
VONICOG ALFA (VEYVONDI)

VON WILLEBRANDS SYGDOM

OPSUMMERING

Baggrund

Vonicog alfa (Veyvondi) er indiceret til voksne (≥ 18 år) med von Willebrand sygdom (vWD) når behandling med desmopressin (DDAVP) alene er ineffektiv eller ikke er indiceret til behandling af hæmorrhagi og kirurgisk blødning samt forebyggelse af kirurgisk blødning.

Omkring 250 patienter er registreret ved de højt specialiserede hæmofilcentre i København og Aarhus. Amgros' vurdering tager udgangspunkt i dokumentation indsendt af Shire.

Analyse

I analysen estimeres de inkrementelle omkostninger forbundet med vonicog alfa (Veyvondi) sammenlignet med:

- P1: plasmaderiveret vWf ved behandling af blødning hos patienter med vWD og med normalt eller let nedsat FVIII-niveau ($>30\%$)
- P2: plasmaderiveret vWf + FVIII i kombination ved behandling af blødning hos patienter med vWD og lavt FVIII-niveau ($<30\%$)
- P3: plasmaderiveret vWf ved forebyggelse og behandling af blødninger ved mindre kirurgiske indgreb hos patienter med vWD
- P4: plasmaderiveret vWf + FVIII i kombination ved forebyggelse og behandling af blødninger ved større kirurgiske indgreb hos patienter med vWD

Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

Amgros har vurderet de gennemsnitlige meromkostninger per patient ved brug af vonicog alfa (Veyvondi) sammenlignet med komparator. De inkrementelle omkostninger er angivet i SAIP og AIP.

I scenariet Amgros mener er mest sandsynligt, er de gennemsnitlige meromkostninger i SAIP for vonicog alfa (Veyvondi) følgende for hhv. P2, P3 og P4:

- P1: Amgros har ikke vurderet omkostningerne da sammenligningen ikke er fundet meningsfuld grundet manglende data for populationen
- P2: Ca. [redacted] og [redacted] sammenlignet med hhv. Haemate og Wilnativ
- P3: Ca. [redacted] sammenlignet med Willfact
- P4: Ca. [redacted], [redacted] og [redacted] sammenlignet med hhv. Willfact, Haemate og Wilnativ

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP bliver de inkrementelle omkostninger:

- P2: Ca. 1,03 mio. DKK og 1,04 mio. DKK sammenlignet med hhv. Haemate og Wilnativ
- P3: Ca. 12.000 DKK sammenlignet med Willfact
- P4: Ca. 38.000 DKK, 236.000 DKK og 240.000 DKK sammenlignet med hhv. Willfact, Haemate og Wilnativ

Konklusion

Behandling med vonicog alfa (Veyvondi) er forbundet med meromkostninger af varierende størrelse sammenlignet med samtlige komparatorer. Da analysen udelukkende inkluderer omkostninger til lægemidler, tilskrives meromkostningerne udelukkende prisen for vonicog alfa (Veyvondi).

Den vurderede analyse er baseret på en narrativ sammenligning af flere kliniske studier, hvilket fører til stor usikkerhed ved analysens resultat.

Liste over forkortelser

AIP	Apotekernes indkøbspris
DKK	Danske kroner
DRG	Diagnose Relaterede Grupper
SAIP	Sygehusapotekets indkøbspriser

INDHOLD

Opsummering	2
Liste over forkortelser	3

1 Baggrund	6
1.1 Problemstilling	6
1.2 Patientpopulation	6
1.3 Nuværende behandling	6
1.4 Behandling med vonicog alfa (Veyvondi)	7
1.4.1 Komparator	8
1.5 Medicinrådets kliniske spørgsmål	8

2 Vurdering af indsendt økonomisk analyse	9
2.1 Model, metode og forudsætninger	9
2.1.1 Modelbeskrivelse	9
2.1.2 Analyseperspektiv	9
2.1.3 Omkostninger	9
2.2 Følsomhedsanalyser	11

3 Resultater	12
3.1 Ansøgers hovedanalyse	12
3.1.1 Population 2	12
3.1.2 Population 3	12
3.1.3 Population 4	12
3.2 Amgros' hovedanalyse	13
3.2.1 Population 2	13
3.2.2 Population 3	13
3.2.3 Population 4	13

4 Budgetkonsekvenser	15
4.1 Ansøgers estimater	15
4.1.1 Patientpopulation og markedsandel	15
4.1.2 Estimat af budgetkonsekvenser	15
4.2 Amgros' estimater af budgetkonsekvenser	17

5 Diskussion	18
---------------------	-----------

6 referencer	19
---------------------	-----------

LOG

Ansøgning	
Lægemiddelfirma:	Shire
Handelsnavn:	Veyvondi
Generisk navn:	Vonicog alfa
Indikation:	Voksne (≥ 18 år) med von Willebrands sygdom (vWD) når behandling med desmopressin (DDAVP) alene er ineffektiv eller ikke er indiceret til behandling af hæmorrhagi og kirurgisk blødning samt forebyggelse af kirurgisk blødning.
ATC-kode:	B02BD10

Proces	
Ansøgning modtaget hos Amgros:	29-01-2019
Endelig rapport færdig:	14-03-2019
Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning:	44 dage
Arbejdsgruppe:	Pernille Winther Johansen Lianna Geertsen Line Brøns Jensen Louise Greve Dal Mark Friberg

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

1 BAGGRUND

Vonicog alfa (Veyvondi) er indiceret til voksne (≥ 18 år) med von Willebrand sygdom (vWD) når behandling med desmopressin (DDAVP) alene er ineffektiv eller ikke er indiceret til behandling af hæmorrhagi og kirurgisk blødning samt forebyggelse af kirurgisk blødning.

Shire (herefter omtalt som ansøger) er markedsføringstilladelsesindehaver af vonicog alfa (Veyvondi) og har den 29.01.2019 indsendt en ansøgning til Medicinrådet om anbefaling af vonicog alfa (Veyvondi) 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 behandling af Voksne (≥ 18 år) med vWD når behandling med desmopressin alene er ineffektiv eller ikke er indiceret til behandling af hæmorrhagi og kirurgisk blødning samt forebyggelse af kirurgisk blødning, i form af de gennemsnitlige inkrementelle omkostninger per patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved anbefaling vonicog alfa (Veyvondi) som standardbehandling på danske sygehuse af den nævnte indikation. I analyserne sammenlignes behandling med vonicog alfa (Veyvondi) med behandling med plasmaderiveret vWf og vWf + FVIII i kombination.

1.2 Patientpopulation

Von Willebrands sygdom er den hyppigste blødersygdom i Danmark. Incidens og prævalens er ikke fuldstændig kendt, da mange milde tilfælde ikke diagnosticeres. Der er registreret i alt ca. 250 patienter med vWD ved de højt specialiserede hæmofilcentre i København og Aarhus (1).

vWD skyldes mangel på virksom von Willebrand faktor (vWf). Von Willebrand faktor er et glykoprotein, der medierer blodpladeaggregation og -adhæsion ved karskade som led i den primære hæmostase, og dermed blodets evne til at styrke og standse blødninger. Von Willebrand faktor (vWF) er bærerprotein for koagulationsfaktor VIII (FVIII), og vWf-mangel er derfor ofte associeret med nedsat FVIII. Svær vWD vil også medføre svær FVIII-mangel og sekundær hæmostasedefekt som ved hæmofili A.

vWD klassificeres ift. vWf-aktivitet og -niveau (2), og vWD inddeles i 3 typer: vWD type 1 er defineret ved nedsat vWf-mængde, vWD type 2 ved nedsat funktion af vWf, mens vWD type 3 defineres ved fuldstændig mangel på vWf. For at stille diagnosen vWD, skal der foruden nedsat vWf være en familiehistorie med blødning og klinisk betydningsfuld blødningstendens.

1.3 Nuværende behandling

Behandlingen af vWD omfatter infusion af et vWf-præparat. Udfordringerne ved det nuværende behandlingsregime er at opnå en god hæmostase, dvs. at standse spontan blødning samt sikre, at patienter som gennemgår kirurgi, ikke oplever større blødning under det kirurgiske indgreb ift. patienter uden vWD.

De aktuelt tilgængelige vWf er alle plasmaderiverede. Rekombinante præparater er generelt at foretrække fremfor plasmaderiverede præparater. Dette skyldes, at der i plasmaderiverede præparater er risiko for patogener, som ikke nødvendigvis inaktiveres ved virusinaktivering. Udviklingen af virusinaktiverende metoder har minimeret risikoen for smitte med HIV og hepatitis C, men udbruddet af variant Creutzfeldt-Jakob sygdom i Storbritannien i 1997, som skyldtes prioner, der ikke destrueres ved virusinaktiverende behandling, var en påmindelse om, at det kun er muligt at screene for og inaktivere kendte patogener (1).

De forskellige plasmaderiverede vWf-præparater varierer med hensyn til FVIII-indhold. I henhold til den gældende behandlingsvejledning (3) tilbydes danske patienter med vWD som 1. valg behandling med Haemate, som indeholder vWf og FVIII i forholdet 2,4:1. Som 2. og 3. valg tilbydes patienter med vWD henholdsvis Wilnativ, der indeholder vWf og FVIII i forholdet 1:1 eller Willfact, der indeholder vWf og FVIII i forholdet $\geq 10:1$.

Behandling af vWD i henhold til type 1, 2 og 3 er vist i tabel 1.

Tabel 1: Behandling af vWD inddelt efter type vWD.

Type vWD	Årsag	Sværhedsgrad	Behandling
Type 1	Nedsat mængde vWf	Svær, moderat eller mild	On-demand behandling med desopressin (DDAVP) eller vWf ved behov for gentagne doser
Type 2	Nedsat funktion af vWf	Svær, moderat eller mild	Enkelte i profylakse, de fleste i on-demand behandling med DDAVP eller vWf
Type 3	Fuldstændig mangel på vWf	Altid svær	Profylakse eller on-demand behandling med vWf

1.4 Behandling med vonicog alfa (Veyvondi)

Indikation

Vonicog alfa (Veyvondi) er indiceret til behandling af Voksne (≥ 18 år) med von Willebrands sygdom (vWD) når behandling med desmopressin (DDAVP) alene er ineffektiv eller ikke er indiceret til behandling af hæmorrhagi og kirurgisk blødning samt forebyggelse af kirurgisk blødning.

Virkningsmekanisme

Vonicog alfa er et rekombinant vWf (rvWf)-præparat, der virker som endogen vWf. Vonicog alfa er fremstillet i chinese hamster ovarieceller uden brug af humant protein.

Dosering

Vonicog alfa kan doseres som monoterapi eller i kombination med FVIII, og dosering bestemmes individuelt efter personens vægt, blødningstype og sværhedsgrad samt ud fra monitorering af relevante kliniske og klinisk biokemiske parametre. Ved behandling af blødninger bør den initiale dosis af vonicog alfa være på 40 til 80 IE/kg. Ifm. kirurgi bør FVIII-niveauet vurderes inden for 3 timer forud for indledning af kirurgisk procedure.

1.4.1 Komparator

Medicinrådet har defineret plasmaderiveret vWf som komparatorer for P1 og P3. For P2 er plasmaderiveret vWf + FVII i kombination komparator, mens komparator for P4 er både plasmaderiveret vWf alene og i kombination med FVIII. Populationer og de respektive komparatorer er vist i tabel 2.

Tabel 2: Definerede populationer og komparatorer.

Population	Komparator
P1: Patienter på 18 år eller derover med vWD og et FVIII-niveau > 30 %	Plasmaderiveret vWf
P2: Patienter på ≥ 18 år med vWD og et FVIII-niveau < 30 %	Plasmaderiveret vWf + FVIII i kombination
P3: Patienter på ≥ 18 år med vWD, som gennemgår et mindre kirurgisk indgreb	Plasmaderiveret vWf
P4: Patienter på ≥ 18 år med vWD, som gennemgår et større kirurgisk indgreb	Plasmaderiveret vWf og Plasmaderiveret vWf + FVIII i kombination

1.5 Medicinrådets kliniske spørgsmål

Medicinrådet har vurderet den kliniske merværdi af Vonicog alfa (Veyvondi) som behandling for følgende populationer:

- **P1:** Hvad er den kliniske merværdi af vonicog alfa, i forhold til plasmaderiveret vWf, ved behandling af blødning hos patienter med vWD og med normalt eller let nedsat FVIII-niveau (> 30 %)
- **P2:** Hvad er den kliniske merværdi af vonicog alfa, i forhold til plasmaderiveret vWf, ved behandling af blødning hos patienter med vWD og lavt FVIII-niveau (< 30 %)
- **P3:** Hvad er den kliniske merværdi af vonicog alfa, i forhold til plasmaderiveret vWf, ved forebyggelse og behandling af blødninger ved mindre kirurgiske indgreb hos patienter med vWD
- **P4:** Hvad er den kliniske merværdi af vonicog alfa, i forhold til plasmaderiverede vWf, ved forebyggelse og behandling af blødning ved større kirurgiske indgreb hos patienter med vWD

2 VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

2.1 Model, metode og forudsætninger

Ansøger har indsendt en analyse der estimerer de inkrementelle omkostninger ved vonicog alfa (Veyvondi) sammenlignet med komparatorer for fire populationer. Medicinrådet angiver i rapporten for klinisk merværdi af vonicog alfa (Veyvondi) at det ikke er muligt at vurdere den kliniske merværdi for P1, grundet manglende data for on-demand behandling af denne patientpopulation. Af denne årsag indeholder Amgros' afrapportering ikke resultater for denne population.

2.1.1 Modelbeskrivelse

Ansøger har indsendt en meget simpel omkostningsanalyse, der kun inkluderer omkostninger til lægemidler. Analysen er udarbejdet på baggrund af en narrativ sammenligning, hvor en række forskellige kliniske studier er inddraget.

Ansøger har baseret en række antagelser i den indsendte analyse på udsagn fra en klinisk ekspert.

Der antages ikke at være forskel i ressourcer mellem vonicog alfa (Veyvondi) og de forskellige komparatorer, hverken ved indlæggelsestid, ambulante besøg, patienttid, transport, tværsektorielt eller personaletid på hospitalet. Ansøger argumenterer at der er en forventning om, at vonicog alfa (Veyvondi) kræver færre ressourcer end komparatorerne og derfor er dette en konservativ tilgang.

Ansøger redegør for at forekomsten af alvorlige bivirkninger i forbindelse med vonicog alfa (Veyvondi) og komparatorer er meget lav og i nogle tilfælde ikke eksisterende i de anvendte kliniske studier. På denne baggrund vælger ansøger ikke at medtage omkostninger til bivirkninger i analysen.

Amgros' vurdering

Ansøgers analyse er baseret på en narrativ sammenligning, som Amgros anser som en metode der bidrager til stor usikkerhed ved den pågældende analyse.

Ansøger har ikke været villig til at oplyse hvem den konsulterede kliniske ekspert, der har bidraget til antagelserne der ligger bag ansøgningen er. Derfor har Amgros konsulteret to kliniske eksperter, hvis udsagn/estimer vil erstatte ansøgers antagelser i analysen. Analysen med disse antagelser vil blive præsenteret som Amgros' hovedanalyse.

De kliniske eksperter Amgros har konsulteret i forbindelse med validering af ansøgers analyse, angiver begge at forekomsten af bivirkninger er meget sjældne.

Ansøgers tilgang accepteres, men Amgros udarbejder egen hovedanalyse hvor alle estimer og antagelser valideres af kliniske eksperter. Hvis estimer eller antagelser findes i uoverensstemmelse med disse eksperters udsagn ændres de.

2.1.2 Analyseperspektiv

Ansøger har indsendt en omkostningsanalyse. Analysens tidshorisont er livstidsperspektiv, hvor omkostninger der ligger efter det første år, er diskonteret med en faktor på 4 %.

Amgros' vurdering

Analysen er et meget forsimplet billede af de reelle omkostninger forbundet med den pågældende behandling. Amgros accepterer ansøgers tidshorisont og simple tilgang.

2.1.3 Omkostninger

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

Lægemiddelomkostninger

Som det eneste omkostningselement inkluderer ansøger lægemiddelomkostninger. Priserne for de lægemidler ansøger anvender i analysen, er angivet i tabel 3. Alle priser er fra Amgros.

Tabel 3: Anvendte lægemiddelpriser, SAIP (Fra Amgros 14-03-2019).

Lægemiddel	Hætteglasstørrelse [IE]	Pris [DKK]
Veyvondi	1.300	██████
	650	██████
Willfact	1.000	██████
Haemate	2.400	██████
	1.200	██████
Wilnativ	1.000	██████
	500	██████
Advate	3.000	██████
	2.000	██████
	1.500	██████
	1.000	██████
	500	██████
	250	██████

Til at estimere gennemsnitligt antal infusioner anvender ansøger en række studier. Til at estimere gennemsnitligt antal infusioner ved Haemate anvender ansøger median-værdier fra to forskellige studier. Det gennemsnitlige eller for tilfældet med Haemate, mediane antal infusioner er vist i tabel 4. Ansøger angiver at dosis for lægemidlerne er hentet i produkternes respektive SPC'er. Anvendte doser kan ligeledes ses i tabel 4.

Tabel 4: Lægemiddel doser og antal administrationer per blødning estimeret af ansøger.

	Lægemiddel	Antal administrationer	Første dosis [IE/kg]	Efterfølgende Doser [IE/kg]
P2	Veyvondi	1,24	60	50
	Haemate	2,0	80	60
	Wilnativ	2,0	65	35
P3	Veyvondi	4,25	50	60
	Willfact	4,39	60	60
P4	Veyvondi	8,7	50	50
	Willfact	17,14	60	60
	Haemate	9,0	80	60
	Wilnativ	11,0	65	35

Amgros' vurdering

Amgros forholder sig meget kritisk til den narrative sammenligning der er lavet mellem de studier ansøger anvender, da de forskellige studier bygger på forskellige metoder og populationer anses sammenligning ikke at medføre et meningsfuldt resultat. I Medicinrådets vurdering af den kliniske merværdi angives det, at der ikke vurderes at være forskel i antal infusioner for vonicog alfa (Veyvondi) i forhold til komparator ved P2 og P3. For P4 vurderer fagudvalget vedrørende blødersygdom, at der kan være en reduktion i antallet af antal infusioner i forhold til komparatorer. Ansøger har dog baseret dele af analysen på median-værdier som ifølge Amgros' metodevejledning ikke må benyttes i omkostningsanalyserne.

Ansøger angiver at anvendte doser er fra lægemidlernes SPC. I produkternes SPC er doser angivet som et spænd og ansøger argumenterer eller dokumenterer hvorfor de valgte antagelser omkring dosis gør sig gældende. I Medicinrådets vurderingsrapport angiver fagudvalget sammenlignelige doser for de anvendte lægemidler.

Amgros' udarbejder egen hovedanalyse hvor antal infusioner er ens for vonicog alfa (Veyvondi) og komparatorer for alle populationer. I denne analyse vil de sammenlignelige doser Medicinrådets vurderingsrapport blive anvendt.

2.2 Følsomhedsanalyser

Ansøger præsenterer resultaterne af en række følsomhedsanalyser i deres tekniske dokument. Variation i følgende parametre undersøges:

- Reduceret kropsvægt på gennemsnitspatienten
- Øget kropsvægt på gennemsnitspatienten
- Ens dosis ved første og efterfølgende infusioner (P2)
- Ens dosis ved præ- og postoperative infusioner (P3 og P4)

Amgros' vurdering

Ansøgers følsomhedsanalyser er ikke inkluderet i Excel-dokumentet indeholdende analysen, men skal manuelt genskabes, hvis resultatet ønskes undersøgt. På baggrund af dette vil resultaterne af følsomhedsanalyserne ikke blive præsenteret. Dog findes følsomhedsanalyserne relevante og som tidligere nævnt.

3 RESULTATER

3.1 Ansøgers hovedanalyse

3.1.1 Population 2

Ansøgers hovedanalyse resulterer i gennemsnitlige meromkostninger for vonicog alfa (Veyvondi) på ca. [REDACTED] og [REDACTED] sammenlignet med hhv. Wilnativ og Haemate. Resultatet er præsenteret i tabel 5.

Tabel 5: Resultatet af ansøgers hovedanalyse for P2, DKK (SAIP).

	Vonicog alfa (Veyvondi) og rFVIII	Wilnativ	Haemate
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Inkrementelle omkostninger	-	[REDACTED]	[REDACTED]

3.1.2 Population 3

Ansøgers hovedanalyse resulterer i gennemsnitlige omkostninger for vonicog alfa (Veyvondi) på ca. [REDACTED] sammenlignet med Willfact. Resultatet er præsenteret i tabel 6.

Tabel 6: Resultatet af ansøgers hovedanalyse for P3, DKK (SAIP).

	Vonicog alfa (Veyvondi)	Willfact
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]
Inkrementelle omkostninger	-	[REDACTED]

3.1.3 Population 4

Ansøgers hovedanalyse resulterer i gennemsnitlige omkostninger for vonicog alfa (Veyvondi) på ca. [REDACTED], [REDACTED] og [REDACTED] sammenlignet med hhv. Willfact, Haemate og Wilnativ. Resultaterne er præsenteret i tabel 7.

Tabel 7: Resultatet af ansøgers hovedanalyse for P4, DKK (SAIP).

	Vonicog alfa (Veyvondi) evt. rFVIII	Willfact	Haemate	Wilnativ
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Inkrementelle omkostninger	-	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.2 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:

- Antal infusioner ved behandling af blødninger med vonicog alfa (Veyvondi) og komparatorer er ens for alle populationer
- Sammenligningsdoser fra Medicinrådet rapport for vurdering af klinisk merværdi anvendes for alle lægemidler

Resultaterne fra Amgros' hovedanalyse præsenteres i de følgende afsnit for de forskellige populationer.

3.2.1 Population 2

Amgros' hovedanalyse for P2 resulterer i gennemsnitlige meromkostninger for vonicog alfa (Veyvondi) på ca. [REDACTED] og [REDACTED] sammenlignet med hhv. Wilnativ og Haemate, se tabel 8.

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP, bliver lægemiddelomkostningerne for vonicog alfa (Veyvondi) ca. 1,45 mio. DKK, mens de inkrementelle omkostninger bliver ca. 1,04 mio. DKK og 1,03 mio. DKK per patient ved sammenligning med hhv. Wilnativ og Haemate.

Tabel 8: Resultatet af Amgros' hovedanalyse for P2, DKK (SAIP).

	Vonicog alfa (Veyvondi) og rFVIII	Wilnativ	Haemate
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Inkrementelle omkostninger	-	[REDACTED]	[REDACTED]

3.2.2 Population 3

Amgros' hovedanalyse for P3 resulterer i gennemsnitlige meromkostninger for vonicog alfa (Veyvondi) på ca. [REDACTED] sammenlignet med Willfact, se tabel 9.

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP, bliver lægemiddelomkostningerne for vonicog alfa (Veyvondi) på ca. 153.000 DKK, mens de inkrementelle omkostninger bliver ca. 12.000 DKK per patient.

Tabel 9: Resultatet af Amgros' hovedanalyse for P3, DKK (SAIP).

	Vonicog alfa (Veyvondi)	Willfact
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]
Inkrementelle omkostninger	-	[REDACTED]

3.2.3 Population 4

Amgros' hovedanalyse for P4 resulterer i gennemsnitlige meromkostninger for vonicog alfa (Veyvondi) på ca. [REDACTED], [REDACTED] og [REDACTED] sammenlignet med hhv. Willfact, Haemate og Wilnativ, se tabel 10.

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP bliver lægemiddelomkostningerne for vonicog alfa (Veyvondi) ca. 363.000 DKK, mens de inkrementelle omkostninger bliver ca. 38.000 DKK, 236.000 DKK og 240.000 DKK per patient ved sammenligning med hhv. Willfact, Haemate og Wilnativ.

Tabel 10: Resultatet af Amgros' hovedanalyse for P4, DKK (SAIP).

	Vonicog alfa (Veyvondi)	Willfact	Haemate	Wilnativ
Lægemedielomkostninger	██████	██████	██████	██████
Inkrementelle omkostninger	-	██████	██████	██████

4 BUDGETKONSEKVENSER

4.1 Ansøgers estimer

4.1.1 Patientpopulation og markedsandel

Med udgangspunkt i et RADS' baggrundsnotat fra 2016, vurderer ansøger at ca. 40 patienter om året vil være kandidater til at modtage vonicog alfa (Veyvondi) ved anbefaling både for P2, P3 og P4.

Amgros' vurdering af estimeret antal patienter

Amgros har adspurgt danske klinikere om forventede patientantal ved de forskellige populationer. Klinikernes vurderede patientantal er ikke fundet i overensstemmelse med ansøgers estimat.

Amgros udarbejder egen budgetkonsekvensanalyse, hvor patientantal baseres på de adspurgte klinikers udsagn.

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.

I de følgende afsnit bliver budgetkonsekvenserne for de forskellige populationer præsenteret samt antagelser der gør sig gældende for de enkelte populationer.

Patientpopulation 2

Det antages at 50 % af blødninger forekommer hos personer med normalt eller let nedsat FVIII-niveau, mens 50 % forekommer hos personer med lavt FVIII-niveau.

Med de indlagte antagelser estimerer ansøger, at anvendelse af vonicog alfa (Veyvondi) vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED] per år. Ansøgers estimat af budgetkonsekvenserne fremgår af tabel 11.

Tabel 11: Ansøgers hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser for P2, mio. DKK, ikke-diskonterede tal (SAIP).

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Anbefales ikke	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Totale budgetkonsekvenser	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Patientpopulation 3

Det antages at 50 % af de kirurgiske indgreb der forekommer i Danmark årligt, er mindre indgreb.

Med de indlagte antagelser estimerer ansøger, at anvendelse af vonicog alfa (Veyvondi) vil resultere i budgetkonsekvenser på [REDACTED] per år. Ansøgers estimat af budgetkonsekvenserne fremgår af tabel 12.

Tabel 12: Ansøgers hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser for P3, mio. DKK, ikke-diskonterede tal (SAIP).

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Anbefales ikke	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Totale budgetkonsekvenser	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Patientpopulation 4

Det antages at 50 % af de kirurgiske indgreb der forekommer i Danmark årligt, er større.

Med de indlagte antagelser estimerer ansøger, at anvendelse af vonicog alfa (Veyvondi) vil resultere i budgetkonsekvenser på [REDACTED] per år. Ansøgers estimat af budgetkonsekvenserne fremgår af tabel 13.

Tabel 13: Ansøgers hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser for P4, mio. DKK, ikke-diskonterede tal (SAIP).

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Anbefales ikke	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Totale budgetkonsekvenser	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

4.2 Amgros' estimater af budgetkonsekvenser

Amgros har korrigeret følgende estimater i forhold til ansøgers analyse:

- Antagelser fra Amgros' hovedanalyse benyttes
- Det årlige patientantal baseres på adspurgte klinikers estimater

Patientpopulation 2

Adspurgte klinikere forventer ikke at nogle patienter i P2 vil være kandidat til at modtage behandling med vonicog alfa (Veyvondi) ved anbefaling. Dermed estimeres det, at anvendelse af vonicog alfa (Veyvondi) resultere i budgetkonsekvenser på 0 DKK.

Patientpopulation 3

Adspurgte klinikere estimerer at antallet af patienter i P3 der er kandidat til at modtage behandling med vonicog alfa (Veyvondi) ved anbefaling er ca. 5 patienter årligt.

Med de indlagte antagelser estimeres det, at anvendelse af vonicog alfa (Veyvondi) vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED] per år. Amgros' estimat af budgetkonsekvenserne fremgår af tabel 14.

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP bliver de årlige budgetkonsekvenser ca. 3.000 DKK.

Tabel 14: Amgros' hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser for P3, mio. DKK, ikke-diskonterede tal (SAIP).

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Anbefales ikke	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Totale budgetkonsekvenser	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Patientpopulation 4

Adspurgte klinikere estimerer at antallet af patienter i P4 der er kandidat til at modtage behandling med vonicog alfa (Veyvondi) ved anbefaling er ca. 10 patienter årligt.

Med de indlagte antagelser estimeres det, at anvendelse af vonicog alfa (Veyvondi) vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED] per år. Amgros' estimat af budgetkonsekvenserne fremgår af tabel 15.

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP bliver de årlige budgetkonsekvenser ca. 99.000 DKK.

Tabel 15: Amgros' hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser for P4, mio. DKK, ikke-diskonterede tal (SAIP).

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Anbefales ikke	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Totale budgetkonsekvenser	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

5 DISKUSSION

Ansøger har indsendt en analyse baseret på en narrativ sammenligning af kliniske studier. Der er stor variation i studierne imellem på flere vigtige parametre, hvilket medfører stor usikkerhed til analysen.

Antagelser i analysen er baseret på udsagn fra en klinisk ekspert, hvis identitet er ukendt da ansøger ikke har været villig til at oplyse denne. Det medfører ligeledes store usikkerheder, da det ikke giver Amgros mulighed for at validere disse udsagn med personen.

Alle lægemidler inkluderet i analysen har vægtbaseret dosis, men ikke identiske hætteglasstørrelse. Derfor vil patientens vægt, i tilfælde hvor priserne for to forskellige lægemidler er tæt på ens, være afgørende for hvilket produkt der er billigst.

6 REFERENCER

1. Baggrundsnotat for behandling af haemofili [Internet]. [cited 2019 Mar 14]. Available from: <https://www.regioner.dk/media/3616/bgn-haemofili-incl-bilag-1-2-3.pdf>
2. Von Willebrands sygdom | Danmarks Bløderforening [Internet]. [cited 2019 Mar 14]. Available from: <https://www.bloderforeningen.dk/blodersygdом/von-willebrands-sygdом>
3. Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for behandling af haemofili [Internet]. [cited 2019 Mar 14]. Available from: <https://medicinraadet.dk/media/7027/lægемiddelrekommandation-haemofili-vers-12.pdf>

