
CABOZANTINIB (CABOMETYX)

NYRECELLEKARCINOM

Opsummering

Baggrund

Cabozantinib (Cabometyx) er et lægemiddel, som er indiceret til behandlingsnaive voksne patienter med avanceret renalcellekarcinom (mRCC) med intermediær eller dårlig prognose i henhold til IMDC's kriterier. Ipsen er markedsføringstilladelsesindehaver. Omkring 900 patienter diagnosticeres årligt, hvoraf Medicinrådets fagudvalg vedrørende nyrekræft estimerer, at omkring 300 patienter årligt vil være egnet til behandling.

Analyse

Analysen estimerer de gennemsnitlige omkostninger pr. patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved ibrugtagning af cabozantinib (Cabometyx) som mulig standardbehandling til behandlingsnaive voksne patienter med avanceret renalcellekarcinom (mRCC) med intermediær eller dårlig prognose i henhold til IMDC's kriterier. I analyserne sammenlignes behandling med cabozantinib (Cabometyx) med behandling med sunitinib (Sutent) og pazopanib (Votrient).

I analyserne i denne afrapportering anvendes AIP på cabozantinib (Cabometyx) og sunitinib (Sutent) og pazopanib (Votrient).

Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

I det scenarie, som Amgros vurderer er mest sandsynligt er de gennemsnitlige meromkostninger pr. patient i behandling med cabozantinib (Cabometyx) sammenlignet med behandling med sunitinib (Sutent) og pazopanib (Votrient) på hhv. 455.797 og 478.843 kr.

Analysens resultater påvirkes i altovervejende grad af omkostningerne forbundet med anskaffelse af cabozantinib (Cabometyx). Resultaterne er derfor meget følsomme over for nuværende og fremtidige rabatter.

Budgetkonsekvenserne ved at anbefale cabozantinib (Cabometyx) som mulig standardbehandling estimeres til at være 13,2 mio. kr. år 1, 27,5 mio. kr. år 2 og 41,4 mio. kr. år 3

Konklusion

Amgros konkluderer, at behandling med cabozantinib (Cabometyx) er forbundet med betydelige meromkostninger sammenlignet med sunitinib (Sutent) og pazopanib (Votrient)

Liste over forkortelser

| | |
|------|-----------------------------------|
| AIP | Apotekernes indkøbspris |
| SAIP | Sygehusapotekernes indkøbspris |
| DAGS | Dansk Ambulant Grupperingsystem |
| DRG | Diagnose relaterede grupper |
| EMA | European Medicines Agency |
| EPAR | European public assessment report |
| mRCC | Metastatisk renalcellekarcinom |
| TKI | Tyrosinkinase inhibitor |
| MET | Vækstfaktor-receptorprotein |
| VEGF | Vaskulær endotelial vækstfaktor |
| PFS | Progression-free survival |
| OS | Overall survival |

INDHOLD

| | |
|-------------------------|---|
| Liste over forkortelser | 4 |
|-------------------------|---|

| | |
|------------------------|----------|
| 1. Baggrund | 7 |
| 1.1 Problemstilling | 7 |
| 1.2 Patientpopulation | 7 |
| 1.3 Behandling af mRCC | 7 |
| 1.5 Tidshorisont | 8 |

| | |
|---|----------|
| 2. Vurdering af indsendt økonomisk analyse | 8 |
| 2.1 Model, metode og forudsætninger | 8 |
| 2.1.1 Modelbeskrivelse | 8 |
| 2.1.2 Omkostninger | 9 |
| 2.2 Resultater | 10 |
| 2.2.1 Følsomhedsanalyser | 11 |

| | |
|---|-----------|
| 3. budgetkonsekvenser | 12 |
| 4.1 Ansøgers estimater | 12 |
| 4.1.1 Patientpopulation og markedsandel | 12 |
| 4.1.2 Estimat af budgetkonsekvenser | 12 |
| 4.2.2 Følsomhed af budgetkonsekvenserne | 13 |

| | |
|----------------------|-----------|
| 4. Diskussion | 15 |
|----------------------|-----------|

| | |
|-------------------|-----------|
| Referencer | 16 |
|-------------------|-----------|

Ansøgning

| | |
|------------------|-------------------|
| Lægemiddelfirma: | Ipsen |
| Handelsnavn: | Cabometyx |
| Generisk navn: | Cabozantinib |
| Indikation: | Nyrecellekarcinom |
| ATC-kode: | L01XE26 |

Proces

| | |
|---|--|
| Ansøgning modtaget hos Amgro: | 08-05-2018 |
| Endelig rapport færdig: | 28-06-2018 |
| Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning: | 51 dage |
| Arbejdsgruppe: | Andreas Pagh Rasmussen Asger Lindvig |

Priser

Alle lægemiddelpriser i denne afrapportering er på AIP-niveau. Amgro har ofte aftaler om rabatter på de analyserede lægemidler. Derfor vil analyser på AIP-niveau ikke altid afspejle regionernes faktiske omkostninger til anskaffelse af lægemidlerne. Da rabatterne varierer betragteligt på tværs af lægemidler, vil prisforskellene i afrapporteringen, ikke altid afspejle de faktiske prisforskelle.

Anbefalingerne i Amgro's beslutningsgrundlag, som sendes sammen med denne afrapportering, bygger på regionernes faktiske anskaffelsespriser (SAIP).

1. BAGGRUND

Cabozantinib (Cabometyx) er indiceret til behandlingsnaive voksne patienter med avanceret renalcellekarcinom (mRCC) med intermediær eller dårlig prognose i henhold til IMDC's kriterier. Ipsen er markedsføringsstilladelsesindehaver af cabozantinib (Cabometyx) og har indsendt en ansøgning til Medicinrådet om ibrugtagning af cabozantinib (Cabometyx) som mulig standardbehandling af behandlingsnaive voksne mRCC patienter med intermediær eller dårlig prognose på danske hospitaler. Medicinrådet har modtaget ansøgningen den 08. maj 2018. Som et led i denne ansøgning vurderer Amgros på vegne af Medicinrådet de økonomiske analyser, Ipsen har sendt som en del af den samlede ansøgning til Medicinrådet. Denne rapport er Amgros' vurdering af de indsendte økonomiske analyser (herefter omtalt som analysen).

1.1 Problemstilling

Formålet med analysen er at estimere omkostningerne forbundet med behandling af behandlingsnaive voksne mRCC patienter med intermediær eller dårlig prognose i form af de gennemsnitlige omkostninger pr. patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved ibrugtagning af cabozantinib (Cabometyx) som mulig standardbehandling. I analyserne sammenlignes behandling med cabozantinib (Cabometyx) med behandling med sunitinib (Sutent) og pazopanib (Votrient).

1.2 Patientpopulation

Renalcellekarcinom (RCC) udgør omkring 85% af nyrekræft tilfælde i Danmark, og ca. 2 % af alle kræftformer. Omkring 900 patienter diagnosticeres årligt, hvoraf Medicinrådets fagudvalg vedrørende nyrekræft estimerer, at omkring 300 patienter vil årligt være egnede til behandling.

1.3 Behandling af mRCC

Nuværende 1. linje førstevalgsbehandling til patienter med mRCC i god-intermediær prognosegruppe er pazopanib (Votrient), mens sunitinib (Sutent) bør overvejes som andetvalg. Fagudvalget vurderer, at sunitinib (Sutent) bør inkluderes som komparator, på trods af placering som andetvalg.

Nuværende 2.linje førstevalgsbehandling er nivolumab (Opdivo), mens cabozantinib bør overvejes som andetvalg.

Behandling med cabozantinib (Cabometyx)

Indikation

Cabozantinib (Cabometyx) er indiceret til behandling af fremskredent nyrecellekarcinom (RCC) hos behandlingsnaive voksne med middel eller høj risiko(1).

Virkningsmekanisme

Cabozantinib (Cabometyx) hæmmer tyrosinkinasezymer (TKI), der findes i forskellige receptorer på kræftceller, herunder særligt enzymerne i hepatocyt vækstfaktor-receptorprotein (MET) og vaskulær endotelial vækstfaktor (VEGF)-receptorer(2).

Dosering

Den anbefalede dosis cabozantinib (Cabometyx) er 60 mg én gang dagligt. Behandlingen bør fortsættes, indtil patienten ikke længere har klinisk fordel af behandlingen, eller indtil der forekommer uacceptabel toksicitet. Når dosisreduktion er nødvendig, anbefales det at reducere til 40 mg dagligt og dernæst til 20 mg dagligt

Komparator

Medicinrådet har defineret sunitinib (Sutent) og pazopanib (Votrient) som relevante komparatorer for cabozantinib (Cabometyx).

Den anbefalede dosis af sunitinib (Sutent) er 50 mg én gang dagligt indtaget oralt i 4 på hinanden følgende uger og derefter 2 ugers pause.

Den anbefalede dosis af pazopanib (Votrient) er 800 mg én gang daglig.

1.5 Tidshorisont

I Medicinrådets protokol angives tidshorisonten til 12-24 måneder(2).

2. VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

2.1 Model, metode og forudsætninger

I analysen estimeres de gennemsnitlige omkostninger pr. patient ved behandling med cabozantinib (Cabometyx), sunitinib (Sutent) og pazopanib (Votrient). Amgros havde flere indvendinger til ansøgers model, som efter dialog med ansøger er blevet ændret. Dette er anden version af modellen.

2.1.1 Modelbeskrivelse

Analysen estimerer de gennemsnitlige omkostninger pr. patient, som behandles med cabozantinib (Cabometyx), sunitinib (Sutent) eller pazopanib (Votrient) over en 2-årig periode. Der anvendes et begrænset samfundsperspektiv i analysen, herunder direkte omkostninger afholdt på hospitalerne for behandling af mRCC i form af anskaffelse og administration af lægemiddel samt omkostninger relateret til patienttransport og patienttid.

Modellen antager at alle patienter starter behandling dag 1, og modtager enten cabozantinib (Cabometyx) eller komparator indtil progression (PFS). Herefter skifter alle patienter til stadiet "sygdomsprogression", som tilsvarende tiden fra PFS til overall survival (OS). Modellen anvender gennemsnitlig tid PFS og OS udregnet af ansøger, dog uden at ansøger redegør for hvordan gennemsnitsestimaterne er udregnet.

Da direkte sammenligning mellem cabozantinib (Cabometyx) og pazopanib (Votrient) ikke foreligger, antager ansøger at effektdata (PFS og OS) for pazopanib (Votrient) er tilsvarende sunitinib (Sutent). Antagelsen bygger på COMPARZ studiets(3) manglende statistiske signifikante forskel på PFS mellem pazopanib (Votrient) og sunitinib (Sutent). Denne antagelse er forbundet med en vis usikkerhed, hvilket ansøger behandler i en følsomhedsanalyse, som varierer PFS og OS med ± 2 måneder for alle lægemidler.

Fase 3 studierne viste en dosisreduktion af cabozantinib (Cabometyx) i 46% af patienterne og 35% af patienterne behandlet med sunitinib (Sutent)(4) og 44% af patienterne behandlet med pazopanib (Votrient)(3). Ansøger antager imidlertid, at dosisreduktionen opvejes af medicinspild. Argumentationen for dette er, at ansøger antager at patienterne altid får udskrevet den maksimale dosis, hvorfor det ingen konsekvens har for medicinomkostningerne.

Analysens tidshorisont strækker sig over to år, og derfor er omkostningerne i år 2 diskonterede i henhold til Amgros' metodevejledning for omkostningsanalyser. Der er anvendt en diskonteringsrente på 4 %, hvilket er baseret på den nutidige samfundsøkonomiske diskonteringsrente fra Finansministeriet (5).

Amgros' vurdering

Ansøgers tilgang til at estimere gennemsnitlig tid til PFS og OS er ikke beskrevet, hvorfor Amgros har kontaktet ansøger med henblik på en uddybelse, dog uden en tilfredsstillende forklaring. Ved visuel inspektion af studierne PFS og OS kurver virker estimaterne dog plausible, men manglende redegørelse for udregningen af estimaterne er forbundet med usikkerhed. Amgros vurderer at tilgangen ikke er hensigtsmæssig, men i mangel af begrundede estimater anvender Amgros ansøgers estimater i analysen. Ansøgers antagelse omkring ensartede PFS- og OS-estimater for sunitinib (Sutent) og pazopanib (Votrient) er forbundet med stor usikkerhed, som ansøger belyser i følsomhedsanalyser. Følsomhedsanalyserne varierer dog alle interventioners PFS og OS estimater, hvilket resulterer i at den relative forskel mellem behandlinger forbliver den samme. Derfor udelades denne analyse af afrapporteringen.

Amgros finder ansøgers antagelse omkring ensartetheden for sunitinib (Sutent) og pazopanib (Votrient) ikke hensigtsmæssig, uden at have belyst effekten med en indirekte sammenligning. I mangel på bedre estimater har Amgros dog anvendt estimaterne, men med forbehold for den store usikkerhed tilgangen er forbundet med. Amgros er uenig i ansøgers argument ift. dosisjustering. Amgros vurderer, at dosisreduktion ikke påvirker

omkostninger forbundet med cabozantinib (Cabometyx) da prisen pr. pakning er den samme uanset styrke. Omkostningerne for komparatorerne påvirkes dog ved dosisreduktion, da prisen pr. pakning varierer efter styrke. Amgros vurderer at dosisreduktion reflekterer kliniske praksis, hvorfor Amgros tilpasser hovedanalysen med en dosisreduktion på 12,6% baseret på sunitinib (Sutent) gennemsnitlig dosisreduktion fra CABOSUN studiet(4) rapporteret i EMAs EPAR. Gennemsnitlig dosisreduktion for pazopanib (Votrient) er ikke tilgængelig, hvorfor samme procentvise reduktion antages for pazopanib (Votrient) som for sunitinib (Sutent). Den gennemsnitlige dosisreduktion virker plausibel, om end konservativ i forhold til at 35% af patienterne behandlet med sunitinib (Sutent)(4) blev dosisreduceret og 44% af patienterne behandlet med pazopanib (Votrient)(3). Ansøgers hovedanalyse vil indgå som følsomhedsanalyse. Amgros vurderer, at analyseperspektiv, tidshorisont og diskonteringsrente er acceptable, men at den overordnede modeltilgang er forbundet med store usikkerheder.

2.1.2 Omkostninger

Det følgende afsnit om omkostninger redegør for hvordan og hvilke omkostninger ansøger har inkluderet i analysen. I gennemgangen fokuseres både på opgørelse af det anvendte ressourceforbrug og værdisætningen af dette.

Lægemidler

Alle analyser i denne ansøgning anvender AIP for cabozantinib (Cabometyx) og sunitinib (Sutent) og pazopanib (Votrient).

De anvendte enhedspriser er angivet i tabellen nedenfor.

Tabel 1: Lægemiddelpriiser, AIP, 20-04-2018

| Behandlingsregime | Pakning (styrke) | Pris pr. pakning, kr. |
|--------------------------|-------------------|-----------------------|
| Cabozantinib (Cabometyx) | 30 stk. (60 mg) | 49.400 kr. |
| | 30 stk. (40 mg) | 49.400 kr. |
| | 30 stk. (20 mg) | 49.400 kr. |
| Sunitinib (Sutent) | 28 stk. (50 mg) | 31.682 kr. |
| | 28 stk. (25 mg) | 15.842 kr. |
| | 28 stk. (12,5 mg) | 7.921 kr. |
| Pazopanib (Votrient) | 60 stk. (400 mg) | 18.944 kr. |
| | 90 stk. (200 mg) | 14.207 kr. |

Dosering er i tråd med protokollen.

Amgros' vurdering

Doseringen af lægemidlerne er i tråd med lægemidlernes SmPC'er.

Administration

Ansøger har valgt at estimere ressourceforbruget forbundet med administration af lægemidlerne gennem en makroomkostningstilgang, hvilket vil sige brug af takster. Ansøger antager at patienter i gennemsnit gennemgår fire CT-scanninger af thorax og abdomen og et ambulant besøg hver 4. uge. Frekvensen af scanninger og ambulant besøg er ens for alle behandlinger. Ansøger antager at CT-scanning af thorax og abdomen takseres som to særskilte scanninger. CT-scanning og ambulant besøg er værdisat gennem DRG-2017 DAGS-takst, som ansøger har fremskrevet til 2018 niveau.

Tabel 2: Anvendte DRG-takster, kr.

| Procedure | DRG-kode | Takst |
|----------------|---------------|-----------|
| CT-scanning | PG14G | 1.081 kr. |
| Ambulant besøg | BG50A + DG30L | 1.900 kr. |

Ansøger har inkluderet omkostninger forbundet med grad 3-4 bivirkninger baseret på frekvenserne i de respektive kliniske studier(3,4). Håndteringen af bivirkninger afhænger af alvorlighedsgrad og ofte af lokale procedurer, hvorfor ansøger har rådført sig med behandlende læge omkring hvilke bivirkninger, der kræver indlæggelse og hvilke bivirkninger, der håndteres ambulant. Andelen af bivirkninger som kræver indlæggelse vurderes til at være ubetydelige, hvorfor håndtering af bivirkninger er værdisat med en takst for et ambulant besøg, tilsvarende 675 kr. (BG50A).

Amgros' vurdering

Ansøger vurderer at CT-scanning af thorax og abdomen takseres som to separate scanninger, hvilket Amgros vurderer er usandsynligt. Amgros ændrer derfor takseringen i modellen til én scanning. Bivirkningsfrekvenserne mellem behandlingerne virker plausible og relativt ensartet, hvorfor omkostningerne til bivirkninger påvirker resultaterne i mindre grad. Amgros accepterer ansøgers tilgang til estimeringen af bivirkningsfrekvenser og anvendte takster.

Patienttid og transport

Ansøger har estimeret omkostningerne relateret til patienttid og transport på baggrund af ambulante besøg, svarende til 13 besøg om året. Scanninger antages foretaget samme dag som ambulante besøg. Hvert besøg antages at vare en time, og transporttid antages at vare to timer per besøg. Patientomkostninger forbundet med bivirkningshåndtering er ikke inkluderet i ansøgers analyse, da påvirkningen vurderes at være ubetydelig.

Ansøger har værdisat transport til og fra behandling på hospitalerne som er angivet i Amgros' værdisætning af enhedsomkostninger, dvs. 100 kr. per besøg. En times patienttid værdisættes til 180 kr./timen jf. Amgros' værdisætning af enhedsomkostninger.

Amgros' vurdering

Amgros vurderer at ansøgers tilgang giver et plausibelt estimat af patienternes patienttid og transport.

2.2 Resultater

Amgros vurderer, at analysen er forbundet med betydelig usikkerhed pga. tidligere beskrevet antagelser omkring ens effekt af sunitinib (Sutent) og pazopanib (Votrient), manglende dosisjustering og manglende transparens i udregning af PFS og OS estimerer. Resultaterne, der præsenteres i det følgende, bygger på indsendte model, med de justeringer foretaget af Amgros, som er præsenteret i ovenstående afsnit.

Opsummeret er justeringerne følgende:

- Taksering af CT-scanning af thorax og abdomen ændres fra taksering som to separate scanninger til en scanning.
- Dosisjustering

I det scenarie, som Amgros vurderer er mest sandsynligt er de gennemsnitlige meromkostninger pr. patient i behandling med cabozantinib (Cabometyx) sammenlignet med behandling med sunitinib (Sutent) og pazopanib (Votrient) på hhv. 455.797 og 478.843 kr.

Tabellen nedenfor giver et overblik over størrelsen på de forskellige omkostningselementer for de forskellige behandlingsalternativer.

Tabel 3: Gennemsnitlige behandlingsomkostninger (diskonterede), kr.

| Omkostningselement | Cabozantinib | Sunitinib | Pazopanib | Forskel (cabozantinib-sunitinib) | Forskel (cabozantinib-pazopanib) |
|---------------------|--------------|-----------|-----------|----------------------------------|----------------------------------|
| Lægemiddel (AIP) | 581.397 | 140.469 | 117.590 | 440.927 | 463.807 |
| Ydelser på hospital | 56.913 | 45.321 | 45.155 | 11.539 | 11.705 |
| Patientomkostninger | 15.975 | 12.697 | 12.697 | 3.278 | 3.278 |
| I alt | 654.232 | 198.487 | 175.441 | 455.797 | 478.843 |

Overordnet vurderer Amgnos, at behandling med cabozantinib (Cabometyx) er forbundet med betydelige højere omkostninger end sunitinib (Sutent) og pazopanib (Votrient). Forskellen er primært drevet af prisen på cabozantinib (Cabometyx).

2.2.1 Følsomhedsanalyser

Resultaterne, der præsenteres i det følgende, bygger på indsendte model, med de justeringer foretaget af Amgnos, som er præsenteret i ovenstående afsnit, undtaget dosisjustering.

Opsummeret er justeringerne følgende:

- Taksering af CT-scanning af thorax og abdomen ændres fra taksering som to separate scanninger til en scanning.

I det scenarie, som ansøger mener er mest sandsynligt er de gennemsnitlige meromkostninger pr. patient i behandling med cabozantinib (Cabometyx) sammenlignet med behandling med sunitinib (Sutent) og pazopanib (Votrient) på hhv. 435.547 og 461.891 kr.

Tabellen nedenfor giver et overblik over størrelsen på de forskellige omkostningselementer for de forskellige behandlingsalternativer.

Tabel 4: Gennemsnitlige behandlingsomkostninger (diskonterede), kr.

| Omkostningselement | Cabozantinib | Sunitinib | Pazopanib | Forskel (cabozantinib-sunitinib) | Forskel (cabozantinib-pazopanib) |
|---------------------|--------------|-----------|-----------|----------------------------------|----------------------------------|
| Lægemiddel (AIP) | 581.397 | 160.720 | 134.542 | 420.677 | 446.855 |
| Ydelser på hospital | 56.913 | 45.321 | 45.155 | 11.539 | 11.705 |
| Patientomkostninger | 15.975 | 12.697 | 12.697 | 3.278 | 3.278 |
| I alt | 654.232 | 218.738 | 192.394 | 435.547 | 461.891 |

Overordnet vurderer Amgnos, at behandling med cabozantinib (Cabometyx) er forbundet med betydelige højere omkostninger end sunitinib (Sutent) og pazopanib (Votrient). Forskellen er primært drevet af prisen på cabozantinib (Cabometyx).

3. 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 estimer

4.1.1 Patientpopulation og markedsandel

Ansøger har taget udgangspunkt i estimatet fra protokollen, hvor det estimeres at der årligt er ca. 300 nye patienter med mRCC, som vil være egnede til behandling. Ansøger har estimeret markedsøftag af cabozantinib (Cabometyx) ud fra nuværende RADS behandlingsvejledning angiver at sunitinib (Sutent) bør anvendes i 80% af patienter og pazopanib (Votrient) i de resterende 20%, hvilket antages at gælde år 1, men afviges herefter pga. nye behandlinger.

- Markedsandel på 0% hvis cabozantinib (Cabometyx) ikke anbefales som mulig standardbehandling
- Markedsandel på 10%, 20% og 30% i hhv. første, andet og tredje år hvis cabozantinib (Cabometyx) anbefales som mulig standardbehandling

Tabel 5: Ansøgers estimerede markedsøftag.

| Behandling | År 1 | År 2 | År 3 |
|--------------------------|------|------|------|
| Cabozantinib (Cabometyx) | 10% | 20% | 30% |
| Sunitinib (Sutent) | 10% | 10% | 5% |
| Pazopanib (Votrient) | 80% | 70% | 65% |
| Total | 100% | 100% | 100% |

Amgros' vurdering af estimeret patientantal

Ansøgers markedsandelsestimat virker plausibelt om end en smule konservativt, hvorfor Amgros udarbejder en følsomhedsanalyse med højere markedsandel.

4.1.2 Estimat af budgetkonsekvenser

Ansøger har inkluderet de samme omkostninger i budgetkonsekvensanalysen, som der er inkluderet i omkostningsanalysen inklusion patientomkostninger. Da patientomkostninger ikke bør inkluderes i budgetkonsekvenser, er dette justeret i de præsenterede resultater.

Budgetkonsekvenserne ved at anbefale cabozantinib (Cabometyx) som mulig standardbehandling estimeres til at være 13,2 mio. kr. år 1, 27,5 mio. kr. år 2 og 41,4 mio. kr. år 3.

Ansøgers estimat af årlige omkostninger og budgetkonsekvenserne fremgår af nedenstående tabeller.

Tabel 6: Budgetkonsekvens ved anbefaling som mulig standardbehandling, mio. kr.

| Behandling | År 1 | År 2 | År 3 |
|------------------|------|------|------|
| Budgetkonsekvens | 13,2 | 27,5 | 41,4 |

Tabel 7: Ansøgers estimat for omkostninger ved anbefaling

| Behandling | År 1 | År 2 | År 3 |
|--------------------------|------------|------------|------------|
| Cabozantinib (Cabometyx) | 18.334.024 | 37.483.319 | 56.632.615 |
| Sunitinib (Sutent) | 5.105.998 | 5.573.708 | 3.020.708 |
| Pazopanib (Votrient) | 35.339.003 | 34.646.159 | 31.971.905 |
| Total | 58.779.025 | 77.703.186 | 91.625.228 |

Tabel 8: Ansøgers estimat for omkostninger ved **ikke** anbefaling

| Behandling | År 1 | År 2 | År 3 |
|--------------------------|------------|------------|------------|
| Cabozantinib (Cabometyx) | 0 | 0 | 0 |
| Sunitinib (Sutent) | 10.211.997 | 11.147.415 | 11.147.415 |
| Pazopanib (Votrient) | 35.339.003 | 39.063.535 | 39.063.535 |
| Total | 45.551.000 | 50.210.950 | 50.210.950 |

4.2.2 Følsomhed af budgetkonsekvenserne

For at belyse følsomheden af budgetkonsekvenserne ved forskellige scenarier for markedsoptag har Amgros udarbejdet følgende følsomhedsanalyser:

- 20, 30 og 40 % af patienterne vil modtage cabozantinib (Cabometyx) hhv. år 1, 2 og 3 ved en anbefaling, og 0 % af patienterne vil modtage cabozantinib (Cabometyx) uden en anbefaling.
- 30, 40 og 50 % af patienterne vil modtage cabozantinib (Cabometyx) hhv. år 1, 2 og 3 ved en anbefaling, og 0 % af patienterne vil modtage cabozantinib (Cabometyx) uden en anbefaling.

Tabel 9: Resultat af Amgros' følsomhedsanalyser for budgetkonsekvenserne, pr. år, mio. DKK

| Følsomhedsanalyser | Budgetkonsekvens pr. år, Mio. DKK | | |
|--|-----------------------------------|------|------|
| | År 1 | År 2 | År 3 |
| Amgros' grundscenario | 13,2 | 27,5 | 41,4 |
| 20, 30 og 40 % af patienterne vil modtage cabozantinib (Cabometyx) hhv. år 1, 2 og 3 ved en anbefaling, og 0 % af patienterne vil modtage cabozantinib (Cabometyx) uden en anbefaling. | 26,4 | 41,1 | 55,3 |

| | | | |
|--|------|------|------|
| 30, 40 og 50 % af patienterne vil modtage cabozantinib (Cabometyx) hhv. år 1, 2 og 3 ved en anbefaling, og 0 % af patienterne vil modtage cabozantinib (Cabometyx) uden en anbefaling. | 40,4 | 55,3 | 69,6 |
|--|------|------|------|

Med de ændrede antagelser omkring markedsoptag vil budgetkonsekvenserne stige betragteligt, hvis anbefalingerne i RADS behandlingsvejledningen fraviges.

4. DISKUSSION

Analysens samlede resultater påvirkes i altovervejende grad af prisen på cabozantinib (Cabometyx). Nuværende og fremtidige rabatter på cabozantinib (Cabometyx) og komparatorerne, har derfor stor betydning for hvilken behandling, der er forbundet med de laveste omkostninger.

Amgros vurderer, at estimeringen af behandlingsomkostninger er forbundet med betydelig usikkerhed, da ansøger antager effekt lighed mellem sunitinib (Sutent) og pazopanib (Votrient) uden at have foretaget en indirekte analyse og de samlede behandlingsomkostninger i altovervejende grad udgøres af lægemiddelomkostningerne, og derfor er følsom overfor dosisjustering.

REFERENCER

1. EMA - European Medicines Agency. Bilag i produktresumé 1. 2017;1–39. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/da_DK/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004163/WC500214071.pdf
2. Medicinrådet. Protokol for vurdering af den kliniske merværdi af cabozantinib til behandling af nyrecellekarcinom. :1–14.
3. Motzer RJ, Hutson TE, Cella D, Reeves J, Hawkins R, Guo J, et al. Pazopanib versus Sunitinib in Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* [Internet]. 2013;369(8):722–31. Available from: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1303989>
4. Choueiri TK, Halabi S, Sanford BL, Hahn O, Michaelson MD, Walsh MK, et al. Cabozantinib versus sunitinib as initial targeted therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma of poor or intermediate risk: The alliance A031203 CABOSUN trial. *J Clin Oncol*. 2017;35(6):591–7.
5. Finansministeriet. Vejledning i samfundsøkonomiske konsekvens- vurderinger. 2017.

