

---

# ERENUMAB (AIMOVIG)

---

FOREBYGGENDE BEHANDLING AF MIGRÆNE

# OPSUMMERING

## Baggrund

Erenumab (Aimovig) er indiceret til forebyggende behandling af migræne blandt voksne med mindst fire månedlige migrænedage. Omkring 5.000-6.000 patienter kandiderer årligt til behandling af den ansøgte indikation i Danmark. Amgros' vurdering tager udgangspunkt i dokumentation indsendt af Novartis Healthcare A/S.

## Analyse

I analysen estimeres de inkrementelle omkostninger forbundet med behandling med erenumab (Aimovig) sammenlignet med betablokkere, candesartan og topiramet (P1), valproat og amitriptylin (P2) og Botox (P3) som forebyggende behandling af patienter med migræne. Ansøger har valgt ikke at estimere de inkrementelle omkostninger per patient ved brug af erenumab (Aimovig) for P1 og P2 separat, men har samlet denne population i én analyse.

## Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

Amgros har vurderet de inkrementelle omkostninger per patient ved brug af erenumab (Aimovig) sammenlignet med komparatorer. De inkrementelle omkostninger er angivet i AIP.

I scenariet Amgros mener er mest sandsynligt, er de gennemsnitlige meromkostninger over 5 år for erenumab (Aimovig) følgende for hhv. P1 + P2 og P3:

- P1 + P2: Ca. [REDACTED]
- P3: Ca. [REDACTED]

Hvis analysen udføres med AIP, bliver de inkrementelle omkostninger til sammenligning 260.000 DKK per patient for P1 og P2 og 145.000 DKK per patient for P3.

Amgros vurderer, at budgetkonsekvenserne for regionerne per år ved anbefaling af erenumab (Aimovig) som standardbehandling vil være ca. [REDACTED]. Hvis analysen udføres med AIP, er budgetkonsekvenser ca. 15-20 mio. DKK om året. [REDACTED]

## Konklusion

Behandling med erenumab (Aimovig) er forbundet med betydelige meromkostninger sammenlignet med behandling med et behandlingsmix med betablokkere, candesartan og topiramet (P1) og valproat og amitriptylin (P2). Behandling med erenumab (Aimovig) er sammenlignet med Botox ligeledes forbundet med inkrementelle omkostninger af betydelig størrelse. De inkrementelle omkostninger er næsten udelukkende drevet af lægemiddelomkostningerne for erenumab (Aimovig), ved sammenligning med både P1 og P2 og Botox.

## Liste over forkortelser

AIP	Apotekernes indkøbspris
CGRP	Calcitonin genrelaterede protein
DKK	Danske kroner
DRG	Diagnose Relaterede Grupper
SAIP	Sygehusapotekernes indkøbspris

# INDHOLD

---

<b>Opsummering</b>	<b>2</b>
Liste over forkortelser	3

---

<b>1 Baggrund</b>	<b>6</b>
1.1 Problemstilling	6
1.2 Patientpopulation	6
1.3 Nuværende behandling	7
1.4 Behandling med erenumab (Aimovig)	7
1.4.1 Komparator	8
1.5 Medicinrådets kliniske spørgsmål	8

---

<b>2 Vurdering af indsendt økonomisk analyse</b>	<b>9</b>
2.1 Model, metode og forudsætninger	9
2.1.1 Modelbeskrivelse	9
2.1.2 Analyseperspektiv	10
2.1.3 Omkostninger	10
Hospitalsomkostninger	11

---

<b>3 Resultater</b>	<b>12</b>
3.1 Ansøgers hovedanalyse	12
3.2 Amgros' hovedanalyse	12
3.2.1 Antagelser i Amgros hovedanalyse	12
3.2.2 Resultat af Amgros hovedanalyse	13
3.2.3 Amgros' følsomhedsanalyser	14
Behandlingsstop	14
Dosisskift	14
Behandlingsstop og dosisskift	14

---

<b>4 Budgetkonsekvenser</b>	<b>15</b>
4.1 Ansøgers estimater	15
4.1.1 Patientpopulation og markedsandel	15
4.1.2 Estimat af budgetkonsekvenser	16
4.1.3 Følsomhedsanalyser af budgetkonsekvenser	17
4.2 Amgros' estimater af budgetkonsekvenser	17
4.2.1 Amgros' estimat af patientantal	17
4.2.2 Amgros' følsomhedsanalyser af budgetkonsekvenser	19

---

<b>5 Diskussion</b>	<b>20</b>
---------------------	-----------

<b>6 Referencer</b>	<b>21</b>
---------------------	-----------

# LOG

Ansøgning	
Lægemiddelfirma:	Novartis Healthcare A/S
Handelsnavn:	Aimovig
Generisk navn:	Erenumab
Indikation:	Forebyggende behandling af migræne blandt voksne med mindst fire månedlige migrænedage.
ATC-kode:	N02CX07

Proces	
Ansøgning modtaget hos Amgros:	06-02-2019
Endelig rapport færdig:	27-03-2019
Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning:	49 dage
Arbejdsgruppe:	<b>Line Brøns Jensen</b> Louise Greve Dal Pernille Winther Johansen Lianna Christensen Mark Friborg

Priser
Denne rapport bygger på analyser udført på baggrund sygehusapotekernes indkøbspriser (SAIP). Enkelte steder er analysens resultat yderligere angivet på baggrund af listepriser (AIP).

# 1 BAGGRUND

Erenumab (Aimogvig) er indiceret som forebyggende behandling af migræne blandt voksne med mindst fire månedlige migrænedage. Novartis Healthcare A/S (herefter omtalt som ansøger) er markedsføringstilladelsesindehaver af erenumab (Aimovig) og har den 06.02.2019 indsendt en ansøgning til Medicinrådet om anbefaling af erenumab (Aimovig) som standardbehandling på danske hospitaler 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 forebyggende behandling af migræne blandt voksne med mindst fire månedlige migræne dage, i form af de gennemsnitlige inkrementelle omkostninger per patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved anbefaling af erenumab (Aimovig) som standardbehandling på danske hospitaler af den nævnte indikation. I analyserne sammenlignes behandling med erenumab (Aimovig) med behandling med betablokker, candesartan, topiramet (P1) og valproat og amitriptylin (P2) og Botox (P3).



## 1.2 Patientpopulation

Migrænehovedpine kendetegnes ved anfaldsvis hovedpine typisk henover 4-72 timer (ubehandlet eller behandlet uden succes) af dunkende karakter, moderat til svær intensitet og forværring ved almindelig fysisk aktivitet. Ved anfald følger typisk kvalme, opkast og overfølsomhed overfor lys og lyd (1).

Migræne er en udbredt lidelse, der medfører nedsat funktionsevne, tab af livskvalitet og er blandt de tre sygdomme, som er årsag til mest arbejdsfravær (1). Lidelsen er sandsynligvis en genetisk disponeret sygdom, der vedrører både nerver og blodkar i hovedet, hvor calcitonin genrelaterede protein (CGRP)-signalering menes at være væsentlig og muligvis forårsagende faktor i sygdomsmekanismen. De egentlige årsager til migræne kendes ikke med sikkerhed (1).

I klinisk praksis skelnes mellem migræne med eller uden "aura" (forbigående neurologiske forstyrrelser f.eks. forstyrrelser af syns- eller følesans i op til 60 minutter før selve migrænehovedpinen starter) (1).

I kliniske studier anvender man ofte en anden inddeling af migræne, nemlig "episodisk" og "kronisk" migræne. "Episodisk" migræne er defineret ved < 15 migrænedage om måneden, og "kronisk" migræne er defineret ved hovedpine  $\geq$  15 dage om måneden, hvoraf mindst 8 dage er med migræne, resten med anden hovedpinetype, f.eks. spændingshovedpine. Dette skal opfattes som et kontinuerligt spektrum, hvor den enkelte patient i perioder kan gå fra episodisk til kronisk migræne og omvendt (1).

Migræne er udbredt i alle aldersgrupper. Den debuterer hyppigst inden 40-årsalderen og ofte allerede i barndom eller ungdom. Der er flere kvinder end mænd, der lider af migræne. Studier viser, at mellem 24-32% af alle danske kvinder og mellem 5-17% af alle danske mænd oplever migræne mindst én gang i deres liv. De fleste behandles i primærsektoren, men ved utilfredsstillende behandlingseffekt kan patienten blive henvist til en hovedpineklinik/-center på hospitalet (1).

Fagudvalget vedr. migræne vurderer, at antallet af patienter, der bliver behandlet for migræne på de danske hospitaler, er i omegnen af ca. 5.000-6.000 patienter, men at der ikke findes endelige opgørelser over totalt antal migrænepatienter, der er tilknyttet hovedpineklinikker i Danmark. Fagudvalget skønner, at flertallet af disse patienter opfylder kriterierne for forebyggende migrænebehandling (1).

## 1.3 Nuværende behandling

Medicinsk behandling af migræne inddeles i anfaldsbehandling (smertestillende og kvalmestillende) og forebyggende behandling. Forebyggende behandling tilbydes for at reducere sværhedsgrad og frekvens af hovedpineanfald til patienter, der har mindst to svære migræneanfald pr. måned med dårlig effekt af anfaldsmedicin og heraf forringet livskvalitet (1). Forebyggende behandling er succesfuld, når patienten oplever forbedret livskvalitet samt fald i migrænenes hyppighed og sværhedsgrad. Mange patienter oplever spontan forbedring over tid. Det er derfor meget individuelt, hvor lang tid en patient har brug for profylaktisk behandling, og nuværende kliniske anbefalinger tilsiger derfor, at medicinen forsøges afsluttet hver 6-12 måned for at sikre, at der fortsat er behov for og effekt af medicinen (1).

Det er vigtigt at notere, at der findes en del patienter, som har såkaldt "medicinoverforbrugshovedpine" (migræne/hovedpine pga. overforbrug af smertestillende), hvor behandlingen først og fremmest består af udtrapning af deres medicinoverforbrug og ikke yderligere tillæg af forebyggende behandling (1).

Lægemidler, der er godkendt til forebyggende behandling af migræne i Danmark, er: metoprolol/propranolol (betablokkere), flunarizin (calciumantagonist), topiramamat (antiepileptika), pizotifen (aminantagonist), clonidin (alfa2-receptor- samt imidazolinreceptoragonist) samt amitriptylin (tricyklisk antidepressivum). Derudover er Botox godkendt til patienter med kronisk migræne. Ikke alle lægemidler, der fremgår af de eksisterende danske behandlingsvejledninger, er blevet godkendt til forebyggelse af migræne, men bruges til formålet som "off-label" (ikke-godkendt til indikationen) (1).

Der er ikke enighed, hverken nationalt eller internationalt, om disse lægemidlers indbyrdes placering i behandlingsalgoritmen til forebyggelse af migræne. Der er i øvrigt en meget stor individuel variation i de enkelte lægemidlers effekt og bivirkninger på den enkelte patient. Valget af, hvilket præparat en patient tilbydes, baseres således på en individuel vurdering af bl.a. den enkelte patients risikoprofil, andre sygdomme og tidligere erfaring (1).

Betablokkere (metoprolol/propranolol) opfattes som førstevalgspræparater. Det er fagudvalgets skøn, at topiramamat og de to "off-label"-præparater candesartancilexetil og lisinopril anvendes i så stor udstrækning, at de sammen med betablokkere udgør førstevalgspræparaterne ved forebyggende behandling af migræne (1).

Ved behandlingssvigt (enten i form af suboptimal effekt eller uacceptable bivirkninger) eller kontraindikationer tilbydes patienterne typisk behandling med amitriptylin eller valproat – for patienter med kronisk migræne eventuelt Botox – som andenvælgpræparater (1). Ved behandlingssvigt/kontraindikationer mod andenvælgpræparater kan patienterne tilbydes behandling med andre lægemidler, som er mindre anvendt pga. mindre gunstig bivirkningsprofil, f.eks. lamotrigin og pizotifen (1).

## 1.4 Behandling med erenumab (Aimovig)

### Indikation

Erenumab (Aimovig) er indiceret til forebyggende behandling af migræne blandt voksne med mindst fire månedlige migrænedage (2).

### Virkningsmekanisme

CGRP er et protein knyttet til nervesystemet, der via CGRP-receptoren medfører overføring af smertesignaler, karudvidelse samt neurologisk medieret immunreaktion i hovedets nerver/blodkar. Erenumab er et fuldt humant monoklonalt antistof, som hæmmer CGRP-receptoren og dermed medfører en hæmning af den CGRP-inducerede karudvidelse, reduktion af den neurologisk medierede immunreaktion samt hæmning af smertesignaler (1).

### Dosering

Erenumabs anbefalede dosis er 70 mg hver 4. uge, men nogle patienter har gavn af 140 mg hver 4. uge. Erenumab kan efter oplæring selvadministreres (1).

### 1.4.1 Komparator

Medicinerådet har defineret komparatorer som et behandlingsmix med betablokkere (metolol/propranolol), lisinopril, candesartancilexetil og topiramat for patienter med migræne, der har mindst fire migrænedage per måned (P1) og et behandlingsmix med TCA (amitriptylin/nortriptylin) og valproat til patienter med migræne, der har mindst fire migrænedag per måned og har oplevet behandlingssvigt på to tidligere forebyggende behandlinger indenfor to lægemiddelgrupper (P2), og Botox som komparator til patienter med kronisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på tidligere behandlinger indenfor to lægemiddelgrupper (P3), se tabel 1.

Tabel 1: Definerede populationer og komparatorer

Population	Komparator
<b>P1:</b> Patienter, der har mindst fire migrænedage per måned.	Betablokkere Lisinopril Candesartancilexetil Topiramat
<b>P2:</b> Patienter, der har mindst fire migrænedage per måned og har oplevet behandlingssvigt på to tidligere forebyggende behandlinger.	TCA (amitriptylin/nortriptylin) Valproat
<b>P3:</b> Patienter, der har kronisk migræne (mindst 15 hovedpinedage /måned hvoraf mindst 8 dage er med migræne), og har oplevet behandlingssvigt på to tidligere forebyggende behandlinger.	Botox

## 1.5 Medicinerådets kliniske spørgsmål

Medicinerådet har vurderet den kliniske merværdi af erenumab (Aimovig) som forebyggende behandling for følgende populationer:

- **P1:** Hvad er den kliniske merværdi af erenumab til patienter med migræne, der har mindst fire migrænedage per måned sammenlignet med eksisterende standardbehandling? (1)
- **P2:** Hvad er den kliniske merværdi af erenumab til patienter med migræne, der har mindst fire migrænedage per måned og har oplevet behandlingssvigt på to tidligere forebyggende behandlinger indenfor to lægemiddelgrupper (antihypertensiva og antiepileptika) sammenlignet med eksisterende standardbehandling? (1)
- **P3:** Hvad er den kliniske merværdi af erenumab til patienter med kronisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandlinger indenfor to lægemiddelgrupper (antihypertensiva og antiepileptika) sammenlignet med Botox? (1)



## 2 VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

I analyserne af inkrementelle omkostninger per patient sammenlignes behandling med erenumab (Aimovig) med behandling med betablokker, candesartan og topiramate (P1) samt valproat og amitriptylin (P2), og Botox (P3). Ansøger har indsendt to omkostningsanalyser; en for P1 og P2 og en for P3. Ansøger har valgt ikke at inkludere en sammenligning af erenumab (Aimovig) med lisinopril i P1. Dette begrundes med, at det ikke har været muligt for ansøger at lave en klinisk sammenligning for erenumab (Aimovig) og lisinopril, da litteratursøgningen ikke fandt relevante kliniske studier at baserer sammenligningen på.

Amgros havde flere indvendinger mod den initiale model, som ansøger indsendte. Dette er den anden model, som ansøger har indsendt til Amgros i forbindelse med vurderingen. Det er kun den seneste indsendte model, som præsenteres herunder.

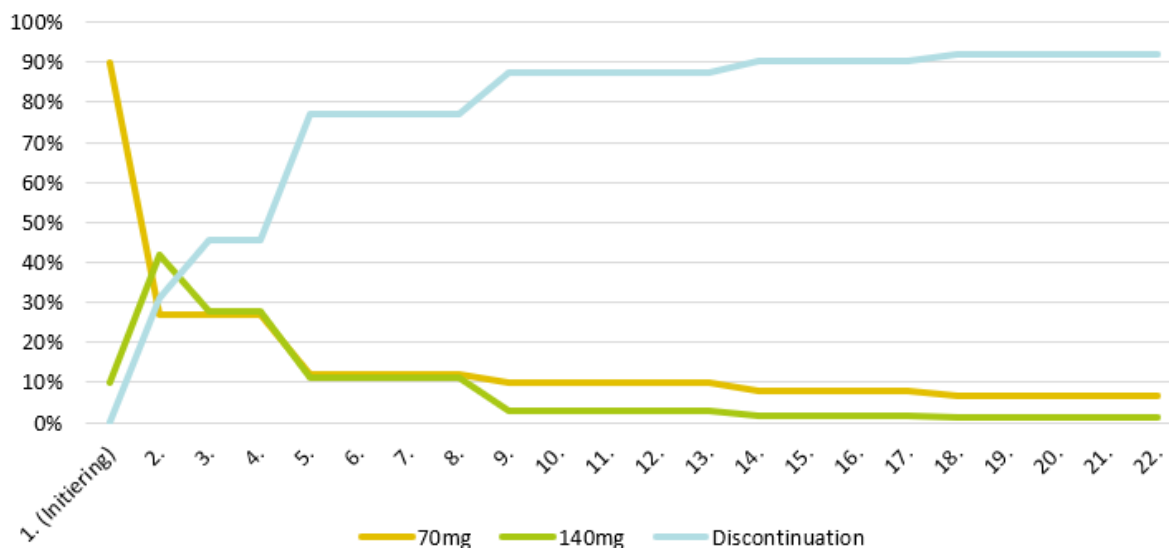
### 2.1 Model, metode og forudsætninger

#### 2.1.1 Modelbeskrivelse

Ansøger har indsendt en simpel omkostningsanalyse, der inkluderer lægemiddelomkostninger samt hospitalsomkostninger forbundet med kontrolbesøg og udlevering af lægemidler.

Ansøger antager, at patienter kan skifte dosis på erenumab (Aimovig) hver 12. uge i forbindelse med kontrolbesøg. Ansøger antager desuden, at patienter kan stoppe deres behandling ved samme kontrolbesøg.

Ansøger har adspurgt kliniske eksperter om at estimere andelen af patienter, der skifter dosis og stopper behandling. Ansøger antager således, at 90% af patienterne starter på 70 mg erenumab (Aimovig), mens de resterende 10% starter på 140 mg. I figur 1 ses ansøgers estimater over patientforløb over tid.



Figur 1: Patientforløb for erenumab over perioder á 12 uger

Ansøger antager desuden, at patienter i behandling med én af komparatorerne forbliver i behandling over hele tidshorizonten.

I analysen estimeres de gennemsnitlige omkostninger per patient der behandles med erenumab (Aimovig) sammenlignet med betablokker, candesartan og topiramate (P1) samt valproat og amitriptylin (P2), og Botox (P3). Analysen medtager omkostninger til lægemidler og hospitalsomkostninger for en periode på fem år.

### ***Amgros' vurdering***

Ansøgers model er meget forsimplet i forhold til det pågældende sygdomsforløb.

Modellen drives i høj grad af klinikerestimer, blandt andet i forhold til patientforløb, der er forbundet med stor usikkerhed. Antagelserne betyder, at knapt halvdelen af patienterne er stoppet på behandling med erenumab (Aimovig) efter ca. 6 måneder, og ca. 90% estimeres at have stoppet behandlingen ved udgangen af år 3, hvilket muligvis er højt sat og dermed underestimerer omkostningerne forbundet med forebyggende behandling med erenumab (Aimovig).

*Amgros accepterer ansøgers overordnede modeltilgang, men udarbejder følsomhedsanalyser, der undersøger usikkerheden i antagelserne omkring patientforløb.*

### **2.1.2 Analyseperspektiv**

Ansøger har indsendt en omkostningsanalyse med et begrænset samfundsperspektiv. Analysen har en tidshorisont på 5 år. Omkostninger der ligger efter det første år, er diskonteret med en faktor på 4 % for en opsummering i ansøgers model.

### ***Amgros' vurdering***

*Analysens begrænsede samfundsperspektiv og valg af tidshorisont er i tråd med Amgros' retningslinjer. Amgros tilføjer diskontering til alle omkostninger, der ligger efter det første behandlingsår.*



### **2.1.3 Omkostninger**

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

#### **Lægemiddelomkostninger**

Ansøger har anvendt doser baseret på produktresuméet for erenumab (Aimovig) (2). Det betyder, at patienter modtager 70 mg erenumab (Aimovig) subkutan hver 4. uge. Dosis kan øges til 140 mg hos nogle patienter.

Ansøger har for komparatorer anvendt daglige doser fra pro.medicin.dk. For mange af komparatorerne har ansøger konservativt anvendt den laveste anbefalede dosis i deres beregninger. For amitriptylin og Botox har ansøger dog valgt den højeste anbefalede dosis.

Lægemiddelpriserne er fra Amgros, se tabel 3.

Tabel 2: Anvendte lægemiddelpriser, SAIP (marts 2018)

Lægemiddel	Styrke	Pakningsstørrelse	Pris [DKK]	Årlig omkostning [DKK]
Erenumab (Aimovig)	70 mg	1 stk.	██████	██████
	140 mg	1 stk.	██████	██████
Metoprolol	50 mg	100 stk.	██████	██████
Candesartan	16 mg	98 stk.	██████	██████
Topiramate	25 mg	60 stk.	██████	██████
Valproinsyre	500 mg	100 stk.	██████	██████
Amitriptylin	50 mg	100 stk.	██████	██████
Botulinum type A toxin	200 enheder	6 stk.	██████	██████

\*Svarende til 200 enheder i 4,34 injektioner per år

### Amgros' vurdering

Ansøger har anvendt doser i henhold til lægemidlernes produktresuméer. Det undrer dog Amgros, at ansøger har valgt den laveste dose for alle komparatorer på nær amitriptylin og Botox. Amgros antager, at begrundelsen for valget af doseringen af Botox skyldes de tilgængelige pakningsstørrelser. For amitriptylin ændrer Amgros doseringen, så denne også er den lavest mulige angivet i lægemidlet produktresumé.

Amgros vurderer, at ansøgers tilgang er acceptabel, men ændre doseringen af amitriptylin i Amgros' hovedanalyse.



### Hospitalsomkostninger

Ansøger antager, at patienter som selv administrerer lægemidler (alt andet end Botox) får udleveret deres lægemidler på hospitalet og dermed trækker en ressource for medicinudlevering. For Botox-behandling har ansøger anvendt relevante DRG-takster for at prissætte besøg og behandling på hospitalet.

De anvendte takster ses i tabel 3.

Tabel 3: Anvendte hospitalsomkostninger, DKK

Hospitalsomkostning	Enhed	Pris [DKK]	Kilde
Injektion (baseret på Botox)	Per besøg	4.304	DRG-takster: PG12M + BG50A
Udlevering af medicin uden konsultation	Per udlevering	1.778	Region Hovedstadens 2016-takst for udlevering af medicin.



### Amgros' vurdering

Amgros godtager ansøgers tilgang til estimering af disse omkostninger.

## 3 RESULTATER

### 3.1 Ansøgers hovedanalyse

Ansøgers hovedanalyse resulterer i inkrementelle omkostninger per patient for P1 og P2 erenumab (Aimovig) sammenlignet med et behandlingsmix af metoprolol, candesartan, topiramet, valproat og amitriptylin på ca. [REDACTED] over 5 år.

Ansøger estimerer i hovedanalysen de inkrementelle omkostninger per patient for P3 erenumab (Aimovig) sammenlignet med Botox til at være ca. [REDACTED] over 5 år.

Resultaterne fra ansøgers hovedanalyse præsenteres i tabel 4 og tabel 5 for hhv. P1 og P2, og P3.

Tabel 4: Resultatet af ansøgers hovedanalyse for sammenligningen med metoprolol, candesartan, topiramet, valproat og amitriptylin (P1 og P2), DKK, SAIP.

	Erenumab	Komparatorer	Inkrementelle omkostninger
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Hospitalsomkostninger	58.061	48.190	9.871
<b>Totale omkostninger</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabel 5: Resultatet af ansøgers hovedanalyse for sammenligningen med Botox (P3), DKK, SAIP.

	Erenumab	Komparatorer	Inkrementelle omkostninger
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Hospitalsomkostninger	58.061	94.688	-36.627
<b>Totale omkostninger</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 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:

- Amgros har opdateret de anvendte lægemiddelpriser (se tabel 6)
- Justeret dosis for amitriptylin, så denne også er den laveste mulige på 10 mg

Tabel 6: Amgros' anvendte lægemiddelpriser, SAIP (januar 2019)

Lægemiddel	Styrke	Pakningsstørrelse	Pris [DKK]	Årlig omkostning [DKK]
Erenumab (Aimovig)	70 mg	1 stk.	██████	██████
	140 mg	1 stk.	██████	██████
Metoprolol	100 mg	100 stk.	██████	██████
Candesartan	16 mg	98 stk.	██████	██████
Topiramet	50 mg	60 stk.	██████	██████
Valproinsyre	1.000 mg	100 stk.	██████	██████
Amitriptylin	10 mg	100 stk.	██████	██████
Botulinum type A toxin	200 enheder	6 stk.	██████	██████

\*Svarende til 200 enheder i 4,34 injektioner per år

### 3.2.2 Resultat af Amgros hovedanalyse

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

Amgros' hovedanalyse resulterer i inkrementelle omkostninger per patient for P1 og P2 erenumab (Aimovig) sammenlignet med et behandlingsmix af metoprolol, candesartan, topiramet, valproat og amitriptylin på ca. ████████ over 5 år.

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP, bliver lægemiddelomkostningerne for P1 og P2 for erenumab (Aimovig) ca. 250.000 DKK, mens de totale inkrementelle omkostninger bliver ca. 260.000 DKK per patient over 5 år.

Tabel 7: Resultatet af Amgros' hovedanalyse for sammenligningen med metoprolol, candesartan, topiramet, valproat og amitriptylin (P1 og P2), DKK

	Erenumab	Komparatorer	Inkrementelle omkostninger
Lægemiddelomkostninger	██████████	██████████	██████████
Hospitalsomkostninger	54.207	44.486	9.722
<b>Totale omkostninger</b>	██████████	██████████	██████████

For P3 resulterer Amgros' hovedanalyse i inkrementelle omkostninger per patient for erenumab (Aimovig) sammenlignet med Botox på ca. ████████ over 5 år.

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP, bliver lægemiddelomkostningerne for P3 for erenumab (Aimovig) ca. 250.000 DKK, mens de totale inkrementelle omkostninger bliver ca. 145.000 DKK per patient over 5 år.

For begge populationer skyldes meromkostningerne primært prisen på erenumab (Aimovig).

Tabel 8: Resultatet af Amgros' hovedanalyse for sammenligningen med Botox (P3), DKK

	Erenumab	Komparatorer	Inkrementelle omkostninger
Lægemiddelomkostninger	██████████	██████████	██████████
Hospitalsomkostninger	54.207	87.734	-33.527
<b>Totale omkostninger</b>	██████████	██████████	██████████

### 3.2.3 Amgros' følsomhedsanalyser

Amgros har udarbejdet følsomhedsanalyser, der belyser usikkerheden ved antagelserne om behandlingsstop og dosisskift. Følsomhedsanalyserne beskrives kort herunder.

#### Behandlingsstop

Da en stor andel af patienterne i ansøgers analyse antages at stoppe på behandlingen med erenumab (Aimovig), udarbejder Amgros en følsomhedsanalyse, der ekskludere muligheden for behandlingsstop. Dog vil 36% af patienterne stadig være stoppet på behandlingen efter 5 år, da udregningerne i ansøgers model giver en rest ved dosisskift.

#### Dosisskift

Amgros udarbejder en følsomhedsanalyse, hvor patienter ikke skifter dosis på erenumab (Aimovig) undervejs i behandlingen. Dette vil betyde, at de patienter der begynder på 70 mg erenumab (Aimovig) vil fortsætte på denne dosis, og ligeledes for 140 mg.

#### Behandlingsstop og dosisskift

Denne analyse ekskluderer muligheden for behandlingsstop ved behandling med erenumab (Aimovig), og holder samtidig patienterne på den valgte startdosis uden mulighed for dosisskift.

Tabel 9: Resultater af Amgros' følsomhedsanalyser, DKK, SAIP

Følsomhedsanalyse	P1 + P2	P3
<b>Amgros' hovedanalyse</b>	██████████	██████████
Behandlingsstop ekskluderet	██████████	██████████
Dosisskift ekskluderet	██████████	██████████
Behandlingsstop og dosisskift ekskluderet	██████████	██████████

## 4 BUDGETKONSEKVENSER

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

- Erenumab (Aimovig) bliver anbefalet som standardbehandling af Medicinrådet til indikationen, som denne analyse omhandler
- Erenumab (Aimovig) 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 vedr. migræne under Medicinrådet har i protokollen for denne ansøgning antaget, at der er 5.000-6.000 patienter i behandling for migræne på de danske hospitaler. Fagudvalget skønner desuden at flertallet af disse opfylder kriterierne for forebyggende migræne behandling (1).

Ansøger har valgt at tage udgangspunkt i en population bestående af patienter, der har oplevet to eller flere behandlingsophør og er tilknyttet et hovedpinecenter. Denne population estimerer ansøger til at bestå af 2.400 patienter, hvoraf de fleste er i behandling med topiramat.

Ansøger har adspurgt kliniske eksperter for at estimere patientantal og fordelingen af patienter i behandling med de forskellige lægemidler. Ansøgers estimerede patientantal ses i tabel 10.

Tabel 10: Ansøgers estimat af antal nye patienter per år

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
<b>Erenumab anbefales som standardbehandling</b>					
Erenumab	242	352	303	296	305
Metoprolol	0	0	0	0	0
Candesartan	0	0	0	0	0
Topiramat	1.264	1.225	1.242	1.245	1.242
Valproat	257	250	253	254	253
Amitriptylin	257	250	253	254	253
Botox	379	324	349	352	348
<b>Erenumab anbefales ikke som standardbehandling</b>					
Erenumab	0	0	0	0	0
Metoprolol	0	0	0	0	0
Candesartan	0	0	0	0	0
Topiramat	1.350	1.350	1.350	1.350	1.350
Valproat	275	275	275	275	275
Amitriptylin	275	275	275	275	275
Botox	500	500	500	500	500

## Amgros' vurdering af estimeret antal patienter

Ansøger har begrænset patientpopulationen til kun at omfatte patienter med to eller flere behandlingsophør, der også er tilknyttet et hovedpinecenter. Amgros vurderer, at dette potentielt underestimerer budgetkonsekvenserne væsentligt. Ansøger har også udarbejdet følsomhedsanalyser, hvor patientpopulationen ændres til at omfatte alle patienter i label, patienter, der har oplevet to eller flere behandlingsophør og patienter med kronisk migræne. Populationerne er forskellige alt efter, om de er knyttet til hovedpinecentre eller alle hospitalsafdelinger, hvilket ansøger også har inkluderet i følsomhedsanalyserne.

Da ansøger har inkluderet følsomhedsanalyser for at belyse usikkerheden ved markedsøtaget, godtager Amgros ansøgers estimerede patientantal, men understreger, at resultaterne bør tolkes ved forsigtighed. Amgros udarbejder egen budgetkonsekvensanalyse, hvor patientantallet ændres til at inkludere alle patienter, der har oplevet 2 eller flere behandlingsophør og som er tilknyttet alle hospitalsafdelinger.

### 4.1.2 Estimat af budgetkonsekvenser

Ansøger har inkluderet de samme omkostninger i budgetkonsekvensanalysen, som der er inkluderet i omkostningsanalysen dog uden diskontering af omkostninger efter første år.

Med de indlagte antagelser estimerer ansøger, at anvendelse af erenumab (Aimovig) vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [redacted] per år for patienter, der har oplevet to eller flere behandlingsophør og er tilknyttet et hovedpinecenter. [redacted]

Ansøgers estimat af budgetkonsekvenserne fremgår af tabel 11. [redacted]

Tabel 11: Ansøgers hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser, mio. DKK, ikke-diskonterede tal, SAIP.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
<b>Erenumab anbefales som standardbehandling</b>					
Erenumab	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Metoprolol	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Candesartan	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Topiramate	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Valproat	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Amitriptylin	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Botox	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<b>Total</b>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<b>Erenumab anbefales ikke som standardbehandling</b>					
Erenumab	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Metoprolol	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Candesartan	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Topiramate	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Valproat	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Amitriptylin	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Botox	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<b>Total</b>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<b>Totale budgetkonsekvenser</b>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]



## Amgros' vurdering

Ansøgers estimater er i overensstemmelse med Amgros' metodevejledning og kan på baggrund heraf godtages. Amgros udarbejder egen budgetkonsekvensanalyse, med opdaterede priser samt ændring i markedsoptag for at belyse konsekvenserne af en større patientpopulation.

### 4.1.3 Følsomhedsanalyser af budgetkonsekvenser

Ansøger har udarbejdet følsomhedsanalyser af budgetkonsekvensanalysen, der viser budgetkonsekvenserne ved forskellige patientpopulationer.

Resultaterne fra følsomhedsanalyserne ses i tabel 12.

Tabel 12: Ansøgers følsomhedsanalyser af budgetkonsekvenserne, mio. DKK, ikke-diskonterede tal, SAIP

Patientpopulation	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Ansøgers hovedanalyse	■	■	■	■	■
Alle patienter i label, alle hospitalsafdelinger	■	■	■	■	■
Alle patienter i label, hovedpinecentre	■	■	■	■	■
To eller flere behandlingsophør, alle hospitalsafdelinger	■	■	■	■	■
Kronisk migræne, alle hospitalsafdelinger	■	■	■	■	■
Kronisk migræne, hovedpinecentre	■	■	■	■	■

## 4.2 Amgros' estimater af budgetkonsekvenser

Amgros har korrigeret følgende estimater i forhold til ansøgers analyse:

- Amgros har benyttet omkostninger og antagelser benyttet i Amgros' hovedanalyse
- Amgros benytter patientantallene fra ansøgers følsomhedsanalyser, hvor alle potentielle patienter, der har oplevet to eller flere behandlingsophør, på alle hospitalsafdelinger inkluderes

### 4.2.1 Amgros' estimat af patientantal

Når alle potentielle patienter, der har oplevet to eller flere behandlingsophør, på alle hospitalsafdelinger inkluderes i budgetkonsekvensanalysen, estimerer Amgros patientantallet jf. tabel 13.

Tabel 13: Amgros' estimat af antal nye patienter per år

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
<b>Erenumab anbefales som standardbehandling</b>					
Erenumab	275	400	341	330	338
Betablokker	788	766	776	778	777
Candesartan	788	766	776	778	777
Topiramet	337	328	332	333	333
Valproat	170	165	167	168	167
Amitriptylin	170	165	167	168	167
Botox	213	150	180	185	181
<b>Erenumab anbefales ikke som standardbehandling</b>					
Erenumab	0	0	0	0	0
Betablokker	836	836	836	836	836
Candesartan	836	836	836	836	836
Topiramet	358	358	358	358	358
Valproat	180	180	180	180	180
Amitriptylin	180	180	180	180	180
Botox	350	350	350	350	350

Med de indlagte antagelser estimerer Amgros, at anvendelse af erenumab (Aimovig) vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED] per år.

Hvis analysen udføres med AIP bliver budgetkonsekvenserne ca. 15-20 mio. per år.

Estimat af budgetkonsekvenserne fremgår af tabel 14.

Tabel 14: Amgros' hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser, mio. DKK, ikke-diskonterede tal, SAIP.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
<b>Erenumab anbefales som standardbehandling</b>					
Erenumab	■	■	■	■	■
Metoprolol	■	■	■	■	■
Candesartan	■	■	■	■	■
Topiramot	■	■	■	■	■
Valproat	■	■	■	■	■
Amitriptylin	■	■	■	■	■
Botox	■	■	■	■	■
<b>Total</b>	■	■	■	■	■
<b>Erenumab anbefales ikke som standardbehandling</b>					
Erenumab	■	■	■	■	■
Metoprolol	■	■	■	■	■
Candesartan	■	■	■	■	■
Topiramot	■	■	■	■	■
Valproat	■	■	■	■	■
Amitriptylin	■	■	■	■	■
Botox	■	■	■	■	■
<b>Total</b>	■	■	■	■	■
<b>Totale budgetkonsekvenser</b>	■	■	■	■	■

#### 4.2.2 Amgros' følsomhedsanalyser af budgetkonsekvenser

Amgros har udarbejdet en følsomhedsanalyse af budgetkonsekvenserne, der belyser usikkerheden i patientantallet. Her antages det, at alle patienter i label medtages. Estimatet af de justerede budgetkonsekvenser fremgår af tabel 15.

Tabel 15: Amgros' følsomhedsanalyse af budgetkonsekvenserne, mio. kr., ikke-diskonterede tal, SAIP

Patientpopulation	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
<b>Amgros' hovedanalyse</b>	■	■	■	■	■
Alle patienter i label, alle hospitalsafdelinger	■	■	■	■	■

## 5 DISKUSSION

Behandling med erenumab (Aimovig) er forbundet med betydelige inkrementelle omkostninger sammenlignet med behandling med et behandlingsmix af metoprolol, candesartan, topiramat, valproat og amitriptylin (P1 og P2).

Behandling med erenumab (Aimovig) er sammenlignet med Botox (P3) forbundet med betydelige inkrementelle omkostninger. Meromkostningerne er for begge analyser primært drevet af lægemiddelomkostningerne for erenumab (Aimovig), og i mindre grad bestemt af det antagede patientforløb.

Hospitalsomkostninger har overordnet lille betydning for resultatet.

## 6 REFERENCER

1. Medicinrådet. Medicinrådets protokol for vurdering af klinisk merværdi for erenumab til forebyggende behandling af migræne. 2018;(december):1–17.
2. European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics - Aimovig. 2015;1999.

