjort for perioden maj 2018 - maj 2019 (år 1) og maj 2019 - maj 2020 (år 2).

Hvis benralizumab (Fasenra) anbefales som mulig standardbehandling antager ansøger, at benralizumab (Fasenra) får en markedsandel på 24 % og 32 % i henholdsvis år 1 og 2. Det estimeres desuden, at benralizumab (Fasenra) vil blive tilbudt størstedelen af de nye patienter (hovedsageligt dem som ellers ville blive behandlet med mepolizumab (Nucala)), hvis det anbefales som mulig standardbehandling. Anbefales benralizumab (Fasenra) ikke som mulig standardbehandling estimerer ansøger at benralizumab (Fasenra) opnår en lille markedsandel på 4 % og 6 % i første og andet år.

Markedsandelen blandt de forskellige lægemidler forventes at være størst for mepolizumab (Nucala) med henholdsvis 60 % og 46 % samt 75 % 64 % i år 1 og 2 ved anbefaling/ikke anbefaling af benralizumab (Fasenra) som mulig standardbehandling

Reslizumab (Cinqaero) og dupilumab (Dupixent) angives ikke i protokollen fra Medicinrådet som relevante komparatorer til benralizumab (Fasenra). Reslizumab (Cinqaero) anvendes kun af en lille del af patientpopulationen i dag, og det antages, at markedsandelen ikke vil vokse betragteligt i år 2. Ud fra samtaler med klinikere har ansøger indtrykket af, at reslizumab (Cinqaero) i flere tilfælde anvendes som skiftebehandling fra mepolizumab (Nucala), hvis der er manglende effekt af mepolizumab (Nucala) eller andre forhold gør sig gældende. Dupilumab (Dupixent) kommer sandsynligvis til at udgøre en del af behandlingen for samme patientpopulation, men det afhænger også af om dette produkt bliver anbefalet af Medicinrådet. Derfor antages det, at disse behandlinger vil udgøre en mindre del af markedsandelen i år 1, og tage lidt af markedsandelen fra mepolizumab (Nucala) i år 2.

Tabel 8: Ansøgers estimering af patienter i behandling med lægemidler til svær, eosinofil astma, antal patienter

Behandling	Benralizumab (Fasenra) anbefales ikke		Benralizumab (Fasenra) anbefales	
	År 1	År 2	År 1	År 2
Benralizumab (Fasenra)	18	33	100	188
Mepolizumab (Nucala)	310	382	249	276
Reslizumab (Cinqaero)	54	74	46	58
Dupilumab (Dupixent)	33	106	20	73
Total	415	595	415	595

Foruden det estimerede antal patienter og markedsandel for de forskellige lægemidler, danner omkostningsanalysens basecase resultat grundlag for budgetkonsekvensanalysen. Med andre ord er budgetkonsekvenserne baseret på model, metode og forudsætninger, som er beskrevet tidligere i denne ansøgning. Budgetkonsekvenserne opgøres som differencen mellem budgetkonsekvenserne i de to scenarier.

Reslizumab (Cinqaero) udgør og dupilumab (Dupixent) kommer sandsynligvis til at udgøre en del af behandlingen for samme patientpopulation som benralizumab (Fasenra). De totale omkostninger for behandling med reslizumab (Cinqaero) og dupilumab (Dupixent) er derfor konservativt estimeret til at medføre de samme totale omkostninger pr. patient som mepolizumab (Nucala).

Amgros' vurdering af estimeret patientpopulation og markedsandel

Amgros vurderer at estimeringen af populationsstørrelserne er behæftet med relativt stor usikkerhed, men det er Amgros' vurdering, at tilgangen er acceptabel.

Amgros vurderer dog ikke, at det er realistisk at benralizumab (Fasenra) opnår selv små markedsandele såfremt lægemidlet ikke anbefales som mulig standardbehandling, hvorfor det antal patienter (hhv. 18 i år 1 og 33 i år 2) fordeles forholdsmæssigt på de øvrige behandlingsalternativer.

Amgros vurderer, at antagelsen vedr. omkostninger forbundet med behandling med reslizumab (Cinqaero) og dupilumab (Dupixent) er acceptable ift. at give et konservativt overslag over budgetkonsekvenserne.

Resultater

Under de nævnte antagelser om populationernes størrelse og markedsandele er budgetkonsekvenserne ved anbefaling af benralizumab (Fasenra) som mulig standardbehandling til patienter med svær, eosinofil astma illustreret i nedenstående tabel.

Tabel 9: Estimerede budgetkonsekvenser år 1 og 2 (udiskonterede omkostninger), kr.

Behandling	Benralizumab (Fasenra) anbefales ikke		Benralizumab (Fasenra) anbefales	
	År 1	År 2	År 1	År 2
Benralizumab (Fasenra)	0	0	15.276.424	21.539.758
Mepolizumab (Nucala)	41.047.357	51.228.298	31.540.260	34.960.288
Reslizumab (Cinqaero)	7.150.185	9.923.806	5.826.715	7.346.727
Dupilumab (Dupixent)	4.369.557	14.215.182	2.533.354	9.246.743
<i>Total</i>	52.567.099	75.367.287	55.176.752	73.093.515
Budgetkonsekvenser år 1				2.609.653
Budgetkonsekvenser år 2				--2.273.772

I første behandlingsår vil en anbefaling af benralizumab (Fasenra) som mulig standardbehandling betyde samlede meromkostninger på ca. 2,6 mio. kr. I andet år vil en anbefaling af benralizumab (Fasenra) som mulig standardbehandling betyde reducerede meromkostninger på ca. 2,3 mio. kr.

4. DISKUSSION

De præsenterede analyser er ikke foretaget på baggrund af aftalepriser, men på baggrund af AIP. Analysens resultater afspejler derfor 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. Nuværende og fremtidige rabatter på benralizumab (Fasenra) og mepolizumab (Nucala), har derfor stor betydning for hvilken behandling, der er forbundet med de laveste omkostninger.

Amgros vurderer, at estimeringen af behandlingsomkostninger er forbundet med en relativt lav grad af usikkerhed, da de samlede behandlingsomkostninger i altovervejende grad udgøres af lægemiddelomkostningerne.

Overordnet set vurderer Amgros, at AstraZeneca har indsendt en tilfredsstillende analyse, der gør det muligt at vurdere de gennemsnitlige inkrementelle omkostninger pr. patient i behandling med benralizumab (Fasenra) sammenlignet med de gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med mepolizumab (Nucala). Analysen gør det muligt at estimere de potentielle budgetkonsekvenser ved anbefaling af benralizumab (Fasenra) som mulig standardbehandling.

REFERENCER

1. EMA - European Medicines Agency. Produktresumé Fasentra (benralizumab). 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
2. Medicinrådet. Protokol for vurdering af den kliniske merværdi af benralizumab til behandling af svær, eosinofil astma. 2017;(december):1–15. Available from: http://www.medicinraadet.dk/media/6458/protokol_nye-laegemidler_benralizumab.pdf
3. Jansson S-A, Backman H, Andersson M, Telg G, Lundbäck B, Rönmark E. Health care consumption and HRQOL in severe asthma in Sweden. In: ISPOR 20th Annual European Congress. 2017.
4. Medicinrådet. Medicinrådets behandlingsvejledning for biologiske lægemidler til svær astma. 2017; Available from: http://medicinraadet.dk/media/6385/behandlingsvejledning-10-svaer-astma-del-1-medrettelser-fra-raadsmoede_clean-version-003-pdf.pdf
5. EMA - European Medicines Agency. Produktresumé Nucala (mepolizumab). 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
6. Amgros. Amgros' værdisætning af enhedsomkostninger. 2017.
7. Finansministeriet. Vejledning i samfundsøkonomiske konsekvensvurderinger. 2017.

