

---

# OCREVUS (OCRELIZUMAB)

---

PRIMÆR PROGRESSIV  
MULTIPEL SKLEROSE

# Resumé

## Baggrund

Ocrelizumab er et lægemiddel, som er godkendt til behandling af patienter med attakvis og primær progressiv multipel sklerose. Denne afrapportering vedrører ocrelizumab til behandling af primær progressiv multipel sklerose. Roche, som er markedsføringstilladelsesindehaver, estimerer at 600 patienter med PPMS kandiderer til behandling med ocrelizumab.

## Analyse

Analysen estimerer de gennemsnitlige omkostninger pr. patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved ibrugtagning af Ocrelizumab som mulig standardbehandling til primær progressiv multipel sklerose. I analyserne sammenlignes behandling med ocrelizumab med behandling med placebo (ingen sygdomsmodificerende behandling).

I analyserne i denne afrapportering anvendes AIP på ocrelizumab.

## Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

Resultatet af omkostningsanalysen for viser, at de samlede gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med ocrelizumab er 200.150 kr. (ved AIP) i år 1 og 196.254 kr. (ved AIP) i år 2 (og i efterfølgende år) lavere end de samlede gennemsnitlige omkostninger pr. patient uden sygdomsmodificerende behandling (placebo).

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

Amgros estimerer, at budgetkonsekvenserne ved anbefaling af ocrelizumab som mulig standardbehandling vil være ca. 116 mio. kr. pr. år (ved AIP) såfremt samtlige 600 patienter, der estimeres at ligge inden for indikationen (1/3 af samtlige patienter med primær progressiv multipel sklerose) vil modtage behandling med ocrelizumab.

Amgros vurderer dog ikke, at budgetkonsekvenserne vil være så høje de kommende år, da et markedsoptag sandsynligvis vil ske jævnt og relativt langsomt grundet kapacitetsudfordringer på skleroseklinikkerne.

## Konklusion

Overordnet kan det konkluderes, at behandling med ocrelizumab er forbundet med betydelige meromkostninger sammenlignet med ingen sygdomsmodificerende behandling.

# INDHOLD

---

<b>1. Baggrund</b>	<b>5</b>
1.1 Problemstilling	5
1.2 Patientpopulation	5
1.3 Behandling af primær progressiv multipel sklerose	5
1.4 Medicinrådets kliniske spørgsmål	6
1.5 Tidshorisont	6

---

<b>2. Vurdering af indsendt økonomisk analyse</b>	<b>7</b>
2.1 Model, metode og forudsætninger	7
Modelbeskrivelse	7
Omkostninger	7
2.2 Resultater	12
Sensitivitetsanalyser	12

---

<b>3. Vurdering af indsendt budgetkonsekvensanalyse</b>	<b>13</b>
Patientpopulation og markedsandel	13
Resultater	14
Sensitivitetsanalyser	15

---

<b>4. Diskussion</b>	<b>16</b>
----------------------	-----------

  

<b>Referencer</b>	<b>17</b>
-------------------	-----------

## Ansøgning

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

## Proces

Ansøgning modtaget hos Amgros:	07-02-2018
Endelig rapport færdig:	15-03-2018
Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning:	37 dage
Arbejdsgruppe:	<b>Asbjørn Lydert Hansen</b> 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 er godkendt af Europakommissionen til behandling af recidiverende multipel sklerose (RMS) og primær progressiv multipel sklerose (PPMS). Roche er markedsføringstilladelsesindehaver af ocrelizumab og har den 7. februar 2018 indsendt en ansøgning til Medicinrådet om ibrugtagning af ocrelizumab som mulig standardbehandling af primær progressiv multipel sklerose (PPMS) på danske sygehuse. 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 PPMS i form af de gennemsnitlige omkostninger pr. patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved ibrugtagning af ocrelizumab som mulig standardbehandling. I analyserne sammenlignes behandling med ocrelizumab 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 kan anvendes til både behandling af (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 diagnosetidspunktet og rummer lige mange mænd og kvinder. Sygdomsbilledet er karakteriseret ved langsom, irreversibel progression af symptomer (1).

## 1.3 Behandling af primær progressiv multipel sklerose

### Behandling med ocrelizumab

#### Indikation

Ocrelizumab 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).

#### Virkningsmekanisme

Ocrelizumab er et syntetisk immunmodulerende middel, nærmere betegnet et humaniseret monoklonalt antistof mod CD-20 markøren på B-lymfocytter. Binding af ocrelizumab 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.

## **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.

## **1.4 Medicinrådets kliniske spørgsmål**

Medicinrådet har vurderet den kliniske merværdi for følgende population:

- Patienter med primær progressiv multipel sklerose

## **1.5 Tidshorisont**

Jævnfør Medicinrådets protokol evalueres den kliniske merværdi og omkostningerne forbundet med behandling med ocrelizumab og komparator over en tidshorisont på 2 år.

## 2. VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

I analysen af gennemsnitlige behandlingsomkostninger pr. patient sammenlignes behandling med ocrelizumab med ingen medicinsk behandling (placebo). 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 over 2 år. 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 patienter i behandling med ocrelizumab, 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 den 2-års periode, som er protokollens 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. 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 lægemiddelpriser 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 1: Dosering af ocrelizumab og placebo

Behandlingsregime	Dosering
<b>Ocrelizumab</b> iv. infusion over 2,5-3,5 timer efterfulgt af en times observation	Initial dosis ocrelizumab 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).
<b>Placebo</b> Ingen sygdomsmodificerende behandling	Ingen

Den årlige dosis ocrelizumab er således 600 mg. Dette gælder både for 1. år og alle efterfølgende behandlingsår. I tabellen nedenfor fremgår de beregnede årlige lægemiddelomkostninger.

Tabel 2: Gennemsnitlige lægemiddelomkostninger pr. år (udiskonterede), kr.

Behandlingsregime	År 1	År 2	Total
<b>Ocrelizumab</b> 150,59 kr./mg.	180.709	180.709	361.418
<b>Placebo</b>	0	0	0

I tillæg til ovenstående omkostninger kræver behandling med ocrelizumab co-medicinering med binyrebarkhormon og antihistamin. Omkostninger til anskaffelse af disse lægemidler er estimeret til 225 kr. i år 1 og 150 kr. i år 2.

### Amgros' vurdering

Doseringen af ocrelizumab er i tråd med lægemidlets SmPC. Amgros vurderer derfor, at doseringen og beregningen af lægemiddelomkostningerne er acceptable.

### Hospitalsomkostninger

Udredning og diagnostik forud for valg af behandling ændres ikke uanset hvorvidt ocrelizumab anbefales som mulig 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 ambulante neurologisk besøg.

Når en patient skal have selve behandlingen via en infusion af ocrelizumab, 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 og 3,5 time for de efterfølgende 600 mg Ocrevus-infusioner.



Efter alle infusioner er der yderligere 1 times observationsperiode. For ocrelizumab 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 ambulante 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 (Medicingivning 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 3: Hospitalsomkostninger estimeret af ansøger (udiskonterede), kr.

Behandling	Omkostningselement	År 1	År 2	I alt
Ocrelizumab	Opstart	6.544	0	6.544
	Behandling	13.280	8.970	22.250
	Kontrol	8.272	12.408	20.680
	MR-skanninger	2.288	2.288	4.576
	<b>I alt</b>	<b>30.384</b>	<b>23.666</b>	<b>54.050</b>
Placebo	<i>Intet inkluderet</i>	0	0	0

Da ansøger ikke har inkluderet hospitalsomkostninger for placebo eftersom de vurderer at eventuelle omkostninger vil være af minimal karakter, er behandling med ocrelizumab 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. Klinikkerne fandt, at det estimerede antal hospitalskontakter, og karakteren af disse, formentlig vil stemme overens med dansk klinisk praksis såfremt ocrelizumab anbefales som mulig standardbehandling. Amgros har på baggrund af dialogen med klinikkerne 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 og løbende kontroller, da alle disse kontakter vil ske ambulante.

Amgros har derfor valgt at værdisætte et ambulante 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.

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 i år 1 og år 2 er illustreret i tabellen nedenfor.

Tabel 4: Hospitalsomkostninger justeret af Amgros (udiskonterede), kr.

Behandling	Omkostningselement	År 1	År 2	I alt
Ocrelizumab	Opstart*	4.584	0	4.584
	Administration	4.352	4.352	8.704
	Kontrol	4.592	4.592	9.184
	MR-skanninger	0	2.288	2.288
	<b>I alt</b>	<b>13.528</b>	<b>11.232</b>	<b>24.760</b>
Placebo	<i>Intet inkluderet</i>	0	0	0

\*Inkl. første behandling, MR-skanning og LAB-test

### Omkostninger afholdt i almen praksis

På baggrund af interview med en kliniker har ansøger estimeret, hvilke bivirkninger ved ocrelizumab, som er behandlingskrævende og dermed er forbundet med en omkostning. For ocrelizumab gælder det, at 5,9 % af patienterne får herpes i løbet af behandlingsforløbet (2). 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 reelt er uden betydning.

### 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 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 medfører.
- Justering af patientens transporttid.

Resultatet af omkostningsanalysen viser, at de gennemsnitlige meromkostninger pr. patient i behandling med ocrelizumab sammenlignet med placebo (ingen sygdomsmodificerende behandling) er på 200.150 kr. i år 1. I år 2 er de gennemsnitlige meromkostninger stort set identiske.

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

Tabel 5: Gennemsnitlige årlige omkostninger pr. patient fordelt på omkostningselementer (udiskonterede), kr.

Behandling	Omkostningselement	År 1	År 2	Total
Ocrelizumab	Lægemiddel	180.934	180.859	361.793
	Ydelser på hospital	13.528	11.232	24.760
	Patienttid og transport	5.688	4.163	9.851
	<b>Total</b>	<b>200.150</b>	<b>196.254</b>	<b>396.404</b>
Placebo		0	0	0
<b>Inkrementel omkostning</b>		<b>200.150</b>	<b>196.254</b>	<b>396.404</b>

Behandling med ocrelizumab 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 sammenlignet med placebo (ingen sygdomsmodificerende behandling) være på 188.706 kr. i år 2.

### Sensitivitetsanalyser

Ansøger har ikke udarbejdet nogen relevante sensitivitetsanalyser.

De samlede meromkostninger påvirkes mest af eventuelle fremtidige rabatter på lægemidlet. Desuden spiller metoden til opgørelsen af hospitalsomkostninger en væsentlig rolle.

### 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 undtagen patientomkostninger.

#### **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.

Ocrelizumab 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. Ansøger antager, at omkring 1/3 af alle danske PPMS-patienter falder inden for kriterierne for populationen defineret i protokollen. Dette begrundes på baggrund af en undersøgelse om progressiv sklerose udarbejdet af Scleroseforeningen i samarbejde med Norstat og Moos-Bjerre og Lange fra 2017 (3). I undersøgelsen, som omhandlede patienter og behandleres perspektiver på sygdommen, var godt 30 % under 55 år og det er denne information, der ligger til grund for antagelsen om at 1/3 af den samlede population ligger inden for indikationen.

Ansøger antager altså, at ca. 600 patienter<sup>1</sup> vil kunne modtage behandling med ocrelizumab.

Af disse antager ansøger, at 250 patienter i alt vil modtage behandling i år 1 og 350 patienter vil modtage behandling i år 2, svarende til et markedsoptag på 42 % i år 1 og 58 % i år 2.

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

#### **Amgros' vurdering af estimeret patientpopulation og markedsandel**

Medicinrådet har i protokollen defineret det forventede samlede antal patienter med PPMS. Dette estimat er ifølge ansøger behæftet med nogen usikkerhed, da der ikke findes danske registerdata for antallet af PPMS-patienter i hverken Skleroseregistret eller i Sklerosebehandlingsregistret. Det reelle antal findes derfor kun i patientjournalerne.

Endnu større usikkerhed er der forbundet med estimeringen af antallet af patienter fordelt på EDSS stadier. Amgros vurderer, at ansøgers estimat på baggrund af besvarelserne af en spørgeskemaundersøgelse er meget usikkert, da spørgeskemaundersøgelsen ikke har til formål at estimere fordelingen på EDSS-stadier. Amgros kender dog ikke til bedre estimater end ansøgers. Da der er væsentlig usikkerhed relateret til antallet af patienter, der kan og vil modtage behandling med ocrelizumab såfremt behandlingen anbefales af Medicinrådet, foretager Amgros en række analyser i tillæg til de analyser ansøger har indsendt for at synliggøre patientpopulationens betydning for budgetkonsekvenserne.

---

<sup>1</sup>  $(1.450 + 2.175) / 2 * 1/3 = \text{ca. } 600 \text{ patienter}$

## Resultater

Under de nævnte antagelser om populationernes størrelse (600 patienter) og markedsoptag (42 % i år 1 og 58 % i år 2) er budgetkonsekvenserne ved anbefaling af ocrelizumab som mulig standardbehandling til patienter med PPMS, illustreret i nedenstående tabel.

Tabel 6: Budgetkonsekvenser (udiskonterede), baseret på ansøgers estimater vedr. population og markedsoptag, ved anbefaling af ocrelizumab som mulig standardbehandling til patienter med PPMS, kr.

Scenarie		År 1	År 2
Ocrelizumab ikke standardbehandling	Antal patienter nye patienter	0	0
	Antal patienter i alt	0	0
	Omkostninger	0	0
Ocrelizumab som standardbehandling	Antal patienter nye patienter	250	100
	Antal patienter i alt	250	350
	Omkostninger	48.615.500	67.468.950
<b>Budgetkonsekvens</b>		<b>48.615.500</b>	<b>67.468.950</b>

Ud fra ansøgers estimater vedrørende patientpopulation og markedsoptag vil de samlede budgetkonsekvenser i år 1 være på ca. 48,6 mio. kr. og på 67,5 mio. kr. i år 2.

Forudsættes at samtlige 600 estimerede patienter vil modtage behandling eksempelvis år 3 og med et gradvist markedsoptag indtil da, vil de samlede budgetkonsekvenser være som illustreret i tabellen nedenfor.

Tabel 7: Budgetkonsekvenser (udiskonterede), baseret på ansøgers estimater vedr. population og et jævnt markedsoptag frem mod fuldt markedsoptag i år 3, ved anbefaling af ocrelizumab som mulig standardbehandling til patienter med PPMS, kr.

Scenarie		År 1	År 2	År 3
Ocrelizumab anbefales ikke som standardbehandling	Antal patienter nye patienter	0	0	0
	Antal patienter i alt	0	0	0
	Omkostninger	0	0	0
Ocrelizumab anbefales som standardbehandling	Antal patienter nye patienter	200	200	200
	Antal patienter i alt	200	400	600
	Omkostninger	38.892.400	77.310.600	115.728.800
<b>Budgetkonsekvens</b>		<b>38.892.400</b>	<b>77.310.600</b>	<b>115.728.800</b>

Hvis ocrelizumab anbefales som mulig standardbehandling, ansøgers estimat vedr. patientpopulationen holder stik og markedsoptaget sker jævnt frem mod år 3, hvor der forudsættes at være fuldt markedsoptag, vil budgetkonsekvenserne i år 1 være ca. 38,9 mio. kr., år 2 vil de være ca. 77,3 mio. kr. og i år ved fuldt markedsoptag vil budgetkonsekvenserne være på ca. 115,7 mio. kr.

## Sensitivitetsanalyser

I Medicinrådets rapport om klinisk merværdi for ocrelizumab til behandling af voksne med PPMS fremgår det, "at fagudvalget finder, at grænserne for sygdomsvarighed og EDSS score defineret i EMA's indikation er arbitrære og at det ikke er udelukket, at patienter med højere EDSS score eller længere sygdomsvarighed kan få gavn af behandlingen. Fagudvalget finder det desuden ulogisk, at patienter med en sygdomsvarighed på over 10 år og en EDSS score under 5, først kan blive behandlet, når EDSS score bliver over 5". At fagudvalget finder det sandsynligt, at andre patienter, end de der ligger inde for EMA's indikation, kan få glæde af behandlingen, samtidig med den meget store usikkerhed, der reelt er ift. estimering af patientpopulationen, vurderer Amgros, at der vil være en stor sandsynlighed for at de reelle antal patienter, der igangsættes behandling, kan variere betydeligt ift. de 600 patienter estimeret af ansøger. På baggrund af denne usikkerhed har Amgros valgt at beregne de potentielle budgetkonsekvenser ved forskelligt antal egnede patienter. Resultaterne er illustreret i tabellen nedenfor. I alle scenarier antages det at markedsoptaget i år 1 vil være 1/3 af det samlede antal egnede patienter. I år 2 antages 2/3 markedsoptag og i år 3 (og i årene fremover) antages et fuldt markedsoptag. Det samlede patientantal antages konstant henover perioden. De præsenterede scenarier varieres med +/- 400 patienter ift. basecaseanalysen med 600 egnede patienter.

Tabel 8: Scenarioanalyse af budgetkonsekvenser (udiskonterede) ved forskellige antagelser om egnede patientpopulation, kr.

Antal egnede patienter	År 1, 1/3 markedsoptag	År 2, 2/3 markedsoptag	År 3, fuldt markedsoptag
200	12.964.133	25.770.200	38.576.267
300	19.446.200	38.655.300	57.864.400
400	25.928.267	51.540.400	77.152.533
500	32.410.333	64.425.500	96.440.667
<b>600 (base case)</b>	<b>38.892.400</b>	<b>77.310.600</b>	<b>115.728.800</b>
700	45.374.467	90.195.700	135.016.933
800	51.856.533	103.080.800	154.305.067
900	58.338.600	115.965.900	173.593.200
1000	64.820.667	128.851.000	192.881.333

Ved et højt patientantal på 1.000 egnede patienter vil budgetkonsekvenserne år 1 være på ca. 65 mio. kr. I år 2 vil de være på ca. 129 mio. kr. og i år ved fuldt markedsoptag vil budgetkonsekvenserne være på ca. 193 mio. kr.

Ved et lavt antal egnede patienter på fx 400 patienter vil budgetkonsekvenserne i år 1 være på ca. 26 mio. kr. I år 2 vil de være på ca. 52 mio. kr. og i år ved fuldt markedsoptag vil budgetkonsekvenserne være på ca. 77 mio. kr.

## 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. Nuværende og fremtidige rabatter på ocrelizumab, 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. Ansøger har ikke medsendt en analyse, der afdækker disse forhold, hvorfor Amgros heller ikke har behandlet disse omkostninger. 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. 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](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003780/human_med_001855.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)
3. Scleroseforeningen. Undersøgelse om progressiv sclerose - patienters og behandleres perspektiver. 2017;

