

---

# XELJANZ (TOFACITINIB)

---

COLITIS ULCEROSA

# OPSUMMERING

## Baggrund

Tofacitinib (Xeljanz) er indiceret til behandling af voksne patienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerativ colitis (UC), der har haft et utilstrækkeligt respons, ophørt respons, eller har været intolerante over for enten konventionel behandling eller et biologisk lægemiddel. Amgros' vurdering tager udgangspunkt i dokumentation indsendt af Pfizer.

## Analyse

I analysen estimeres de inkrementelle omkostninger forbundet med behandling med tofacitinib (Xeljanz) sammenlignet med infliximab og vedolizumab.

## Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

Amgros har vurderet de gennemsnitlige meromkostninger per patient ved brug af tofacitinib (Xeljanz) sammenlignet med komparatorerne. De inkrementelle omkostninger er angivet i SAIP.

I scenariet Amgros mener er mest sandsynligt, er de gennemsnitlige meromkostninger for tofacitinib (Xeljanz) ca. [REDACTED] sammenlignet med infliximab og [REDACTED] sammenlignet med vedolizumab. Hvis analysen udføres med AIP bliver de inkrementelle omkostninger til sammenligning ca. 7.600 DKK per patient sammenlignet med infliximab og -94.000 DKK sammenlignet med vedolizumab.

Amgros vurderer, at budgetkonsekvenserne for regionerne per år ved anbefaling af tofacitinib (Xeljanz) som standardbehandling vil være ca. [REDACTED] for bionaive patienter og [REDACTED] for bioerfarne patienter. Hvis analysen udføres med AIP, er budgetkonsekvenserne hhv. ca. -1,5 mio. DKK og -17 mio. DKK om året.

## Konklusion

Behandling med tofacitinib (Xeljanz) er forbundet med besparelser sammenlignet med behandling med infliximab og vedolizumab. Omkostningerne for tofacitinib (Xeljanz) er drevet af lægemiddelomkostningerne.

Resultatet er følsomt over for ændringer i gennemsnitsvægten for en UC-patient.

## Liste over forkortelser

AIP	Apotekernes indkøbspris
DKK	Danske kroner
DRG	Diagnose Relaterede Grupper
SAIP	Sygehusapotekernes indkøbspriser
UC	Ulcerativ colitis
SmPC	Summary of Product Characteristics
RADS	Rådet for anvendelse af dyr sygehusmedicin

# 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	6
1.4 Behandling med tofacitinib (Xeljanz)	6
1.4.1 Komparator	7
1.5 Medicinrådets kliniske spørgsmål	7

---

<b>2 Vurdering af indsendt økonomisk analyse</b>	<b>8</b>
2.1 Model, metode og forudsætninger	8
2.1.1 Modelbeskrivelse	8
2.1.2 Analyseperspektiv	8
2.1.3 Omkostninger	8
2.2 Følsomhedsanalyser	10

---

<b>3 Resultater</b>	<b>11</b>
3.1 Ansøgers hovedanalyse	11
3.1.1 Ansøgers følsomhedsanalyser	11
3.2 Amgros' hovedanalyse	12

---

<b>4 Budgetkonsekvenser</b>	<b>13</b>
4.1 Ansøgers estimater	13
4.1.1 Patientpopulation og markedsandel	13
4.1.2 Estimat af budgetkonsekvenser	14
4.2 Amgros' estimater af budgetkonsekvenser	15

---

<b>5 Diskussion</b>	<b>16</b>
---------------------	-----------

  

<b>6 referencer</b>	<b>17</b>
---------------------	-----------

# LOG

Ansøgning	
Lægemiddelfirma:	Pfizer ApS
Handelsnavn:	Xeljanz
Generisk navn:	Tofacitinib
Indikation:	Behandling af voksne patienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerativ colitis, der har haft et utilstrækkeligt respons, ophørt respons, eller har været intolerante over for enten konventionel behandling eller et biologisk lægemiddel.
ATC-kode:	L04AA29

Proces	
Ansøgning modtaget hos Amgros:	20-02-2019
Endelig rapport færdig:	09-07-2019
Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning:	140 dage
Arbejdsgruppe:	<b>Lianna Geertsen</b> Pernille Winther Johansen Line Brøns Jensen Louise Greve Dal 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

Tofacitinib (Xeljanz) er indiceret til behandling af voksne patienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerativ colitis (UC), der har haft et utilstrækkeligt respons, ophørt respons, eller har været intolerante over for enten konventionel behandling eller et biologisk lægemiddel. Pfizer ApS (herefter omtalt som ansøger) er markedsføringstilladelsesindehaver af tofacitinib (Xeljanz) og har den 20.02.2019 indsendt en ansøgning til Medicinrådet om anbefaling af tofacitinib (Xeljanz) 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 gennemsnitlige inkrementelle omkostninger per patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved anbefaling af tofacitinib (Xeljanz) som standardbehandling på danske hospitaler med den nævnte indikation. I analyserne sammenlignes behandling med tofacitinib (Xeljanz) med behandling med infliximab og vedolizumab.

## 1.2 Patientpopulation

UC er en kronisk, inflammatorisk tarmsygdom med uspecifik inflammation i ende- og tyktarmens slimhinde. Sygdommen påvirker oftest/altid endetarmen og nedre dele af tyktarmen. Efter den første episode af UC oplever patienten ofte skiftende perioder med henholdsvis spontan remission, hvor sygdommen ikke giver symptomer, og tilbagefald. Patienter med moderat til svær UC har symptomer i form af blodige diarréer og/eller afgang af blodigt slim per rektum ved/imellem defækationer (1,2).

Prævalensen af UC i Danmark er estimeret til ca. 35.000 personer, og incidensen er ca. 18,6 pr. år pr. 100.000 personer. Incidensen i Danmark er blandt den højeste i verden og er stigende (3,4).

## 1.3 Nuværende behandling

Ved kronisk aktiv UC kan biologisk behandling initieres, hvis sygdommen ikke bliver bragt i remission under steroidbehandling, hvis sygdommen recidiverer under aftrapning af steroidbehandling, hvis sygdommen ikke bliver holdt i remission med immunosuppressiv behandling (azathioprin, 6-mercaptopurin), og hvis kirurgi ikke er at foretrække (2).

Hos cirka en tredjedel af patienterne aftager effekten af den biologiske behandling, hvorefter dosis kan øges, eller intervallerne mellem behandling må afkortes. Ved ophør af behandlingsrespons kan patienterne i 25-35 % af tilfældene opnå en effekt ved at skifte til en anden biologisk behandling (2).

RADS har i 2016 ligestillet de biologiske lægemidler infliximab, golimumab og vedolizumab som 1. og 2. linjebehandling af UC ved bionative og bioerfarne patienter, mens adalimumab kan overvejes som 3. linjebehandling (5).

## 1.4 Behandling med tofacitinib (Xeljanz)

### Indikation

Tofacitinib (Xeljanz) er indiceret til behandling af voksne patienter med moderat til alvorlig aktiv ulcerativ colitis (UC), der har haft et utilstrækkeligt respons, ophørt respons, eller har været intolerante over for enten konventionel behandling eller et biologisk lægemiddel.

### Virkningsmekanisme

Tofacitinib (Xeljanz) virker ved at binde sig til og blokere Janus kinase-familiens enzymer. Disse enzymer spiller en vigtig rolle i inflammationsprocessen ved UC og ved at blokere enzymerne, reduceres inflammationen og andre sygdomssymptomer.

## Dosering

Den anbefalede dosis er 10 mg to gange dagligt i otte uger efterfulgt af 5 mg to gange dagligt. Tofacitinib (Xeljanz) gives som en tablet, og patienten kan dermed selv administrere behandlingen.

### 1.4.1 Komparator

Medicinrådet har defineret infliximab og vedolizumab som komparatorer for både P1 og P2, se tabel 1.

Tabel 1: Definerede populationer og komparatorer.

Population	Komparator
<b>P1:</b> Bionaive patienter med moderat til svær UC, der er bionaive og opfylder kriterierne for biologisk behandling.	Infliximab intravenøs (i.v.) infusion 5 mg/kg uge 0, 2 og 6, herefter hver 8. uge. Vedolizumab i.v. infusion 300 mg uge 0, 2 og 6, herefter 8. uge
<b>P2:</b> Bioerfarne patienter med moderat til svær UC, der opfylder kriterierne for biologisk behandling.	Infliximab intravenøs (i.v.) infusion 5 mg/kg uge 0, 2 og 6, herefter hver 8. uge. Vedolizumab i.v. infusion 300 mg uge 0, 2 og 6, herefter 8. uge Placebo

## 1.5 Medicinrådets kliniske spørgsmål

Medicinrådet har vurderet den kliniske merværdi af tofacitinib (Xeljanz) som vedligeholdelsesbehandling for følgende populationer:

- **P1:** Hvad er den kliniske merværdi af tofacitinib til bionaive patienter med moderat til svær UC sammenlignet med henholdsvis infliximab og vedolizumab?
- **P2:** Hvad er den kliniske merværdi af tofacitinib til bioerfarne patienter med moderat til svær UC sammenlignet med henholdsvis infliximab og vedolizumab?

## 2 VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

I omkostningsanalysen af gennemsnitlige behandlingsomkostninger per patient sammenlignes behandling med tofacitinib (Xeljanz) med behandling med infliximab og vedolizumab til hhv. bionative og bioerfarne patienter med UC.

### 2.1 Model, metode og forudsætninger

#### 2.1.1 Modelbeskrivelse

Ansøger har indsendt en omkostningsanalyse, der estimerer de gennemsnitlige omkostninger for behandling med tofacitinib (Xeljanz) og komparatorerne. Analysen anvender et begrænset samfundsperspektiv, hvor lægemiddelomkostninger, administrationsomkostninger og transportomkostninger inkluderes.

Da overlevelse ikke er en faktor, der varierer på tværs af behandlingerne, er analysen en simpel opgørelse af omkostningerne forbundet med behandlingen. De gennemsnitlige omkostninger estimeres på baggrund af en række estimerede ressourceforbrug og værdisætning af dette ressourceforbrug.

Analysen inkluderer lægemiddelomkostninger, forskelle i administrationsomkostninger (peroral og intravenøs) samt omkostninger forbundet med patienttid og transport. Analysen inkluderer ikke monitorerings eller 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.*

Efter udarbejdelsen af denne afrapportering er Amgros blevet gjort opmærksom på at EMA på baggrund af nye bivirkningsdata nu anbefaler at alle patienter, der får tofacitinib (Xeljanz) 10 mg to gange dagligt, uanset indikation, monitoreres for symptomer på blodpropper i lungerne. Disse monitoreringsomkostninger er ikke opgjort i afrapporteringen, men det må forventes at implementeringen af ovenstående vil øge omkostningerne for behandling med tofacitinib (Xeljanz).

#### 2.1.2 Analyseperspektiv

Ansøger har indsendt en omkostningsanalyse med et begrænset samfundsperspektiv. Analysen har en tidshorisont på 18 måneder. Dette valg har ansøger argumenteret ud fra at samme tidshorisont gør sig gældende i en RADS behandlingsvejledning for inflammatoriske tarmsygdomme fra 2016. Desuden finder ansøger at alle forskelle i relevante omkostninger er ligger inden for en tidshorisont på 18 måneder. Omkostninger der ligger efter det første år, er diskonteret med en rate på 4 %.

#### **Amgros' vurdering**

*Analysens begrænsede samfundsperspektiv og diskonteringsrate er i tråd med Amgros' retningslinjer og accepteres.*

#### 2.1.3 Omkostninger

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

#### **Lægemiddelomkostninger**

Ansøger har inkluderet omkostninger til lægemidler. Priserne for de lægemidler ansøger anvender i analysen, er angivet i tabel 2. Alle priser er i SAIP.



Doseringen af infliximab og vedolizumab er vægtbaseret og ansøger antager at gennemsnitsvægten for en UC-patient ligger på 77 kg. Dette er baseret på et publiceret studie af Madsen et al 2018 (6). Beregning af den samlede dosering af lægemidlerne og de heraf følgende omkostninger over 18 uger, er illustreret i tabellen nedenfor. Ansøger antager at der ikke er noget spild forbundet med brugen af lægemidlerne.

Tabel 2: Anvendte lægemiddelpriser, SAIP.

	Tofacitinib		Infliximab	Vedolizumab
Styrke	5 mg	10 mg	100 mg	300 mg
Pakningsstørrelse	56 tabletter	56 tabletter	1 hætteglas	1 hætteglas
Dosis per administration	1	1	3,85	1
Pris (SAIP)	■	■	■	■
Antal doser (18 måneder)	980	112	42,35	11
Lægemiddelomkostninger, gns. Patient (18 måneder)	■		■	■

### Amgros' vurdering

Doseringen er i tråd med lægemidlernes SmPC og seneste behandlingsvejledning fra RADS. Amgros vurderer derfor at doseringen og beregningen af lægemiddelomkostningerne er acceptabelt. Amgros har været i dialog med klinikere omkring gennemsnitsvægten for en UC-patient og denne findes acceptabel.

### Administrationsomkostninger

Ansøger har anvendt Amgros' udvidet sammenligningsgrundlag på reumatoid arthritis som kilde for administrationsomkostningerne for de tre lægemidler (7). Vedolizumab er ikke en del af det udvidede sammenligningsgrundlag for reumatoid arthritis og ansøger har derfor antaget, at administrationsomkostningerne sammenlignelige med infliximab, da lægemidlerne gives på samme måde (11 behandlinger over 18 måneder).

Tabel 3: Administrationsomkostninger, 18 måneder, DKK.

	Tofacitinib	Infliximab	Vedolizumab
Læge (tid)	2.753	2.550	2.550
Sygeplejerske (tid)	1.852	13.587	13.587
Blodprøver	1.437	1.421	1.421
Lokale	65	416	416
Utensilier	0	1.037	1.037
<b>Total</b>	<b>6.107</b>	<b>19.011</b>	<b>19.011</b>

### **Amgros' vurdering**

Ansøger har anvendt Amgros' udvidede sammenligningsgrundlag på området reumatoid arthritis som et estimat for administrationsomkostningerne på colitis ulcerosa. Da sygdomsområderne er forskellige, vil der kunne forekomme forskel i omkostningerne. Amgros' vurderer dog at det ikke vil have den store betydning for de samlede omkostninger i denne sammenhæng. Ansøgers tilgang accepteres.

### **Patientomkostninger**

Ansøger har valgt at inkludere omkostninger til patienttid og transport. På samme måde som for administrationsomkostningerne er dette gjort på baggrund Amgros's udvidet sammenligningsgrundlag på reumatoid arthritis. Ansøger antager at omkostningerne er ens for infliximab og vedolizumab. Den estimerede patienttid kan ses i tabel 4.

Tabel 4: Ansøgers estimat af patienttid og transport, 18 måneder

	Tofacitinib	Infliximab	Vedolizumab
Patient- og pårørendetid	1.284	5.275	5.275
Transport	1.651	1.680	1.680
<b>Total</b>	<b>2.935</b>	<b>6.955</b>	<b>6.955</b>

### **Amgros' vurdering**

Ansøger har anvendt Amgros' udvidede sammenligningsgrundlag på området reumatoid arthritis som et estimat for administrationsomkostningerne på colitis ulcerosa. Da sygdomsområderne er forskellige, vil der kunne forekomme forskel i omkostningerne. Amgros' vurderer dog at det ikke vil have den store betydning for de samlede omkostninger i denne sammenhæng. Ansøgers tilgang accepteres.

## **2.2 Følsomhedsanalyser**

Ansøger har udarbejdet følsomhedsanalyser for de parametre, der antages at have stor betydning for resultatet. Det drejer sig om følgende parametre:

- Gennemsnitsvægt for en UC-patient
- Vial sharing
- Administrationsomkostningerne

### **Amgros' vurdering**

Amgros vurderer at ansøgers følsomhedsanalyser er relevante og afspejler de relevante usikkerheder, der er i analysen.

## 3 RESULTATER

### 3.1 Ansøgers hovedanalyse

Resultaterne fra ansøgers hovedanalyse præsenteres i tabel 5 og 6.

Ansøger estimerer i analysen de inkrementelle omkostninger per patient for tofacitinib (Xeljanz) sammenlignet med infliximab til en meromkostning på ca. [REDACTED]. Sammenlignes tofacitinib (Xeljanz) med vedolizumab estimeres en meromkostning på ca. [REDACTED].

Tabel 5: Resultatet af ansøgers hovedanalyse ved sammenligning med infliximab, DKK.

	Tofacitinib (Xeljanz)	Infliximab	Inkrementelle omkostninger
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Administrationsomkostninger	6.029	18.767	-12.738
Patientomkostninger	2.897	6.866	-3.969
<b>Totale omkostninger</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabel 6: Resultatet af ansøgers hovedanalyse ved sammenligning med vedolizumab, DKK.

	Tofacitinib (Xeljanz)	Vedolizumab	Inkrementelle omkostninger
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Administrationsomkostninger	6.029	18.767	-12.738
Patientomkostninger	2.897	6.866	-3.969
<b>Totale omkostninger</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

#### Amgros' vurdering

Ansøger har i deres hovedanalyse anvendt sammenligning med billigste infliximab på det tidspunkt, hvor ansøgningen blev indsendt. Da der efterfølgende er sket ændringer i priserne, anvender Amgros den på nuværende tidspunkt billigste version af infliximab i Amgros' hovedanalyse.

#### 3.1.1 Ansøgers følsomhedsanalyser

Der er udarbejdet en-vejs og multivariate følsomhedsanalyser. Ansøger finder, at de parametre, der har størst betydning for analysen, er gennemsnitsvægten for en UC-patient, spild ved brug af infliximab og administrationsomkostningerne. Nedenfor præsenteres de væsentligste resultater fra følsomhedsanalyserne.

Infliximab har en vægtafhængig dosering. Gennemsnitsvægten har stor betydning for lægemiddelomkostningerne for infliximab og ansøger har derfor udarbejdet en følsomhedsanalyse, hvor gennemsnitsvægten varieres fra 50 kg til 110 kg. Ansøger har undersøgt hvilken betydning vægten har på omkostningerne pr. patient. Analysen viser en besparelse ved anvendelse af tofacitinib (Xeljanz), når en gennemsnitspatient vejer over 75 kg. Vejer patienten mindre end 75 kg er behandling med tofacitinib (Xeljanz) forbundet med meromkostninger.

I ansøgers hovedanalyse antages det, at der ikke er noget spild forbundet med behandlingen. Ansøger har derfor udarbejdet en følsomhedsanalyse, hvor det antages at det ikke er muligt, at dele hætteglas og at den gennemsnitlige dosis infliximab øges fra 3,85 hætteglas til 4 hætteglas. De totale omkostninger for infliximab vil da stige og de inkrementelle omkostninger øges dermed til fordel for tofacitinib (Xeljanz).

Ansøger har udarbejdet en følsomhedsanalyse, hvor administrationsomkostningerne på tofacitinib, infliximab og vedolizumab er varieret med 20%-50% i op- og nedadgående retning. Følsomhedsanalysen viser at ændringer i administrationsomkostningerne har begrænset indflydelse på det samlede resultat.

## 3.2 Amgros' hovedanalyse

Amgros' hovedanalyse bygger på samme antagelser som ansøgers hovedanalyse, med undtagelse af:

- Amgros anvender billigste version af infliximab

Resultaterne fra Amgros' hovedanalyse præsenteres tabel 7 og 8.

Amgros' hovedanalyse resulterer i gennemsnitlige meromkostninger per patient for tofacitinib (Xeljanz) på ca. [REDACTED] sammenlignet med infliximab og på ca. [REDACTED] sammenlignet med vedolizumab.

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP, bliver lægemiddelomkostningerne for tofacitinib (Xeljanz) ca. 126.600 DKK, mens de totale inkrementelle omkostninger bliver ca. 7.600 DKK sammenlignet med infliximab og -94.000 sammenlignet med vedolizumab.

Tabel 7: Resultatet af Amgros' hovedanalyse ved sammenligning med infliximab, DKK.

	Tofacitinib (Xeljanz)	Infliximab	Inkrementelle omkostninger
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Administrationsomkostninger	6.029	18.767	-12.738
Patientomkostninger	2.897	6.866	-3.969
<b>Totale omkostninger</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabel 8: Resultatet af Amgros' hovedanalyse ved sammenligning med vedolizumab, DKK.

	Tofacitinib (Xeljanz)	Vedolizumab	Inkrementelle omkostninger
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Administrationsomkostninger	6.029	18.767	-12.738
Patientomkostninger	2.897	6.866	-3.969
<b>Totale omkostninger</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 4 BUDGETKONSEKVENSER

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

- Tofacitinib (Xeljanz) bliver anbefalet som standardbehandling af Medicinrådet til indikationen, som denne analyse omhandler
- Tofacitinib (Xeljanz) bliver ikke anbefalet som standardbehandling

Budgetkonsekvenserne bliver differencen mellem budgetkonsekvenserne i de to scenarier.

### 4.1 Ansøgers estimater

#### 4.1.1 Patientpopulation og markedsandel

Medicinrådet har i protokollen ikke angivet deres vurdering over antallet af patienter. Ansøger har derfor selv udarbejdet et estimat. Ansøger antager at der er 175 bionaive patienter og 175 bioerfarne patienter om året. Dette estimat er fra RADS behandlingsvejledning 2016. Heraf antager ansøger at en del patienter vil falde ud af behandling over tid. Således antages 100% af nyopstartede patienter at være i behandling i år 1, men kun 15 % i år 5. Frafaldet er estimeret ud fra et dansk publiceret studie (Madsen et al 2018) (6). Desuden antager ansøger, at ikke alle patienter begynder behandling år 1. Fordelingen af patienter på de enkelte lægemidler er estimeret ud fra tal fra databasen for biologisk behandling af inflammatoriske tarmsygdomme (BioIBD).

Tabel 9 og 10 viser ansøgers estimat af antal patienter årligt.

Tabel 91: Ansøgers estimat af antal nye patienter per år, bionaive patienter.

	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
Tofacitinib (Xeljanz)	5	11	15	18	19	0	0	0	0	0
Infliximab	79	178	250	298	322	79	178	250	298	322
Vedolizumab	0	0	0	0	0	5	11	15	18	19

Tabel 102: Ansøgers estimat af antal nye patienter per år, bioerfarne patienter.

	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
Tofacitinib (Xeljanz)	70	157	220	262	283	0	0	0	0	0
Infliximab	0	0	0	0	0	9	20	28	33	35
Vedolizumab	9	20	28	33	35	70	157	220	262	283

### Amgros' vurdering af estimeret antal patienter

Amgros vurderer at antallet af estimerede patienter på baggrund af RADS behandlingsvejledning virker rimeligt, men har dog fundet en fejl i ansøgers fordeling af patienter over tid.

Amgros tilretter dette i egen budgetkonsekvensanalyse.

### 4.1.2 Estimat af budgetkonsekvenser

Ansøger har inkluderet de samme omkostninger i budgetkonsekvensanalysen, som der er inkluderet i omkostningsanalysen. Med de indlagte antagelser estimerer ansøger, at anvendelse af tofacitinib (Xeljanz) vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [redacted] per år for bionaive patienter og [redacted] per år for bioerfarne patienter.

Ansøgers estimat af budgetkonsekvenserne fremgår af tabel 11 og 12.

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

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Anbefales ikke	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<b>Totale budgetkonsekvenser</b>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

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

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Anbefales ikke	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
<b>Totale budgetkonsekvenser</b>	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

### Amgros' vurdering

Ansøger har inkluderet omkostninger til patienttid og transport i budgetkonsekvensanalysen. Dette er ikke i overensstemmelse med Amgros' metodevejledning.

Amgros ekskluderer dette i egen budgetkonsekvensanalyse

### 4.1.3 Følsomhed af budgetkonsekvenserne

Ansøger har udarbejdet følsomhedsanalyser, der belyser ændringen i antallet af patienter med +/- 10 % Resultatet viser henholdsvis stigende og faldende budgetkonsekvenser.

## 4.2 Amgros' estimater af budgetkonsekvenser

Amgros har korrigeret følgende estimater i forhold til ansøgers analyse:

- Omkostninger til patienttid og transport ekskluderes
- Patientantal tilrettes

Med de indlagte antagelser estimerer Amgros, at anvendelse af tofacitinib (Xeljanz) vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED] per år for de bionaiive patienter og [REDACTED] for de bioerfarne patienter. Se tabel.

Hvis analysen udføres med AIP bliver budgetkonsekvenserne ca. -1,5 mio. per år for de bionaiive patienter og -17 mio. DKK for de bioerfarne patienter.

Tabel 13: Amgros' analyse af totale budgetkonsekvenser (bionaiive patienter), mio. DKK, ikke-diskonterede tal.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Anbefales ikke	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Totale budgetkonsekvenser</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabel 3: Amgros' analyse af totale budgetkonsekvenser (bioerfarne patienter), mio. DKK, ikke-diskonterede tal.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Anbefales ikke	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Totale budgetkonsekvenser</b>	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## 5 DISKUSSION

Behandling med Tofacitinib (Xeljanz) er forbundet med besparelser sammenlignet med behandling med infliximab og vedolizumab. Omkostningerne for Tofacitinib (Xeljanz) er drevet af lægemiddelomkostningerne.

Da tofacitinib (Xeljanz) er et peroralt lægemiddel er administrationsomkostningerne forbundet med brugen af lægemidlet lavere end ved henholdsvis infliximab og vedolizumab som begge gives intravenøst.

Infliximab er vægtafhængig og resultatet af sammenligningen med dette lægemiddel afhænger derfor i høj grad af hvilken gennemsnitsvægt det antages en UC-patient har.

Efter udarbejdelsen af denne afrapportering er Amgros blevet gjort opmærksom på at EMA på baggrund af nye bivirkningsdata nu anbefaler at alle patienter, der får tofacitinib (Xeljanz) 10 mg to gange dagligt, uanset indikation, monitoreres for symptomer på blodpropper i lungerne. Disse monitoreringsomkostninger er ikke opgjort i afrapporteringen, men det forventes at implementeringen af ovenstående vil øge omkostningerne for behandling med tofacitinib (Xeljanz).



## 6 REFERENCER

1. Magro F, Gionchetti P, Eliakim R, Ardizzone S, Armuzzi A, Barreiro-de Acosta M, et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1: Definitions, diagnosis, extra-intestinal manifestations, pregnancy, cancer surveillance, surgery, and ileo-anal pouch disorders. *J Crohn's Colitis*. 2017;11(6):649–70.
2. Dahlerup JF, Fallingborg J, Hvas CL, Kjeldsen J, Munck LK, Nordgaard-Lassen I. Behandling af kronisk inflammatorisk tarmsygdom med biologiske lægemidler Forfattere og korrespondance. 2013;1–12.
3. Mertz B, Nielsen J, Fonager K, Kjeldsen J, Ascanius B, Qvist N. The incidence of ulcerative colitis (1995–2011) and Crohn's disease (1995–2012) — Based on nationwide Danish registry data. *J Crohn's Colitis* [internet]. 2014;(May):1274–80.
4. Lophaven SN, Lynge E, Burisch J. The incidence of inflammatory bowel disease in Denmark 1980–2013: a nationwide cohort study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(7):961–72.
5. RADS - Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin. Behandlingsvejledning med dyre lægemidler til behandling af kroniske inflammatoriske tarmsygdomme. 2016.
6. Madsen KG, Pottegard A, Hallas J, Kjeldsen J. Treatment Failure of TNF-alpha Inhibitors in Obese Patients With Inflammatory Bowel Disease-A Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis*. 2018;24(12):2628-33.
7. Amgros 2018. Udvidet sammenligningsgrundlag - Biologiske og targeterede syntetiske DMARDs til kronisk leddegigt. 2018.

