
BRENTUXIMAB VEDOTIN (ADCETRIS)

TIL KUTANT T-CELLE-LYMFOM

AMGROS 14. juni 2018

OPSUMMERING

Baggrund

Brentuximab vedotin (Adcetris) er indiceret til voksne patienter med CD30+ kutant T-cellelymfom efter mindst én forudgående systemisk behandling. Ca. 15-20 nye patienter per år kandiderer til behandling af den ansøgte indikation i Danmark. Amgros' vurdering tager udgangspunkt i dokumentationen indsendt af Takeda.

Analyse

I analysen estimeres de inkrementelle omkostninger forbundet med behandling med brentuximab vedotin (Adcetris) til voksne patienter med CD30-positivt KTCL, der har behov for systemisk behandling, og som har fået mindst én forudgående systemisk behandling. I analysen sammenlignes behandling med brentuximab vedotin (Adcetris) med hhv. bexaroten, interferon- α , eller methotrexat.

Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

Amgros har vurderet de gennemsnitlige meromkostninger per patient ved brug af brentuximab vedotin (Adcetris) sammenlignet med nuværende standardbehandling.

I analyserne, som Amgros mener er mest sandsynlige, er meromkostningerne per patient for brentuximab vedotin (Adcetris):

- 620.000 DKK sammenlignet med bexaroten
- 708.000 DKK sammenlignet med interferon- α
- 720.000 DKK sammenlignet med methotrexat

Amgros vurderer at budgetkonsekvenserne for regionerne per år ved anbefaling af brentuximab vedotin (Adcetris) som standardbehandling vil være ca. 5-13 mio. DKK per år.

Konklusion

Amgros vurderer, at behandling med Brentuximab vedotin (Adcetris) er forbundet med betydelige meromkostninger sammenlignet med behandling med nuværende standardbehandling i Danmark. Meromkostningerne er næsten udelukkende drevet af prisen på brentuximab vedotin (Adcetris), og administrations- og monitoreringsomkostninger samt patientomkostninger har mindre betydning for resultatet.

Liste over forkortelser

AIP	Apotekernes indkøbspris
DAGS	Dansk Ambulant Grupperingsystem
DKK	Danske kroner
DRG	Diagnose Relaterede Grupper
KTCL	Kutane T-celle-lymfomer
MF	Mycosis Fungoides

INDHOLD

Opsummering	2
Liste over forkortelser	3

1 Baggrund	6
1.1 Problemstilling	6
1.2 Patientpopulation	6
1.3 Behandling af CD30+ KTCL	6
1.3.1 Behandling med brentuximab vedotin (Adcetris)	6
1.3.2 Komparator	7
1.4 Medicinrådets kliniske spørgsmål	7
1.5 Tidshorisont	7

2 Vurdering af indsendt økonomisk analyse	8
2.1 Model, metode og forudsætninger	8
2.1.1 Modelbeskrivelse	8
2.1.2 Analyseperspektiv	8
2.1.3 Omkostninger	8

3 Resultater	11
3.1 Ansøgers hovedanalyse	11
3.2 Amgros' hovedanalyse	12
3.2.1 Antagelser i Amgros hovedanalyse	12
3.2.2 Meromkostninger ved forskellige rabatniveauer	13
3.2.2 Amgros' følsomhedsanalyser	14
3.2.3 Usikkerhed af resultaterne	15

4 Budgetkonsekvenser	16
4.1 Ansøgers estimater	16
4.1.1 Patientpopulation og markedsandel	16
4.1.2 Estimat af budgetkonsekvenser	16
4.2 Amgros' estimater	17
4.2.2 Estimat af budgetkonsekvenser	17
4.2.2 Følsomhed af budgetkonsekvenserne	18

5 Diskussion	19
---------------------	-----------

6 referencer	20
---------------------	-----------

LOG

Ansøgning	
Lægemiddelfirma:	Takeda
Handelsnavn:	Adcetris
Generisk navn:	Brentuximab vedotin
Indikation:	Voksne patienter med CD30+ kutant T-cellelymfom efter mindst én forudgående systemisk behandling
ATC-kode:	L01XC12

Proces	
Ansøgning modtaget hos Amgros:	30-04-2018
Endelig rapport færdig:	14-06-2018
Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning:	45 dage
Arbejdsgruppe:	Asger Lindvig Andreas Pagh Rasmussen

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

1 BAGGRUND

Brentuximab vedotin (Adcetris) er indiceret til voksne patienter med CD30+ kutant T-cellelymfom efter mindst én forudgående systemisk behandling. Takeda (herefter omtalt som ansøger) er markedsføringstilladelsesindehaver af brentuximab vedotin (Adcetris) og har den 10.01.2018 indsendt en ansøgning til Medicinrådet om anbefaling af brentuximab vedotin (Adcetris) som standardbehandling på danske sygehuse af den nævnte indikation. Som et led i denne ansøgning vurderer Amgros, på vegne af Medicinrådet de økonomiske analyser, ansøger har sendt som en del af den samlede ansøgning til Medicinrådet. Denne rapport er Amgros' vurdering af de fremsendte økonomiske analyser (herefter omtalt som analysen).

1.1 Problemstilling

Formålet med analysen er at estimere de inkrementelle omkostninger forbundet med CD30+ kutant T-cellelymfom efter mindst én forudgående systemisk behandling i form af de gennemsnitlige inkrementelle omkostninger pr. patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved anbefaling af brentuximab vedotin (Adcetris) som standardbehandling. I analyserne sammenlignes behandling med brentuximab vedotin (Adcetris) med behandling med hhv. bexaroten, methotrexat og interferon- α .

1.2 Patientpopulation

Kutane T-celle-lymfomer (KTCL) er en heterogen gruppe af sjældne non-Hodgkin lymfomer. Mycosis Fungoides (MF) er den hyppigste form og udgør omkring 60-65 % af alle KTCL. CD30-ekspressionen for MF er meget varierende (0-80 % positive celler) (1). De næsthyppigste former for KTCL (ca. 30 %) udgøres af de primære kutane CD30-positive lymfoproliferative tilstande og domineres af primært kutant anaplastisk storcellet lymfom (pcALCL) (13 %) og lymfomatoid papulose (LyP) (19 %) (1). KTCL viser sig i form af erythematøse patches, plaques og sjældnere tumorer i huden og er almindeligvis langsomt progredierende (2).

Prognosen for MF er stadieafhængig. Stadie IA eller IB har en god prognose (median overlevelse > 6 år). Stadie IIB og III har en median overlevelse på 4-6 år, mens stadie IV har en median overlevelse på mindre end 4 år. Sygdommen har således et meget varierende forløb med en levelængde på år til dekader. Indtræder der progressiv sygdom, forringes prognosen markant. Prognosen for pcALCL og LyP er god med en 10-års overlevelse på henholdsvis 90 og 100 % (1).

Det skønnes, at der diagnosticeres ca. 15-20 nye tilfælde af CD30-positive KTCL om året i Danmark, som kan få behov for systemisk behandling (3).

Der er ingen defineret standardbehandling, da behandlingen individualiseres ud fra sygdommens sværhedsgrad, patientens performancestatus, komorbiditeter, tidligere behandlinger, præferencer mv. Målet med behandling er sygdomskontrol og symptomlindring, idet behandlingen ikke er kurativ. Først forsøges tumorbyrden nedbragt, hvorefter sygdommen kontrolleres og følges. Den palliative strategi går således ud på at palliere symptomer, forbedre livskvalitet, inducere remissioner, udskyde progression og undgå betydelig toksicitet. Behandlingsforløbene er individualiserede og oftest af længere varighed (år).

1.3 Behandling af CD30+ KTCL

1.3.1 Behandling med brentuximab vedotin (Adcetris)

Indikation

Brentuximab vedotin (Adcetris) er indiceret til voksne patienter med CD30+ KTCL efter mindst én forudgående systemisk behandling.

Virkningsmekanisme

Brentuximab vedotin er et antistoflægemiddelkonjugat bestående af et CD30-rettet monoklonalt antistof, som er kovalent bundet til antimikrotubulusmidlet monomethylauristatin E (MMAE) (4). Efter binding til CD30 internaliseres brentuximab vedotin hurtigt og transporteres til lysosomerne, hvor MMAE frigives og binder til tubulin. Som en konsekvens heraf undergår cellerne programmeret celledød (5).

Dosering

Lægemidlet administreres som intravenøs infusion 1,8 mg/kg hver tredje uge i op til 16 serier.

1.3.2 Komparator

Medicinrådet har defineret komparator som enten bexaroten, methotrexat eller interferon- α , idet disse tre behandlinger betragtes som ligeværdige valg i dansk klinisk praksis (3).

1.4 Medicinrådets kliniske spørgsmål

Medicinrådet har vurderet den kliniske merværdi af behandling med brentuximab vedotin (Adcetris) sammenlignet med enten bexaroten, methotrexat eller interferon- α for følgende population:

- Voksne patienter med CD30-positivt KTCL, der har behov for systemisk behandling, og som har fået mindst én forudgående systemisk behandling.

1.5 Tidshorisont

Medicinrådet har defineret, at de mindste klinisk relevante forskelle som udgangspunkt er fastsat ud fra en forventet tidshorisont på op til 36 måneder.

2 VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

I analysen af gennemsnitlige behandlingsomkostninger per patient sammenlignes behandling med brentuximab vedotin (Adcetris) med en hhv. bexaroten, methotrexat og interferon- α for voksne patienter med CD30-positivt KTCL, der har behov for systemisk behandling, og som har fået mindst én forudgående systemisk behandling.

2.1 Model, metode og forudsætninger

2.1.1 Modelbeskrivelse

Ansøger har indsendt en model for behandling af patienter i den nævnte population.

Modellen er meget simpel, og er opbygget ud fra et teoretisk behandlingsforløb for en patient med CD30+ KTCL, som har modtaget mindst én forudgående systemisk behandling. Alle patienter starter i modellen dag 1, og går ud af modellen efter et givent antal behandlingscyklusser. Alle behandlingsforløb er afsluttede inden for et år. Dvs. at mortalitet og andre udfald ikke er omfattet af modellen.

Amgros' vurdering

Amgros mener, at modellen er en grov forsimpelse af det sædvanlige sygdomsforløb for en patient med CD30+ KTCL, eftersom modellen udelukkende beskriver behandlingsomkostningerne for patienter, der modtager behandling i et prædefineret antal cyklusser. Behandlingslængden for hvert lægemiddel er ligeledes en antagelse fra ansøger, som ikke understøttes af klinisk dokumentation.

Amgros mener den bedste tilgang er at anvende det pivotale studie ALCANZA (6) som udgangspunkt for omkostningsanalysen. I ALCANZA sammenlignes effekten af brentuximab vedotin (Adcetris) med hhv. bexaroten og methotrexat, og den gennemsnitlige behandlingstid fremgår ligeledes i studiet (6).

Ansøger argumenterer for at den simple model er valgt, eftersom patienter må forventes at opleve adskillige behandlingsskift i behandlingsforløbet, hvilket vil gøre modellen unødigt kompleks. Amgros mener dette er et rimeligt argument. I ALCANZA fremgår det ligeledes, at en begrænset andel af patienterne dør inden skift til næste behandlingslinje, hvorfor Amgros mener, at ansøgers valg om at ekskludere mortalitet i modellen kan retfærdiggøres. Mortalitet vil ligeledes have meget lille betydning for de inkrementelle omkostninger, når modellen kun baseres på follow-up-perioden.

Amgros vurderer, at modeltilgangen er acceptabel, om end meget forsimplet.

2.1.2 Analyseperspektiv

Analysen anvender et begrænset samfundsperspektiv. Tidshorisonten i analysen er 1 år.

Amgros' vurdering

Analysens begrænsede samfundsperspektiv er i tråd med Amgros' retningslinjer og godtages derfor.

Amgros godtager analysens perspektiv og tidshorisonten.

2.1.3 Omkostninger

Indsendt dokumentation

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

Lægemiddelomkostninger

Tabellen nedenfor illustrerer de lægemiddelpriser, som anvendes i analysen.

Tabel 1 Anvendte lægemiddelpriser, AIP (april 2018)

Lægemiddel	Styrke	Pakningsstørrelse	Pris (DKK)	Kilde
Brentuximab vedotin	50 mg hætteglas	1	22.752,80	Medicinpriser.dk (Adcetris)
Bexaroten	75 mg kapsler	100	12.517,29	Medicinpriser.dk (Targretin)
Interferon- α	150 μ g/ml sprøjte (0,5ml)	4	6.812,12	Medicinpriser.dk (PegIntron)
Methotrexat	2,5 mg tabletter	100	98,84	Medicinpriser.dk (Methotrexat "Orifarm")

Ansøger antager, at en gennemsnitspatient vejer 70 kg, og har et overfladeareal på 1,89 m².

Ansøger estimerer meromkostningerne i analysen ud fra eksakte doser (vial sharing), og antager således, at der ikke forekommer spild ved brug af lægemidlerne.

Ansøgers estimerede behandlingstid og dosering per cyklus per patient fremgår af tabel 2.

Tabel 2 Gennemsnitlig behandlingstid og dosering per patient i ansøgers model

Lægemiddel	Cykluser per patient	Dosis per cyklus
Brentuximab vedotin	9	126 mg
Bexaroten	9	8930 mg
Interferon- α	7	150 μ g
Methotrexat	9	49 mg

Administrations- og monitoreringsomkostninger

Analysen omfatter omkostninger til kontrolbesøg for alle lægemidler i analysen. For methotrexat inkluderes desuden omkostninger til røntgen af thorax. Ansøger antager ét kontrolbesøg per cyklus for alle inkluderede lægemidler samt ét ekstra forudgående kontrolbesøg for interferon- α . Ansøger har anvendt taksten BG50A til at takser ressourcetrækkene. Analysen omfatter ikke administrationsomkostninger til infusion af brentuximab vedotin (Adcetris).

Tabel 3 Administrations- og monitoreringsomkostninger

Lægemiddel	Kontrolbesøg i alt	Takst per besøg (DKK)
Brentuximab vedotin	9	672,00
Bexaroten	9	672,00
Interferon- α	8	672,00
Methotrexat	9	672,00

Omkostninger til bivirkninger

Ansøger har ikke inkluderet omkostninger til bivirkninger i modellen. Ansøger har, på baggrund af frekvensen og typen af grad 3 og 4 bivirkninger i ALCANZA for hhv. brentuximab vedotin (Adcetris), bexaroten og methotrexat, argumenteret for, at de resulterende omkostninger forventes af have mindre betydning for resultatet af analysen.

Patientomkostninger

Patientomkostninger er inkluderet i modellen. Ansøger antager, at tidsforbrug til infusionsbesøg er 180 minutter per patient med brentuximab vedotin (Adcetris) inkl. transporttid. Dette estimat omfatter tid til kontrol og monitorering. For øvrige kontrolbesøg antager ansøger et tidsforbrug på 130 minutter. Ansøger antager at pårørende vil deltage i 33% af kontrolbesøgene. Tidsforbruget er værdisat til 180 DKK per time, og transportomkostningerne er værdisat til 100 DKK per besøg.

Amgros' vurdering

Lægemiddelomkostninger

De inkluderede regimer i ansøgers model stemmer overens med dansk klinisk praksis, jf. Medicinrådets protokol, og tager samtidig udgangspunkt i det pivotale studie ALCANZA. Modellen indeholder dog ikke bezaftibrat og levothyroxin, som gives i tillæg til bexaroten. Dette har dog meget lille betydning for resultatet. Behandlingslængden i ansøgers analyse understøttes derimod ikke af de kliniske data i ALCANZA, og tilgangen underestimerer med stor sandsynlighed lægemiddelomkostningerne for brentuximab vedotin (Adcetris). Amgros mener i stedet der bør tages udgangspunkt i de gennemsnitlige behandlingslængder i ALCANZA, som er 10,3 cyklusser for brentuximab vedotin (Adcetris), 6,8 cyklusser for bexaroten, og 4,8 cyklusser for methotrexat. For interferon- α kan behandlingslængden i ansøgers model accepteres, eftersom der ikke forelægger kliniske data på dette lægemiddel.

Ansøgers estimat for patienternes gennemsnitsvægt stemmer overens med gennemsnitsvægten i ALCANZA, og det anvendte overfladeareal stemmer ligeledes overens med overfladearealet benyttet af RADS i behandlingsvejledninger.

Med det begrænsede patientantal vurderer Amgros, at spild i praksis vil være svært at undgå. Amgros inkluderer derfor spild i hovedanalysen, således at der for en gennemsnitlig patient rundes op til nærmeste hele hætteglas per cyklus. Eftersom der er betydelig usikkerhed forbundet med dette estimat, præsenterer Amgros også resultatet af analysen uden spild i følsomhedsanalyserne.

Administrations- og monitoreringsomkostninger

Amgros mener de inkluderede omkostninger til kontrolbesøg virker rimelige. Amgros inkluderer i tillæg omkostninger forbundet med administration af brentuximab vedotin (Adcetris), eftersom det indgives intravenøst. Amgros har anvendt taksten DG30L til at taksere dette ressourceforbrug.

Omkostninger til bivirkninger

Amgros mener som udgangspunkt at omkostninger til bivirkninger altid bør inkluderes i analysen, når data tillader det. Ansøger har dog eksplicit taget stilling til frekvensen og graden af bivirkningerne, og argumenteret for, at omkostningerne har meget lille betydning for resultatet. Amgros er enig i ansøgers vurdering, og accepterer derfor ansøgers tilgang.

Patientomkostninger

Amgros vurderer at de inkluderede antagelser for omkostningerne til patienttid virker rimelige.

3 RESULTATER

3.1 Ansøgers hovedanalyse

Ansøgers hovedanalyse resulterer i gennemsnitlige meromkostninger per patient for brentuximab vedotin (Adcetris på ca.: 380.000 DKK sammenlignet med bexaroten, 470.000 DKK sammenlignet med interferon- α , og 515.000 DKK sammenlignet med methotrexat.

Resultaterne fra ansøgers hovedanalyse præsenteres i tabel 4, 5 og 6.

Tabel 4 Resultat af ansøgers hovedanalyse for brentuximab vedotin sammenlignet med bexaroten, gns. omkostninger per patient, DKK, AIP

	Brentuximab vedotin	Bexaroten	Inkrementelle omkostninger
Lægemeddelomkostninger	516.034	134.139	381.894
Administrations- og monitoreringsomkostninger	6.048	6.048	0
Patientomkostninger	7.715	5.920	1.796
Totale omkostninger	529.797	146.107	383.690

Tabel 5 Resultat af ansøgers hovedanalyse for brentuximab vedotin sammenlignet med interferon- α , gns. omkostninger per patient, DKK, AIP

	Brentuximab vedotin	Interferon- α	Inkrementelle omkostninger
Lægemeddelomkostninger	516.034	47.681	486.353
Administrations- og monitoreringsomkostninger	6.048	5.376	672
Patientomkostninger	7.715	5.302	2.413
Totale omkostninger	529.797	58.359	471.438

Tabel 6 Resultat af ansøgers hovedanalyse for brentuximab vedotin sammenlignet med methotrexat, gns. omkostninger per patient, DKK, AIP

	Brentuximab vedotin	Methotrexat	Inkrementelle omkostninger
Lægemedielomkostninger	516.034	173	515.860
Administrations- og monitoringsomkostninger	6.048	6.720	-672
Patientomkostninger	7.715	8.246	-531
Totale omkostninger	529.797	15.140	514.657

3.2 Amgros' hovedanalyse

3.2.1 Antagelser i Amgros hovedanalyse

Baseret på Amgros' kritiske vurdering af den tilsendte model, har Amgros udarbejdet sin egen hovedanalyse. Forudsætningerne er som i ansøgers analyse bortset fra følgende:

- *Gennemsnitlig behandlingstid fra ALCANZA anvendes*
- *Administrationsomkostninger til brentuximab vedotin (Adcetris) er inkluderet*
- *Spild er inkluderet*
- *Diverse mindre fejl er rettet*

Amgros' hovedanalyse resulterer i gennemsnitlige meromkostninger per patient for brentuximab vedotin (Adcetris på ca.: 620.000 DKK sammenlignet med bexaroten, 708.000 DKK sammenlignet med interferon- α , og 720.000 DKK sammenlignet med methotrexat

Meromkostninger skyldes næsten udelukkende prisen på brentuximab vedotin (Adcetris), mens øvrige omkostninger har lille betydning for resultatet.

Resultaterne fra Amgros' hovedanalyse præsenteres i tabel 7, 8 og 9.

Tabel 7 Resultat af Amgros' hovedanalyse for brentuximab vedotin sammenlignet med bexaroten, gns. omkostninger per patient, DKK, AIP

	Brentuximab vedotin	Bexaroten	Inkrementelle omkostninger
Lægemedielomkostninger	703.062	101.349	601.712
Administrations- og monitoringsomkostninger	19.477	4.570	14.908
Patientomkostninger	8.777	4.561	4.216
Totale omkostninger	731.316	110.480	620.836

Tabel 8 Resultat af Amgros' hovedanalyse for brentuximab vedotin sammenlignet med interferon- α , gns. omkostninger per patient, DKK, AIP

	Brentuximab vedotin	Interferon- α	Inkrementelle omkostninger
Lægemeddelomkostninger	703.062	11.921	691.140
Administrations- og monitoreringsomkostninger	19.477	5.376	14.101
Patientomkostninger	8.777	5.302	3.475
Totale omkostninger	731.316	22.599	708.717

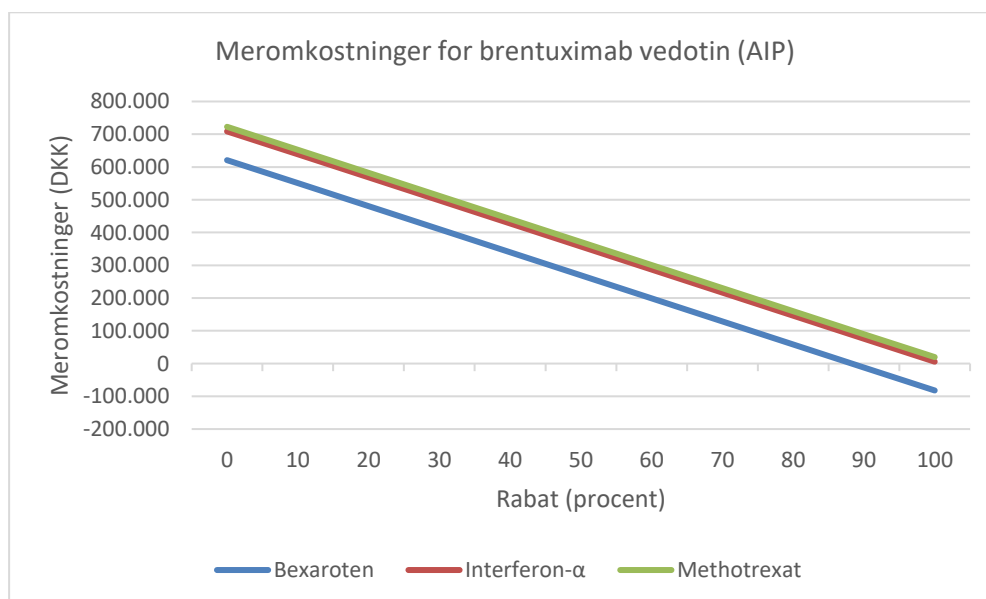
Tabel 9 Resultat af Amgros' hovedanalyse for brentuximab vedotin sammenlignet med methotrexat, gns. omkostninger per patient, DKK, AIP

	Brentuximab vedotin	Methotrexat	Inkrementelle omkostninger
Lægemeddelomkostninger	703.062	72	702.990
Administrations- og monitoreringsomkostninger	19.477	4.570	14.908
Patientomkostninger	8.777	3.944	4.834
Totale omkostninger	731.316	8.585	722.731

3.2.2 Meromkostninger ved forskellige rabatniveauer

For at tydeliggøre hvilken effekt prisen på brentuximab vedotin (Adcetris) har på meromkostningerne, har Amgros udarbejdet analysen ved forskellige prisniveauer.

Figur 1 Gns. meromkostninger per patient ved % prisrabat (AIP)

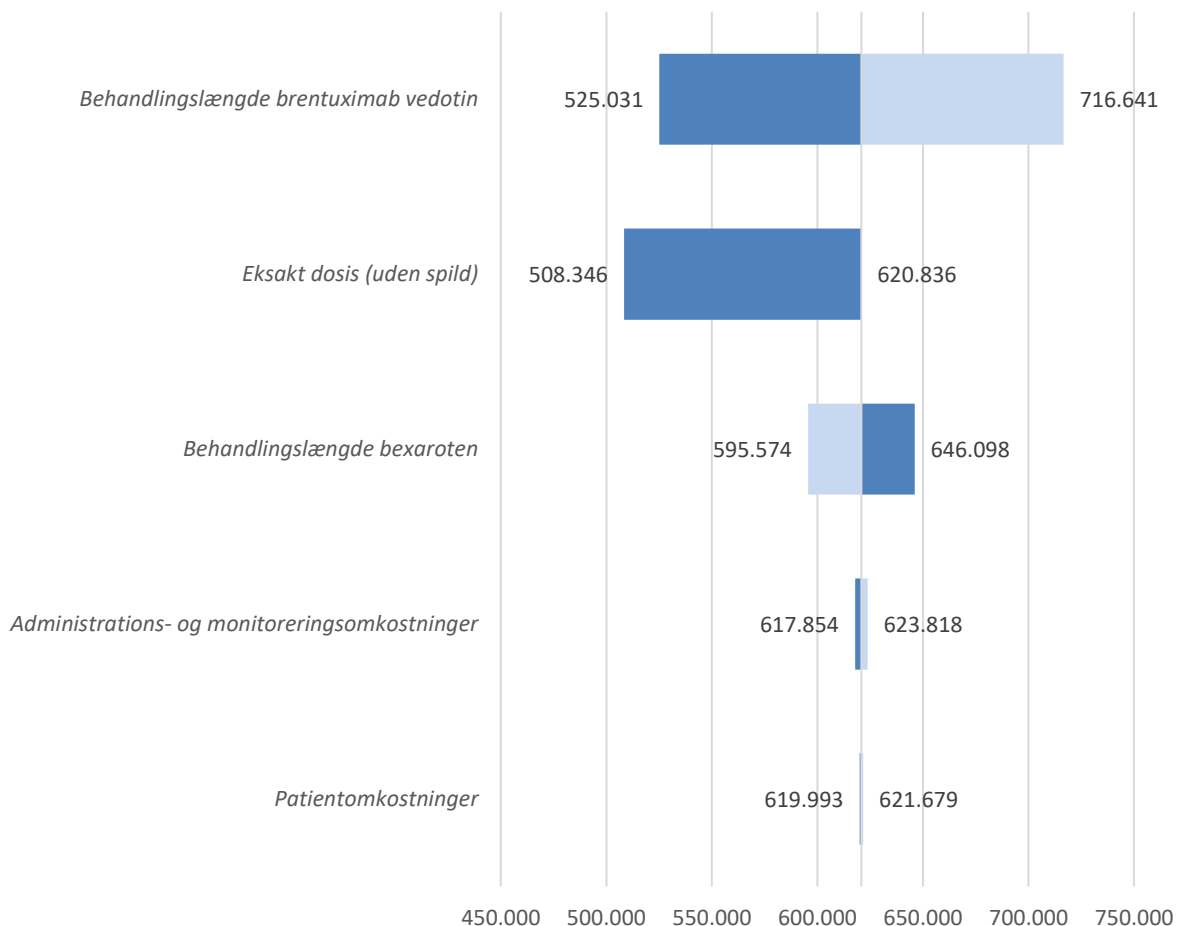


3.2.2 Amgros' følsomhedsanalyser

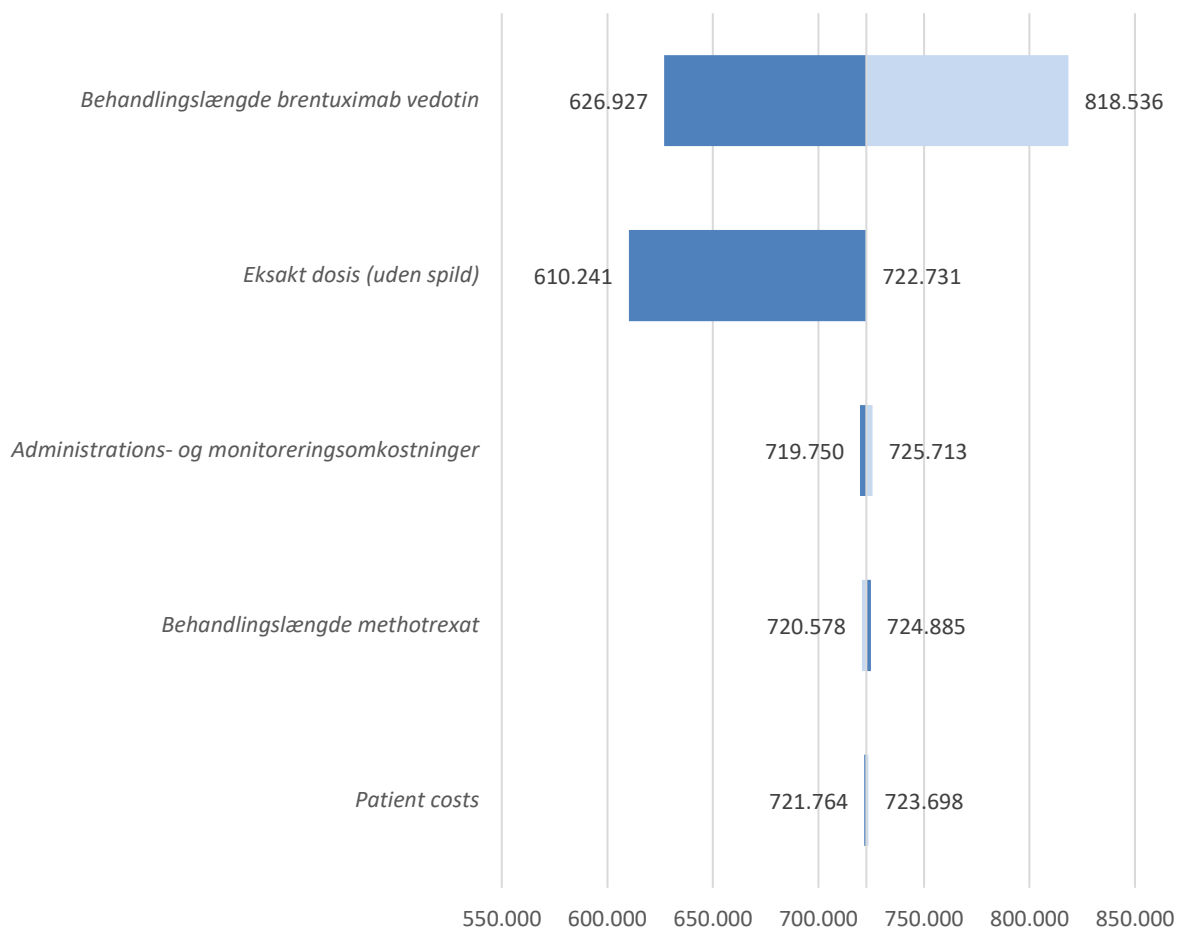
Amgros har udarbejdet følsomhedsanalyser, der belyser betydningen af ændring i centrale antagelser i hovedanalysen. Analyserne varierer hver parameter anvendt i hovedanalysen en ad gangen med en specifik værdi, og måler betydningen af dette for resultaterne. Alle analyserne er envejs følsomhedsanalyser, hvilket vil sige, at kun én parameter ændres ad gangen, mens de andre parametre holdes konstante. For parameteren "eksakt dosis (uden spild)" har Amgros kun anvendt ét alternativt scenarie, hvor der antages ikke at være noget spild ved brug af lægemidlerne. For parametrene "behandlingslængder" har Amgros anvendt konfidensintervallerne omkring gennemsnitsværdien af behandlingslængden fra ALCANZA som øvre og nedre grænser. Parametrene for "administrations- og monitoreringsomkostninger" samt "patientomkostninger" varieres med $\pm 20\%$. Amgros har præsenteret følsomhedsanalyser for brentuximab sammenlignet med hhv. bexaroten og methotrexat, da lægemidlerne var inkluderet i ALCANZA og konfidensintervaller således kunne identificeres for de enkelte parametre. For interferon- α vil resultatet af følsomhedsanalysen ikke adskille sig særligt fra methotrexat, da lægemiddelmomkostningerne er meget begrænsede.

Amgros har illustreret resultaterne i et tornado-diagram, hvor parametrene er sorteret efter størrelsen af ændringen i resultatet (figur 2 og 3).

Figur 2 Tornado-diagram der illustrerer følsomheden af meromkostningerne for ændringer i parametrene i Amgros' hovedanalyse. Brentuximab vedotin sammenlignet med bexaroten, DKK, AIP.



Figur 3 Tornado-diagram der illustrerer følsomheden af meromkostningerne for ændringer i parametrene i Amgros' hoved-analyse. Brentuximab vedotin sammenlignet med methotrexat, DKK, AIP.



3.2.3 Usikkerhed af resultaterne

Der er relativt stor usikkerhed forbundet med de estimerede meromkostninger i denne analyse, da ændringer i behandlingslængden for brentuximab vedotin (Adcetris) og valg af komparator påvirker resultatet betydeligt. Meromkostningerne for brentuximab vedotin (Adcetris) er dog i alle scenarier høje.

4 BUDGETKONSEKVENSER

Budgetkonsekvenserne per år er baseret på antagelsen om, at lægemidlet vil blive anbefalet som standardbehandling. Man ser derfor på to scenarier:

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

Budgetkonsekvenserne bliver differencen mellem budgetkonsekvenserne i de to scenarier.

4.1 Ansøgers estimater

4.1.1 Patientpopulation og markedsandel

Fagudvalget har i protokollen estimeret, at den ansøgte indikation omfatter ca. 15-20 nye patienter per år (3). Ansøger antager, at incidensraten vil være 17-18 patienter per år, og antager, at 13 af patienterne vil modtage behandling med brentuximab vedotin (Adcetris) år 4 og derefter, hvis brentuximab vedotin (Adcetris) anbefales som standardbehandling og 3 af patienterne vil modtage brentuximab vedotin (Adcetris), hvis brentuximab vedotin (Adcetris) ikke anbefales som standardbehandling.

Tabel 10 Ansøgers estimat af antal nye patienter per år

	Anbefales som standardbehandling					Anbefales IKKE som standardbehandling				
	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Brentuximab vedotin	9	12	12	13	13	3	3	3	3	3
Bexaroten/ interferon- α / methotrexat	8	5	5	5	5	14	14	14	15	15

Amgros' vurdering af estimeret patientantal

Amgros vurderer, at estimaterne er plausible.

4.1.2 Estimat af budgetkonsekvenser

Ansøger har inkluderet de samme omkostninger i budgetkonsekvensanalysen, som der er inkluderet i omkostningsanalysen. Ansøger har desuden inkluderet den forventede regulering af AIP for brentuximab vedotin (Adcetris) per år som følge af prisloftaftalen.

Ansøgers estimat af budgetkonsekvenserne fremgår af tabel 11, 12 og 13.

Tabel 11 Ansøgers hovedanalyse for budgetkonsekvenser sammenlignet med bexaroten, MIO. DKK, ikke-diskonterede tal

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	3,5	7,0	6,5	6,0	5,5
Anbefales ikke	3,0	3,5	3,5	3,5	3,5
Totale budgetkonsekvenser	0,5	3,5	3,0	2,5	2,0

Tabel 12 Ansøgers hovedanalyse for budgetkonsekvenser sammenlignet med interferon- α , MIO. DKK, ikke-diskonterede tal

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	3,0	6,5	6,0	5,5	5,0
Anbefales ikke	1,5	2,5	2,0	2,0	2,0
Totale budgetkonsekvenser	1,5	4,0	4,0	3,5	3,0

Tabel 13 Ansøgers hovedanalyse for budgetkonsekvenser sammenlignet med methotrexat, MIO. DKK, ikke-diskonterede tal

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	2,5	6,5	6,0	5,5	5,0
Anbefales ikke	1,0	2,0	2,0	2,0	1,5
Totale budgetkonsekvenser	1,5	4,5	4,0	3,5	3,5

4.2 Amgros' estimater

Amgros mener overordnet, at ansøgers estimater virker plausible. Amgros har dog ekskluderet patientomkostninger fra budgetkonsekvenserne og rettet diverse mindre fejl i ansøgers model. Amgros har desuden lavet en samlet budgetkonsekvensanalyse frem for en analyse per komparator, eftersom budgetkonsekvenserne skal estimeres ud fra det nuværende behandlingsmix. Det har ikke været muligt at isolere forbruget til indikationen således at markedsandele for hver komparator kan estimeres. Derfor har Amgros antaget, at det nuværende forbrug fordeler sig ligeligt mellem de 3 komparatorer. Dette har dog lille betydning for resultatet.

4.2.2 Estimat af budgetkonsekvenser

Amgros' resultater af budgetkonsekvensanalysen præsenteres i tabel 14

Tabel 14 Amgros' hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser, MIO. DKK, ikke-diskonterede tal

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	7,0	9,0	8,5	9,0	9,0
Anbefales ikke	2,5	3,0	2,5	2,5	2,5
Totale budgetkonsekvenser	4,5	6,0	6,0	6,5	6,5

Med de indlagte antagelser vil steady-state opnås i år 4, hvor budgetkonsekvenserne vil være ca. 6,5 mio. DKK per år. Budgetkonsekvenserne er usikre og forenkede.

4.2.2 Følsomhed af budgetkonsekvenserne

Budgetkonsekvenserne ved anbefaling af brentuximab vedotin (Adcetris) er relativt begrænsede, hvilket skyldes det lave patientantal. Amgros har blot lavet en enkelt scenarieanalyse for at estimere de potentielle maksimale budgetkonsekvenser. Her antages en årlig incidensrate på 20-21 patienter, og der forventes et 100 % optag af brentuximab vedotin (Adcetris) ved en anbefaling og 0 % optag af brentuximab vedotin (Adcetris) uden en anbefaling. I dette scenarie er budgetkonsekvenserne ved steady state ca. 13 mio. DKK per år.

5 DISKUSSION

Behandling med brentuximab vedotin (Adcetris) er forbundet med betydelige meromkostninger sammenlignet med nuværende standardbehandling i Danmark.

Meromkostningerne er næsten udelukkende drevet af prisen på brentuximab vedotin (Adcetris), og meromkostningerne er derfor også meget følsomme over for behandlingens længde af brentuximab vedotin (Adcetris). Administrations- og monitoreringsomkostninger og patientomkostninger har mindre betydning for resultatet.

6 REFERENCER

1. European Medicines Agency. Adcetris: EPAR - Public assesment report. 2017.
2. Trautinger F, Eder J, Assaf C, Bagot M, Cozzio A, Dummer R, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome – Update 2017. *Eur J Cancer*. 2017;77:57–74.
3. Medicinrådet. Protokol for vurdering af den kliniske merværdi af brentuximab vedotin til behandling af kutant T-celle-lymfom [Internet]. 2018. Available from: http://www.medicinraadet.dk/media/8686/protokol_brentuximab_endelig.pdf
4. European Medicines Agency. SmPC Adcetris. 2018.
5. Francisco JA, Cerveny CG, Meyer DL, Mixan BJ, Klussman K, Chace DF, et al. cAC10-vcMMAE, an anti-CD30-monomethyl auristatin E conjugate with potent and selective antitumor activity. *Blood*. 2003;102(4):1458–65.
6. Prince HM, Kim YH, Horwitz SM, Dummer R, Scarisbrick J, Quaglino P, et al. Brentuximab vedotin or physician’s choice in CD30-positive cutaneous T-cell lymphoma (ALCANZA): an international, open-label, randomised, phase 3, multicentre trial. *Lancet* [Internet]. 2017 Aug 5;390(10094):555–66. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31266-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31266-7)

