
MAVIRET (GLECAPREVIR/PIBRENTASVIR)

KRONISK HEPATITIS C

Resumé

Baggrund

Maviret er et lægemiddel, som er godkendt til behandling af voksne patienter med kronisk hepatitis C. AbbVie, som er markedsføringstilladelsesindehaver, estimerer at 500 patienter årligt behandles for kronisk hepatitis C, med lægemidler i klassen af direkte virkende antivirale midler (DAA). Da Maviret er pangenotypisk, kan lægemidlet bruges til at behandle patienter med alle genotyper.

Analyse

I analysen estimeres omkostningerne forbundet med behandling med Maviret til fire populationer:

- Patienter med kronisk hepatitis C genotype 1
- Patienter med kronisk hepatitis C genotype 2
- Patienter med kronisk hepatitis C genotype 3
- Patienter med kronisk hepatitis C genotype 4

I Medicinrådets protokol for vurdering af Maviret gives der mulighed for, at AbbVie frit kan vælge komparator blandt de lægemidler, der på nuværende tidspunkt er standardbehandling, i ansøgningen til Medicinrådet. AbbVie har valgt den eneste anden pangenotypiske DAA, Epclusa, som komparator i alle sammenligninger.

I analyserne i denne afrapportering anvendes AIP på Maviret og Epclusa.

Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

Resultatet af omkostningsanalysen for genotype 1-, 2- og 4 patienter viser, at de samlede gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med Maviret er 168.356 kr. lavere end de samlede gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med Epclusa.

Resultatet af omkostningsanalysen for genotype 3 patienter viser, at de samlede gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med Maviret er 157.932 kr. lavere end de samlede gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med Epclusa.

Behandling med Maviret er altså forbundet med lavere behandlingsomkostninger end behandling med Epclusa. Analysens samlede 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.

Amgros vurderer, at anbefaling af Maviret som standardbehandling kan medføre nettobesparelser på behandling af genotype 2- og 3-patienter. Ved fuldt markedsoptag vil den årlige potentielle besparelse være på ca. 41. mio. kr. (ved AIP).

Konklusion

Overordnet kan det konkluderes, at behandling med Maviret er forbundet med lavere omkostninger end behandling med Epclusa 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 med Maviret til kronisk hepatitis C	6
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	11
Resultat af omkostningsanalyse for genotype 1-, 2- og 4-patienter	11
Resultat af omkostningsanalyse for genotype 3-patienter	11
Sensitivitetsanalyser	12
3. Vurdering af indsendt budgetkonsekvensanalyse	14
Patientpopulation	14
Markedsandel	14
Resultater	14
4. Diskussion	16
Referencer	17

Ansøgning

Lægemiddelfirma:	AbbVie
Handelsnavn:	Maviret
Generisk navn:	Glecaprevir / pibrentasvir (G/P)
Indikation:	Kronisk hepatitis C
ATC-kode:	J05AX

Proces

Ansøgning modtaget hos Amgros:	26-10-2017
Endelig rapport færdig:	11-12-2017
Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning:	46 dage
Arbejdsgruppe:	Asbjørn Lydert Hansen Asger Lindvig Andreas Pagh Rasmussen
Kliniske eksperter har ikke bidraget med afklaringer af forudsætninger i analysen, da Amgros vurderer at estimater og antagelser er acceptable.	

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

Maviret (glecaprevir/pibrentasvir) er godkendt af Europakommissionen til behandling af kronisk hepatitis C (HCV). AbbVie er markedsføringstilladelsesindehaver af Maviret og har den 25. oktober 2017 indsendt en ansøgning til Medicinrådet om ibrugtagning af Maviret som standardbehandling af HCV på danske sygehuse. Som et led i denne ansøgning vurderer Amgros på vegne af Medicinrådet de økonomiske analyser, AbbVie har indsendt 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 HCV i form af de gennemsnitlige omkostninger pr. patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved ibrugtagning af Maviret som standardbehandling. I analyserne sammenlignes behandling med Maviret med behandling med Eplclusa (sofosbuvir/velpatasvir).

1.2 Patientpopulation

Ca. 40-95 % af HCV smittede udvikler en kronisk infektion. Estimatet varierer og afhænger bl.a. af genotypen af den inficerende HCV. Det anslås, at to tredjedele af den danske patientpopulation udvikler en kronisk infektion. En systematisk litteraturgennemgang fra 2008 estimerer, at efter 20 og 30 år vil hhv. 16 % og 41 % af patienter, der er inficeret med HCV, udvikle cirrose. WHO rapporterer tilsvarende, at ca. 15-30 % af patienter med kronisk HCV udvikler cirrose inden for 20 år. Derudover vil få procent af patienterne udvikle HCV-relateret leverkræft, hvis infektionen ikke behandles. Kronisk HCV-infektion kan også medføre symptomer, der ikke er relateret til leveren såsom træthed, kryoglobulinæmi, non-Hodgkin lymfom, glomerulonefrit, artrit og type II diabetes. Disse symptomer betegnes ekstrahepatiske manifestationer (Medicinrådet, 2017).

Der findes få estimater for størrelsen af den danske patientpopulation med kronisk HCV-infektion. Prævalensen af kronisk HCV blev i 2007 estimeret til 0,49 %, svarende til ca. 21.000 personer ældre end 15 år. Denne population inkluderede også de patienter, der endnu ikke var diagnosticeret med HCV-infektion. Af de ca. 9.000 patienter (54 %), der var diagnosticerede, blev 33,5 %, svarende til 3.000 personer, fulgt af en specialafdeling. Derudover har RADS' fagudvalg for HCV i baggrundsnotatet for behandling af kronisk HCV estimeret, at ca. 7.000 var diagnosticeret. Det blev endvidere estimeret, at ca. 5.500 patienter blev fulgt på de danske specialafdelinger. Incidensen af HCV i Danmark er ukendt, og alle estimater er behæftet med en betydelig usikkerhed. RADS-fagudvalget estimerede, at den gennemsnitlige incidens af patienter, der falder ind under de nuværende behandlingskriterier, er 225 patienter årligt. Ifølge data fra Statens Serum Institut er der i gennemsnit blevet anmeldt 275 nye tilfælde af hepatitis C om året. I 2016 blev der anmeldt 234 tilfælde af kronisk HCV og seks tilfælde af akut HCV. Flertallet af disse er smittet for mange år siden og afspejler ikke den nuværende incidens (Medicinrådet, 2017).

Kronisk HCV virus inddeles i seks genotyper, som har betydning for valg af medicinsk behandling. Genotype 1-4 er de hyppigste i Danmark (tabel 1).

TABEL 1: KRONISK HCV HYPPIGHED I DANMARK FORDELT PÅ GENOTYPER, (MEDICINRÅDET, 2017)

Genotype	Hypighed
1	46 %
2	8 %
3	43 %
4	3 %

1.3 Behandling med Maviret til kronisk hepatitis C

Indikation

Kronisk HCV hos voksne.

Virkningsmekanisme

Maviret tilhører klassen af direkte virkende antivirale midler (DAA). DAA virker ved at hæmme den virale livscyklus i flere forskellige faser, og formålet med behandlingen er derfor at fjerne den tilgrundliggende virale årsag og derved forhindre udvikling af cirrose og leverkræft. Maviret indeholder den pangentypiske NS3/4A proteasehæmmer, glecaprevir (100 mg) og den pangentypiske NS5A serine proteasehæmmer, pibrentasvir (40 mg) (Medicinrådet, 2017).

Dosering

Maviret er en kombinationstablet, der administreres oralt én gang dagligt (3 tabletter).

Komparator

Kronisk HCV behandles med forskellige direkte virkende antivirale midler (DAA) afhængig af virus genotype. Aktuelt behandles kronisk HCV med 2. generations DAA iht. den gældende RADS-vejledning og lægemiddelrekommandation gældende fra februar 2017. Gruppen af 2. generations DAA omfatter en række enkeltstoffer, som enten kombineres på tværs af formuleringer eller i faste kombinationspræparater. Den kortvarige behandling på 8-12 uger har karakter af en kur (Medicinrådet, 2017). De af RADS ligestillede behandlingsmuligheder er listet i tabellen nedenfor. I Medicinrådets protokol for vurdering af Maviret, gives der mulighed for, at AbbVie frit kan vælge et af nedenstående behandlingsregimer for hver genotype som komparator i ansøgningen til Medicinrådet. AbbVie har valgt den eneste anden pangentypiske DAA, Epclusa, som komparator i alle sammenligninger.

TABEL 2: KOMPARATORER FORDELT PÅ DEFINEREDE POPULATIONER

Genotype 1	Genotype 2	Genotype 3	Genotype 4
Viekirax + Exviera (12 uger)	Sovaldi (12 uger)	Epclusa (12 uger)	Viekirax (12 uger)
Zepatier (12 uger)	Epclusa (12 uger)	Sovaldi + Daklinza (12 uger)	Zepatier (12 uger)
Harvoni (8 uger)*			Harvoni (12 uger)
Epclusa (12 uger)			Epclusa (12 uger)
Sovaldi + Daklinza (12 uger)			Sovaldi + Daklinza (12 uger)
Sovaldi + Olysio (12 uger)			Sovaldi + Olysio (12 uger)

*12 uger med cirrose

1.4 Medicinrådets kliniske spørgsmål

Medicinrådet har vurderet den kliniske merværdi for følgende populationer:

- Patienter med kronisk hepatitis C genotype 1
- Patienter med kronisk hepatitis C genotype 2
- Patienter med kronisk hepatitis C genotype 3
- Patienter med kronisk hepatitis C genotype 4

1.5 Tidshorisont

Tidshorisonten for vurdering af den kliniske merværdi og omkostningerne forbundet med behandling med Maviret og komparator lægger sig op af den relevante behandlingens længde.

2. VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

I analysen af gennemsnitlige behandlingsomkostninger pr. patient sammenlignes behandling med Maviret med behandling med Eplusa. Analysen vurderes i følgende afsnit.

2.1 Model, metode og forudsætninger

Modelbeskrivelse

AbbVie har indsendt en omkostningsanalyse, der estimerer de gennemsnitlige omkostninger for behandling med Maviret og Eplusa over den relevante behandlingslængde. Analysen anvender et begrænset samfundsperspektiv, hvor omkostninger til anskaffelse af lægemidlet, administration af lægemidlet og patient- og transportomkostninger inkluderes.

Analysen inkluderer omkostninger til anskaffelse af lægemidlerne, forskelle i administrationsomkostninger på tværs af behandlingerne samt omkostninger forbundet med patienttid og transport. Analysen inkluderer ikke bivirkningsrelaterede omkostninger da disse antages, at være ens på tværs af lægemidlerne.

Amgros' vurdering

Amgros vurderer, at det anvendte analyseperspektiv, tidshorisont og overordnede modeltilgang er acceptabelt.

Omkostninger

Det følgende afsnit om omkostninger redegør for hvordan AbbVie har inkluderet omkostninger forbundet med anskaffelse af lægemidler, administration af behandlingen, transport og patient- og pårørendetid.

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

Lægemidler

Alle anvendte lægemiddelpriser er AIP.

Både Maviret og Eplusa doseres med en fast daglig dosis. Behandlingsvarigheden med Maviret afhænger dog af cirrosestatus og behandlingserfaring.

Behandlingsnaive hepatitis C patienter uden cirrose kan behandles med Maviret på 8 uger uafhængigt af genotype, mens det anbefales, at behandlingsnaive patienter med cirrose behandles i 12 uger. Den anbefalede behandlingslængde, for behandlingserfarne patienter med genotype 1,2,4-6 uden cirrose er 8 uger, mens behandlingslængden stiger til 12 uger for behandlingserfarne patienter med genotype 1,2,4-6 med cirrose. Det anbefales, at behandlingserfarne hepatitis C genotype 3 patienter behandles i 16 uger (EMA, 2017a).

Behandlingsnaive hepatitis C patienter uden cirrose kan behandles med Eplusa på 12 uger uafhængigt af genotype, mens det anbefales, at behandlingsnaive patienter med cirrose behandles i 12 uger sammen med ribavirin. Den anbefalede behandlingslængde, for behandlingserfarne patienter er ikke angivet i Eplusas SmPC. I SmPC'et står der dog, at det er muligt at prøve behandling i 24 uger sammen med ribavirin, dog uden der ligger kliniske data til grund for virkningen (EMA, 2017b). AbbVie har i den indsendte analyse antaget, at alle modtager behandling med Eplusa i 12 uger uanset cirrosestatus og behandlingserfaring. Omkostninger forbundet med anskaffelse af ribavirin er ikke medtaget.

TABEL 3: ANBEFALET BEHANDLINGSLÆNGDE FOR BEHANDLINGSNAIVE PATIENTER

Genotype	DAA	Ingen cirrose	Cirrose	Kilde
Alle genotyper	Maviret	8 uger	12 uger	(EMA, 2017a)
	Eplusa	12 uger	12 uger	(EMA, 2017b)

AIP pr. pakning og pakningsstørrelserne for Maviret og Eplusa er angivet i tabellen nedenfor.

TABEL 4: DOSIS OG PRIS PR. PAKNING

Lægemiddel	Pakningsstørrelse	Daglig dosis	Behandlingslængde pr. pakning	Pris, AIP (30.11), kr. ¹
Maviret	84 stk.	3 stk.	4 uger	106.142,47
Epclusa	28 stk.	1 stk.	4 uger	129.000,00

AbbVie har fået foretaget en særkørsel i Landspatientregistret. Disse data viser, at der i 2015 var 8.896 patienter i Landspatientregistret med en diagnose for kronisk HCV, og at 729 af disse patienter var registreret med en diagnose for cirrose. Således havde 8,2 % af patienterne med diagnosticeret kronisk HCV i 2015 (AbbVie, 2017).

AbbVie antager, som tidligere nævnt, at behandlingserfarne patienter, der behandles med Epclusa, modtager behandling i 12 uger, præcis som de behandlingsnaive patienter. Behandlingserfarne genotype 1-, 2- og 4-patienter, der modtager behandling med Maviret behandles jf. Mavirets SmPC i samme periode som de behandlingsnaive, hvorfor det ikke er nødvendigt at skelne mellem behandlingserfarne og behandlingsnaive for genotype 1-, 2- og 4-patienter. Fordelingen af patienter, der kræver forskellig behandlingslængde og dermed har forskellige behandlingsomkostninger, er illustreret i tabellen nedenfor.

TABEL 5: DOSERING OG LÆGEMIDDELOMKOSTNINGER I INDSENDT ANALYSE, GENOTYPE 1, 2 OG 4

Lægemiddel	Patienttype	Andel af patienter, %	Behandlingslængde	Lægemiddelomkostninger, AIP (30.11), kr. ²
Maviret	Uden cirrose	91,80	8 uger	212.285
	Med cirrose	8,20	12 uger	318.427
	Vægtet lægemiddelomkostning			220.989
Epclusa	Alle patienter	100	12 uger	387.000
	Vægtet lægemiddelomkostning			387.000

AbbVie antager, at der med de behandlinger, der anvendes i dag, er en minimums SVR12 rate på 95%, og at alle der ikke opnår SVR12 genbehandles inden for et år. Derfor må man forvente, at maksimalt 5 % af samtlige behandlingsskrævende patienter er behandlingserfarne. For genotype 3-patienter betyder det, at de 5 % behandlingserfarne skal behandles i 16 uger med Maviret, modsat behandlingserfarne genotype 1-, 2- og 4-patienter, som kun kræver behandling i 12 uger.

Det antages, at blandt de 5 % behandlingserfarne er andelen med cirrose den samme som for de behandlingsnaive. Det betyder, at ud af de 5 % behandlingserfarne har 8,2 % cirrose og 91,8 % har ikke cirrose. Denne fordeling afspejler sig i patientfordelingerne illustreret i tabellen nedenfor.

¹ Medicinpriser.dk

² Medicinpriser.dk

TABEL 6: DOSERING OG LÆGEMIDDELOMKOSTNINGER I INDSENDT ANALYSE, GENOTYPE 3

Lægemiddel	Patienttype	Andel af patienter, %	Behandlingslængde	Lægemiddelomkostninger, AIP (30.11), kr. ³
Maviret	Behandlingsnaiv uden cirrose	87,21	8 uger	212.285
	Behandlingsnaiv med cirrose	7,79	12 uger	318.427
	Behandlingserfaren med og uden cirrose	5,00	16 uger	424.570
	Vægtet lægemiddelomkostning			231.168
Epclusa	Alle patienter	100 %	12 uger	387.000
	Vægtet lægemiddelomkostning			387.000

Amgros' vurdering

Patienter med cirrose, der behandles med Epclusa, skal samtidig modtage behandling med ribavirin i perioden. AbbVie har ikke medtaget omkostninger forbundet med ribavirin, da anskaffelsesomkostningerne er meget begrænsede, og inklusionen af ribavirin derfor vil have en minimal indflydelse på resultatet. Amgros accepterer, at Ribavirin ikke er medtaget, da betydningen af inklusion af ribavirin er minimal.

I analysen sætter AbbVie behandlingslængden for behandlingserfarne med Epclusa til 12 ugers behandling. I Epclusas SmPC foreslås 24 uger, uden at der dog ligger megen evidens til grund for dette. De 12 uger er af AbbVie sat ud fra en konservativ tilgang, da det vil favorisere Epclusa i sammenligningen. Dog er gruppen af behandlingserfarne så lille, at betydningen for de gennemsnitlige omkostninger er begrænset.

Amgros vurderer at doseringen og estimeringen af lægemiddelomkostningerne er acceptable

Administration

AbbVie antager, at både Maviret og Epclusa udleveres ved patientens fremmøde hver 4. uge i ambulatorium, og at der i forbindelse med udleveringen foretages HCV RNA test ved hver udlevering. Der foretages endvidere et besøg 12 uger efter endt behandling, hvor HCV RNA testes, således at SVR12 kan konstateres. Antallet af udleveringer afhænger derfor af behandlingslængden.

Ambulante besøg omkostningsfastsættes med DRG taksten BG50A; Ambulant besøg, pat. mindst 7 år. Taksten er i 2017 på 672 kr. (Sundhedsdatastyrelsen, 2017).

HCV RNA test omkostningsfastsættes med prisen for ydelsen; Hepatitis C virus (HCV) (RNA) (R-nr. 702) hos Statens Serum Institut. Prisen for ydelsen ex moms er på 1.243 kr.⁴ (Statens Serum Institut, 2017).

Amgros' vurdering

Amgros vurderer, at AbbVies antagelser om administrations- og monitoreringsomkostninger er acceptable.

Transport og patienttid

AbbVie antager, at patienterne i gennemsnit skal transporteres 14 km. i forbindelse med alle ambulatoriebesøg. Transportomkostningerne værdisættes med 3,53 kr. pr. km.

³ Medicinpriser.dk

⁴ Prisen er afløftet indirekte betalt moms og lønsumsafgift, der i alt udgør 12,2 %, da der er vil være tale om en regional kunde. Prisen er på 1.416 kr. for ikke regionale kunder.

AbbVie antager, at en patient i gennemsnit samlet bruger 3 timer til transport og besøgstid per ambulatoriebesøg. Patienttiden værdisættes til 180 kr. pr. time.

Amgros' vurdering

Amgros vurderer, at AbbVies antagelser om transportomkostninger er sket i tråd med Amgros' retningslinjer. AbbVies antagelser om den anvendte patienttid er ikke underbygget i ansøgningen, men Amgros vurderer, at omfanget af den antagne patienttid lyder plausibelt. Værdisætningen af patienttid er sket i tråd med Amgros' retningslinjer.

Amgros vurderer på denne baggrund, at transport og patienttid er acceptabelt opgjort og værdisat.

2.2 Resultater

Som beskrevet i ovenstående afsnit, mener Amgros i store træk, at analysen er fornuftigt opbygget, og at estimater af ressourceforbrug og værdisætning af dette er sket i tråd med Amgros' retningslinjer.

Resultaterne, der præsenteres i det følgende, bygger derfor på indsendte model.

Medicinerådet har som tidligere nævnt defineret fire populationer:

- Patienter med kronisk hepatitis C genotype 1
- Patienter med kronisk hepatitis C genotype 2
- Patienter med kronisk hepatitis C genotype 3
- Patienter med kronisk hepatitis C genotype 4

For alle populationer er der valgt den samme komparator. Det betyder, at den eneste forskel, der er på de økonomiske analyser, er den gennemsnitlige behandlingstid, der ligger til grund for beregningerne. Da det tidligere er præsenteret, at den gennemsnitlige behandlingstid for genotype 1-, 2- og 4-patienter er den samme adskiller de økonomiske analyser sig ikke for disse populationer. For genotype 3-patienter skal den lille gruppe af behandlingserfarne patienter, der behandles med Maviret, modtage behandling i 16 uger i stedet for 8 eller 12 uger, hvorfor den gennemsnitlige behandlingstid her vil være marginalt længere.

Resultat af omkostningsanalyse for genotype 1-, 2- og 4-patienter

Resultatet af omkostningsanalysen for genotype 1-, 2- og 4-patienter er illustreret i tabellen nedenfor. Analysen viser, at de samlede gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med Maviret er 168.356 kr. lavere end de samlede gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med Epclusa.

Analysens resultater er stort set udelukkende drevet af lægemiddelomkostningerne.

TABEL 7: GENNEMSNITLIGE BEHANDLINGSOMKOSTNINGER FOR GT 1-, 2- OG 4-PATIENTER, KR.

Lægemiddel	Patienttype	Lægemiddel- omkostninger, AIP	Hospitals- omkostninger	Omkostninger til transport og patienttid	Samlede behandlings- omkostninger
Maviret	Uden cirrose, 8 uger, 91,8%	212.285	5.745	1.917	219.946
	Med cirrose, 12 uger, 8,2%	318.427	7.660	2.555	328.643
	Vægtet gns. omkostning	220.989	5.902	1.969	228.860
Epclusa	Alle patienter, 12 uger, 100%	387.000	7.660	2.555	397.215
	Vægtet gns. omkostning	387.000	7.660	2.555	397.215
Inkrementelle omkostninger		-166.011	-1.758	-586	-168.356

Resultat af omkostningsanalyse for genotype 3-patienter

Resultatet af omkostningsanalysen for genotype 3-patienter er illustreret i tabellen nedenfor. Analysen viser, at de samlede gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med Maviret er 157.932 kr. lavere end de samlede gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med Epclusa. Forskellen er marginalt mindre end for genotype 1, 2 og 4, men det overordnede billede er identisk.

Analysens resultater er stort set udelukkende drevet af lægemiddelomkostningerne.

TABEL 8: GENNEMSNITLIGE BEHANDLINGSOMKOSTNINGER FOR GT 3-PATIENTER, KR.

Lægemiddel	Patienttype	Lægemiddel- omkostninger, AIP	Hospitals- omkostninger	Omkostninger til transport og patienttid	Samlede behandlings- omkostninger
Maviret	Behandlingsnaiv uden cirrose <i>8 uger, 87,21%</i>	212.285	5.745	1.917	219.947
	Behandlingsnaiv med cirrose <i>12 uger, 7,79%</i>	318.427	7.660	2.555	328.642
	Behandlingserfaren <i>16 uger, 5%</i>	424.570	9.575	3.194	437.339
	Vægtet gns. omkostning	231.168	6.086	2.030	239.284
Eplusa	Alle patienter, <i>12 uger, 100%</i>	387.000	7.660	2.555	397.215
	Vægtet gns. omkostning	387.000	7.660	2.555	397.215
Inkrementelle omkostninger		-155.832	-1.574	-525	-157.932

Sammenfatning

Behandling med Maviret er forbundet med lavere behandlingsomkostninger end behandling med Eplusa. Analysens samlede 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.

De samlede gennemsnitlige behandlingsomkostninger fordelt på hhv. patienter med genotype 1, 2, 3 og 4 er illustreret i tabellen nedenfor.

TABEL 9: GENNEMSNITLIGE SAMLEDE BEHANDLINGSOMKOSTNINGER FORDELT PÅ POPULATION, KR.

Population	Andel af samlet dansk population	Samlede gns. behandlingsomkostninger - Maviret	Samlede gns. behandlingsomkostninger - Eplusa	Inkrementelle omkostninger
GT 1	46 %	228.860	397.215	-168.356
GT 2	8 %	228.860	397.215	-168.356
GT 3	43 %	239.284	397.215	-157.932
GT 4	3 %	228.860	397.215	-168.356

Sensitivitetsanalyser

AbbVie har udarbejdet en række sensitivitetsanalyser, der påviser i hvor høj grad en række centrale antagelser påvirker analysens resultater. Følgende parametre er undersøgt i de medsendte sensitivitetsanalyser:

- Prisen på Maviret og Eplusa varieret med +/- 5 %. Resultaterne af analysen er, som nævnt flere gange, meget påvirkelige overfor en reduktion eller forøgelse af prisniveauet på lægemidlerne. En variation på 5 % påvirker dog ikke analysens konklusioner.

- Prævalensen af cirrose i behandlingskrævende kroniske HCV patienter varieret med +/- 50 % ift. estimatet på 8,2 % fra Landspatientregistret. En variation på 50 % påvirkede de samlede resultater med en variation på 2,7 %. En variation på 50 % af de patienter, der har cirrose påvirker derfor ikke analysens konklusioner.
- De antagende hospitalsomkostninger til ambulante besøg og HCV RNA tests varieret med +/- 50 %. Variationen har en meget lille effekt på analysens resultater.
- De antagende patientrelaterede omkostninger til transport og patienttid varieret med +/-50 %. Variationen har en meget lille effekt på analysens resultater.
- Ribavirin tillagt Eplusa-behandling i 20 % af patienterne. At tillægge omkostningen for ribavirin har en meget lille effekt på analysens resultater.

Analysens konklusioner er altså robuste overfor variation af de ovenstående parametre. Store rabatter på lægemidlerne kan dog påvirke konklusionerne.

3. VURDERING AF INDSENDT BUDGETKONSEKVENSANALYSE

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

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

Budgetkonsekvenserne er differencen mellem budgetkonsekvenserne i de to scenarier.

Patientpopulation

AbbVie har estimeret antallet af patienter i behandling ved at trække salgstal fra DLI for perioden september 2017 og 12 måneder tilbage. I perioden blev der på tværs af behandlinger solgt 1.487 pakninger. AbbVie antager, at den gennemsnitlige behandlingstid er på 12 uger svarende til 3 pakninger pr. behandling. Omregnet til antal patienter svarer de 1.487 pakninger til 495,7 patienter. På baggrund heraf antager AbbVie i budgetkonsekvensanalysen, at 500 patienter på tværs af genotyper behandles årligt.

Fordi AbbVie har valgt Epclusa som komparator, antager AbbVie i beregningerne at samtlige 500 patienter enten behandles med Epclusa, hvis Maviret ikke anbefales til standardbehandling, eller Maviret, hvis Maviret anbefales til standardbehandling.

Amgros' vurdering af estimeret patientpopulation

Amgros vurderer, at tilgangen til estimeringen af det samlede antal patienter, der årligt behandles for kronisk HCV i Danmark er plausibel.

Amgros vurderer, at antagelsen om, at samtlige 500 patienter behandles med enten Epclusa eller Maviret ikke stemmer overens med den reelle markedssituation, og vil derfor give et forkert billede af de reelle forventede budgetkonsekvenser. Dette skyldes, at Epclusa er et af mange alternativer til behandlingen af særligt genotype 1- og 4-patienter. Da gældende RADS-rekommandation anbefaler væsentligt billigere alternativer end Epclusa og Maviret til genotype 1- og 4-patienter, finder Amgros det usandsynligt, at Maviret ved godkendelse til standardbehandling, vil tage betydelige markedsandele i disse populationer.

Markedsandel

AbbVie har indsendt to budgetkonsekvenser. I den ene analyse antages det, at alle patienter, der i dag behandles med Epclusa, fremover vil modtage behandling med Maviret ved godkendelse til standardbehandling. I en anden analyse antages det, at 80 % vil modtage behandling med Maviret og 20 % med Epclusa, såfremt Maviret godkendes til standardbehandling.

Amgros' vurdering af estimeret markedsandel

Amgros vurderer, at det er mere sandsynligt med et gradvist markedsoptag af Maviret efter en anbefaling som standardbehandling, men vurderer samtidig, at der er tale om en acceptabel tilgang, da et fuldt, eller næsten fuldt markedsoptag illustrerer den potentielle fulde økonomiske betydning af godkendelse af Maviret til standardbehandling.

Resultater

I den indsendte analyse med 100 % markedsoptag (dvs. alle 500 patienter modtager behandling med Maviret i stedet for behandling med Epclusa) er de årlige potentielle besparelser estimeret til ca. 82 mio. kr.

I den indsendte analyse med 80 % markedsoptag (dvs. 400 patienter modtager behandling med Maviret i stedet for behandling med Epclusa og 100 patienter modtager stadig behandling med Epclusa) er de årlige potentielle besparelser estimeret til ca. 53 mio. kr.

Amgros' vurdering af budgetkonsekvensanalysen

Amgros vurderer, at den indsendte budgetkonsekvensanalyse overestimerer den potentielle besparelse, som godkendelse af Maviret til standardbehandling, potentielt kan medføre. Dette skyldes antagelsen om at samtlige

500 patienter vil modtage behandling med Eplusa ved et nej til standardbehandling, hvilket Amgros ikke vurderer er i tråd med den reelle markedssituation. Amgros har forståelse for, at AbbVie har valgt Eplusa, som komparator i omkostningsanalysen, men i budgetkonsekvensanalysen vil det give et forvrejdet billede af det sande besparelspotentiale. I det følgende præsenterer Amgros derfor en budgetkonsekvensanalyse, der fokuserer på genotype 2 og 3, hvor Amgros vurderer, at Maviret har det største potentielle for markedsoptag. Amgros' vurdering af markedspotentialer er estimeret i tabellen nedenfor.

TABEL 10: AMGROS' VURDERING AF POTENTIET ANTAL BEHANDLINGER MED MAVIRET

Genotype	Hyppeghed (Medicinerådet, 2017)	Potentielle årlige behandlinger	Vurdering af Mavirets potentielle markedsoptag	Potentielt antal behandlinger ved godkendelse til standardbehandling
1	46 %	230	Begrænset marked – billigere alternativer	0
2	8 %	40	Direkte konkurrence med Eplusa ⁵	40
3	43 %	215	Direkte konkurrence med Eplusa	215
4	3 %	15	Begrænset marked – billigere alternativer	0
Alle	100 %	500		245

Såfremt patienter med genotype 2 og 3 fremover behandles med Maviret vil den potentielle årlige besparelse være på ca. 41 mio. kr. ved AIP. Beregningen af budgetkonsekvenserne er foldet ud i nedenstående tabel.

TABEL 11: AMGROS' VURDERING AF BUDGETKONSEKVENSER VED ANBEFALING AF MAVIRET, KR.

Genotype	Potentielt antal behandlinger ved godkendelse til standardbehandling	Inkrementelle omkostninger pr. patient, AIP	Potentielle årlige budgetkonsekvenser, kr.
1	0	-168.356	0
2	40	-168.356	-6.734.240
3	215	-157.932	-33.955.380
4	0	-168.356	0
Samlede potentielle årlige budgetkonsekvenser			-40.689.620

⁵ Eplusa er ikke 1. valg i seneste RADS-rekommandation, men i Medicinerådets protokol noteres det, at det nuværende 1. valg, Sovaldi, ikke er ligeværdigt med Eplusa. Eplusa betragtes derfor som reelt 1. valg.

4. DISKUSSION

De præsenterede analyser foretages ikke 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 Maviret og Epclusa, vil derfor have en stor betydning for hvilke behandlinger, der vil være 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. Da lægemiddelomkostningerne, udover rabatter, knytter sig til behandlingens længde, som er meget veldefineret for patientgruppen, vurderer Amgros altså, at der er tale om relativt sikre estimater.

Overordnet set vurderer Amgros, at AbbVie har indsendt en tilfredsstillende analyse, der gør det muligt at vurdere de gennemsnitlige inkrementelle omkostninger pr. patient i behandling med Maviret sammenlignet med de gennemsnitlige omkostninger pr. patient i behandling med Epclusa. Analysen gør det muligt at estimere de potentielle budgetkonsekvenser ved anbefaling af Maviret som standardbehandling.

Resultaterne af analyserne for de enkelte populationer (genotype 1, 2, 3 og 4) er i høj grad drevet af valget af komparator, da behandlingsomkostningerne ved de forskellige lægemidler varierer betragteligt. Amgros vurderer dog, at valget af Epclusa som komparator er plausibelt, da det er eneste anden godkendte pangenotypiske behandling.

REFERENCER

- AbbVie. (2017). *Omkostnings- og budgetkonsekvensanalyse for Maviret (glecaprevir/pibrentasvir)*.
- EMA. (2017a). *Summary of Product Characteristics, Maviret*. Hentet fra http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004430/WC500233677.pdf
- EMA. (2017b). *Summary of Product Characteristics, Epclusa*. Hentet fra http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004210/WC500211151.pdf
- Medicinrådet. (2017). *Protokol for vurdering af den kliniske merværdi af glecaprevir/pibrentasvir til behandling af kronisk hepatitis c*.
- Statens Serum Institut. (2017). *Virus - priser*. Hentet fra ssi.dk: <https://www.ssi.dk/Diagnostik/Diagnostik%20-%20priser/Virus.aspx>
- Sundhedsdatastyrelsen. (2017). *DRG - Takster 2017*. Hentet fra sundhedsdatastyrelsen.dk: <https://sundhedsdatastyrelsen.dk/da/afregning-og-finansiering/takster-drg/takster-2017>

