

---

# TOLVAPTAN (JINARC)

---

BEHANDLING AF PATIENTER MED AUTOSOMAL DO-  
MINANT POLYCYSTISK NYRESYGDOM (ADPKD)

# Opsummering

## Baggrund

Tolvaptan (Jinarc) er som monoterapi indiceret til at bremse progressionen af cysteudvikling og nyreinsufficiens hos voksne med autosomal dominant polycystisk nyresygdom (ADPKD). Behandlingen initieres hos patienter i CKD stadium 1-3 med evidens på hurtigt progredierende sygdom. Fagudvalget estimerer at prævalensen er ca. 350 patienter, og incidensen estimeres til 30 patienter per år. Amgros' vurdering tager udgangspunkt i dokumentationen indsendt af Otsuka Pharma.

## Analyse

I analysen estimeres de inkrementelle omkostninger forbundet med behandling med tolvaptan (Jinarc) til følgende population:

- Voksne patienter ADPKD, som er i CKD stadie 1-3 med hastigt progredierende sygdom.

## Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

Amgros har vurderet de gennemsnitlige meromkostninger per patient ved brug af tolvaptan (Jinarc) sammenlignet med behandling med BSC. Meromkostningerne er angivet i AIP.

- Behandling med tolvaptan (Jinarc) er forbundet med meromkostninger per patient på ca. 377.000 kr., sammenlignet med behandling med BSC.

Amgros vurderer budgetkonsekvenserne for at behandle med tolvaptan (Jinarc) til at være 7,0 mio. kr. år 1, 14,0 mio. kr. år 2 og 20,5 mio. kr. år 3, sammenlignet med BSC.

## Konklusion

Overordnet kan det konkluderes, at behandling med tolvaptan (Jinarc) er forbundet med betydelige meromkostninger sammenlignet med behandling med BSC. Meromkostningerne drives næsten udelukkende af lægemiddelomkostningerne til tolvaptan (Jinarc).

## Liste over forkortelser

AIP	Apotekernes indkøbspris
SAIP	Sygehusapotekernes indkøbspris
DAGS	Dansk Ambulant Grupperingsystem
EMA	European Medicines Agency
ADPKD	Autosomal dominant polycystisk nyresygdom

# INDHOLD

Liste over forkortelser	3
-------------------------	---

---

<b>1 Baggrund</b>	<b>6</b>
1.1 Problemstilling	6
1.2 Patientpopulation	6
1.3 Behandling af ADPKD	6
1.3.1 Behandling med Tolvaptan (Jinarc)	6
1.4 Medicinrådets kliniske spørgsmål	6
1.5 Tidshorisont	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 Antagelser i ansøgers grundscenario	11
3.2 Ansøgers følsomhedsanalyse	11

---

<b>4 Budgetkonsekvenser</b>	<b>13</b>
4.1 Ansøgers estimater	13
4.1.1 Patientpopulation og markedsandel	13
4.1.2 Ansøgers estimat af budgetkonsekvenser	13
4.2 Ansøgers følsomhedsanalyser af budgetkonsekvenser	14

---

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

<b>Referencer</b>	<b>17</b>
-------------------	-----------

# LOG

Ansøgning	
Lægemiddelfirma:	Otsuka Pharma
Handelsnavn:	Jinarc
Generisk navn:	Tolvaptan
Indikation:	Jinarc er indiceret til at bremse progressionen af cysteu udvikling og nyreinsufficiens hos voksne med autosomal dominant polycystisk nyresygdom (ADPKD). Behandlingen initieres hos patienter i CKD stadium 1-3 med evidens på hurtigt progredierende sygdom.
ATC-kode:	C03XA01

Proces	
Første ansøgning modtaget hos Amgros:	23-03-2018
Endelig ansøgning modtaget hos Amgros:	23-03-2018
Endelig rapport færdig:	06-06-2018
Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning:	75 dage
Arbejdsgruppe:	<b>Andreas Pagh Rasmussen</b> Asger Lindvig Asbjørn Lydert Hansen

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

# 1 BAGGRUND

Tolvaptan (Jinarc) er som monoterapi indiceret til at bremse progressionen af cysteudvikling og nyreinsufficiens hos voksne med autosomal dominant polycystisk nyresygdom (ADPKD). Behandlingen initieres hos patienter i CKD stadium 1-3 med evidens på hurtigt progredierende sygdom. Fagudvalget estimerer at prævalensen er ca. 350 patienter, og incidensen estimeres til 30 patienter per år. Otsuka Pharma (herefter omtalt som ansøger) er markedsføringstilladelsesindehaver af tolvaptan (Jinarc) og har den 23.03 2018 indsendt en ansøgning til Medicinrådet om anbefaling af tolvaptan (Jinarc) som mulig standardbehandling på danske sygehuse til behandling af patienter med ADPKD. 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 patienter med ADPKD i form af de gennemsnitlige inkrementelle omkostninger pr. patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved anbefaling af tolvaptan (Jinarc) som standardbehandling. I analyserne sammenlignes behandling med tolvaptan (Jinarc) med best supportive care (BSC), svarende til placebo.

## 1.2 Patientpopulation

ADPKD er karakteriseret ved cyster i nyrerne, som skyldes øget cellevækst i nyretubuli. Over tid obstrueres nyretubuli, blodårer og lymfekar, som resulterer i destruktion af nyreepitelets integritet. Dette medfører forstørrede nyrer og nedsat filtreringsfunktion, hvilket kroppen kan kompensere for ved at hæve blodtrykket. Progressionen inddeles i fem CKD (chronic kidney disease) stadier afhængig af glomerulær filtrationsrate (GFR), albuminuri og bagvedliggende årsag.

Fagudvalget vurderer at prævalensen af hurtigt progredierende ADPKD patienter i CKD-stadie 1-3 er ca. 350 patienter, og at incidensen er ca. 30 nye patienter pr. år.(1)

Nuværende behandling af ADPKD er blodtryksænkende behandling.

## 1.3 Behandling af ADPKD

### 1.3.1 Behandling med Tolvaptan (Jinarc)

#### *Indikation*

Tolvaptan (Jinarc) er indiceret til at bremse progressionen af cysteudvikling og nyreinsufficiens hos voksne med autosomal dominant polycystisk nyresygdom (ADPKD). Behandlingen initieres hos patienter i CKD stadium 1-3 med evidens på hurtigt progredierende sygdom

#### *Virkningsmekanisme*

Tolvaptan (Jinarc) er en selektiv vasopressin-receptorantagonist med affinitet for vasopressin type 2 (V2) receptorerne som udtrykkes i nyretubuli. Blokering af V2 receptorerne forhindrer akkumulering af vand i cysterne samt nedsætter celleproliferationen ved at reducere mængden af cAMP i cellerne.(1)

#### *Dosering*

Tolvaptan (Jinarc) skal administreres to gange dagligt i delte dosisregimer med 45 mg + 15 mg, 60 mg + 30 mg eller 90 mg + 30 mg. I overensstemmelse med disse delte dosisregimer er den totale daglige dosis på 60, 90 eller 120 mg.(2)

#### **Komparator:**

BSC er valgt som komparator.

## 1.4 Medicinrådets kliniske spørgsmål

Medicinrådet har vurderet den kliniske merværdi af behandling med tolvaptan (Jinarc) til patienter med ADPKD, som er i CKD stadie 1-3 med hurtigt progredierende sygdom sammenlignet med BSC:

- Voksne patienter ADPKD, som er i CKD stadie 1-3 med hastigt progredierende sygdom.

Medicinrådet har yderligere tre kliniske spørgsmål, svarende til hver CKD stadie, men ansøger har ikke inkluderet disse subpopulationer i indsendte analyse.

## 1.5 Tidshorisont

Medicinrådet vurderer den kliniske merværdi over en tidshorisont på 36 måneder.

## 2 VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

I analysen af gennemsnitlige behandlingsomkostninger per patient sammenlignes behandling med tolvaptan (Jinarc) med behandling med BSC.

Den sundhedsøkonomiske analyse er baseret på en model, som præsenteres herunder. Amgros havde mindre justeringer til den initiale model, som ansøger indsendte.

### 2.1 Model, metode og forudsætninger

#### 2.1.1 Modelbeskrivelse

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

Modellen har en cykluslængde på 12 måneder. I modellen antages patienterne at have ens behandlingsforløb før og efter aktiv behandling. Patienterne forventes efterfølgende at overgå til livsforlængende behandling (dialyse eller nyretransplantation) uanset valg af aktiv behandling, hvorfor dette forløb betragtes som en forskydning og derfor ikke inkluderes i analysen.

I modellen antager ansøger i hovedanalysen, at patienter behandles med tolvaptan (Jinarc) i 3 år. Efter ophørt behandling træder patienterne ud af modellen. Alle omkostninger er derfor begrænset til varigheden af behandlingen, herunder omkostninger forbundet med administration og lægemidler.

#### *Amgros' vurdering*

Den anvendte model er forholdsvis forenklet i forhold til sygdomsforløbet. I modellen estimeres det gennemsnitlige ressourcetræk med udgangspunkt i behandlingsvarigheden over 3 år i hovedanalysen og over 1 og 5 år i indsendte følsomhedsanalyser.

Ansøger har antaget, at efterfølgende behandling efter progression på aktiv behandling er ens for både tolvaptan (Jinarc) og komparator, og derfor må betragtes som en forskydning af omkostninger, hvorfor omkostningerne ikke inkluderes i analysen. Amgros vurderer, at tilgangen er rimelig

Amgros vurderer, at modeltilgangen er tilstrækkelig.

#### 2.1.2 Analyseperspektiv

Analysen anvender et begrænset samfundsperspektiv inkl. Lægemiddelomkostninger og hospitalsomkostninger.

#### *Amgros' vurdering*

Det valgte perspektiv stemmer overens med Amgros Metodevejledning om, hvad der må inkluderes i en økonomisk analyse. Tidshorizonten stemmer ligeledes overens med tidshorizonten for Medicinrådets vurdering af den kliniske merværdi jf. protokollen.

Amgros godtager analysens perspektiv og tidshorizont.

#### 2.1.3 Omkostninger

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

Patientforløbene forud for valg af behandling antages at være ens. Der er således ingen forskel i udredning, diagnostik, behandlingsmåde eller opfølgning før behandling. Ansøger har derfor ikke inkluderet omkostninger forbundet med disse faktorer.

Ansøger har udover lægemiddelomkostningerne, inkluderet omkostninger forbundet med monitorering af leverfunktion. Efter endt behandling vil efterfølgende behandling være ens uanset aktiv behandling eller BSC, hvorfor omkostninger forbundet med efterfølgende behandling ikke er inkluderet.

#### *Amgros vurdering*

I en analyse af inkrementelle omkostninger er det kun nødvendigt at inkludere de elementer, hvor der reelt er forskel i ressourceforbruget mellem de sammenlignede behandlingsregimer. Amgros vurderer derfor, at ansøgers valg kan betragtes som rimelige.



## Lægemedielomkostninger

### Enhedspriser

Ansøger har anvendt AIP for alle inkluderede lægemidler.

Tabellen nedenfor illustrerer de anvendte pakningsstørrelser samt enhedspriser i analysen.

Tablet 1: Lægemedelpris angivet i AIP, kr.

Navn	Styrke	Pakning	Pris	Kilde
Tolvaptan (Jinarc)	15 + 45 mg 30 + 60 mg 30 + 90 mg	28 + 28 stk. tabletter	9.716,00 kr.	Medicinpriser.dk*

\* Tilgæet 31-05-2018.

### Dosering

Ansøger anvender i modellen anbefalede dosis jævnfør produktresumeeet, svarende til administration to gange dagligt i delte dosisregimer med 45 + 15 mg, 60 + 30 mg eller 90 + 30 mg.

### Amgros' vurdering

De anvendte doseringer for behandlingerne stemmer overens med doserne, specificeret i produktresumeeet. Amgros vurderer, at ansøgers valg kan betragtes som rimelig.

## Hospitalsomkostninger

Ansøger har inkluderet hospitalsomkostninger i analysen, i form af omkostninger forbundet med laboratorietest ifm. monitorering af leverfunktion. Monitorering af leverfunktion foretages hver måned i de første 18 måneder, og herefter hver 3. måned indtil ophør med behandling. Ansøger estimerer den gennemsnitlige antal frekvens over hele perioden til en test hver 2. måned ved behandling med tolvaptan (Jinarc). Ansøgers model antager at leverfunktionen hos patienter som modtager BSC ikke monitoreres.

Ansøger har valgt at prissætte de foretagende test gennem Region Sjællands laboratiemedicinsk priskatalog og ressourceforbruget ved blodprøvetagning prissættes gennem 10 minutters arbejdstid for en sygeplejerske.

Tablet 2: Ansøgers estimat for enhedsomkostninger for leverfunktion monitorering, kr.

Enhed	Pris	Kilde
Blodprøvetagning	43,50 kr.	Blodprøvetagning: 10 minutters arbejdstid for en sygeplejerske; Timeløn fra AMGROS' værdisætning af enhedsomkostninger
Aspartattransaminase	10,00 kr.	<a href="http://lmv.regionsjaelland.dk/KB/dokument.asp?DokID=215426">http://lmv.regionsjaelland.dk/KB/dokument.asp?DokID=215426</a>
Alanintransaminase	10,00 kr.	<a href="http://lmv.regionsjaelland.dk/KB/dokument.asp?DokID=307537">http://lmv.regionsjaelland.dk/KB/dokument.asp?DokID=307537</a>
Bilirubiner	10,00 kr.	<a href="http://lmv.regionsjaelland.dk/KB/dokument.asp?DokID=215160">http://lmv.regionsjaelland.dk/KB/dokument.asp?DokID=215160</a>
<b>Total omkostning</b>	<b>73,50 kr.</b>	

Over 12 måneder estimerer ansøger at hospitalsomkostninger forbundet med behandling med tolvaptan (Jinarc) er 441 kr. og hospitalsomkostninger forbundet med BSC behandling er 0 kr.

### Amgros' vurdering

Fagudvalget estimerer, at behandling med tolvaptan (Jinarc) medfører, at patienterne skal til monitorering af leverfunktion i ambulatoriet hver måned i de første 18 måneder og efterfølgende hver 3. måned, vurderer Amgros at ansøgers tilgang underestimerer hospitalsomkostningerne forbundet med tolvaptan (jinarc). Amgros vurderer, at det er mere retvisende at anvende en DAGS-takst for et ambulante besøg, hvorfor analysen tilrettes med

en fremskrevet DAGS 2017 takst for et ambulante besøg, tilsvarende 677 kr. Fagudvalget estimerer at nuværende BSC patienters leverfunktion monitoreres halvårligt eller helårligt, hvilket bør inkluderes i analysen.

Tabel 3: Amgros justerede hospitalsressourceforbrug

	Antal ambulante besøg		
	År 1	År 2	År n
Tolvaptan (Jinarc)	12	8	4
BSC	2	2	2

Amgros' justerede estimater for hospitalsomkostningerne forbundet med behandling med hhv. tolvaptan (jinarc) og BSC er illustreret i tabel 4:

Tabel 4: Amgros justerede hospitalsomkostninger, kr. diskonteret.

	Hospitalsomkostninger		
	År 1	År 2	År 3
Tolvaptan (Jinarc)	8.124	5.208	2.504
BSC	1.354	1.302	1.252

## 2.2 Følsomhedsanalyser

Ansøger har udarbejdet følsomhedsanalyser i tillæg til hovedanalysen som belyser effekten af en kortere og længere behandlingstid på hhv. 1 og 5 år.

### **Amgros vurdering af følsomhedsanalyser**

Som udgangspunkt bør ansøger altid udarbejde følsomhedsanalyser for de estimater, der er forbundet med størst usikkerhed, og som potentielt har betydning for analysens resultat. I denne analyse drives meromkostningerne dog udelukkende af lægemiddelpriserne.

## 3 RESULTATER

### 3.1 Ansøgers hovedanalyse

#### 3.1.1 Antagelser i ansøgers grundscenarior

Amgros vurderer, at analysen er rimeligt opbygget. Resultaterne, der præsenteres i det følgende, bygger derfor på indsendte model, med de justeringer foretaget af Amgros, som er præsenteret i ovenstående afsnit.

Opsummeret er justeringerne følgende:

- Enhedsomkostningerne forbundet med monitorering af leverfunktion er ændret til en fremskrevet DAGS 2017 takst for et ambulante besøg.

Resultatet af omkostningsanalysen viser, at de meromkostninger pr. patient i behandling med tolvaptan (Jinarc) sammenlignet med behandling med BSC er på 377.466 kr. over 36 måneder.

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

Tabel 5: Behandlingsomkostninger efter 36 måneder (diskonterede), kr.

Behandling	Omkostningselement	Omkostning
Tolvaptan (Jinarc)	Lægemiddel (AIP)	365.538
	Ydelser på hospital	15.835
	Patientomkostninger	0
	<b>I alt</b>	<b>381.374</b>
BSC	Lægemiddel (AIP)	0
	Ydelser på hospital	3.908
	Patientomkostninger	0
	<b>I alt</b>	<b>3.908</b>
<b>Inkrementel omkostning</b>		<b>377.466</b>

### 3.2 Ansøgers følsomhedsanalyse

Ansøgers har som tidligere beskrevet indsendt følsomhedsanalyser for ændring af tidshorisonten til hhv. 1 og 5 år, samtidig fastholdes hovedanalysens antagelser. Følsomhedsanalyserne skal altså give estimater for omkostningerne udelukkende forbundet med længere behandlingsvarighed.

Meromkostningerne forbundet med 12 måneders behandling med tolvaptan (Jinarc) sammenlignet med BSC er ca. 133.000 kr. Forholdsmæssigt er omkostningerne forbundet med ambulante besøg større sammenlignet med 36 måneders analysen. Dette skyldes den øgede frekvens af ambulante besøg ifm. kontrol af leverfunktion i de første 18 måneder.

Tabel 6: Behandlingsomkostninger efter 12 måneder, kr.

Behandling	Omkostningselement	Omkostning
Tolvaptan (Jinarc)	Lægemiddel (AIP)	126.655
	Ydelser på hospital	8.124
	Patientomkostninger	0
	<b>I alt</b>	<b>134.779</b>
BSC	Lægemiddel (AIP)	0

	Ydelser på hospital	1.354
	Patientomkostninger	0
	<b>I alt</b>	<b>1.354</b>
<b>Inkrementel omkostning</b>		<b><u>133.425</u></b>

Meromkostningerne forbundet med 60 måneders behandling med tolvaptan (Jinarc) sammenlignet med BSC er ca. 600.000 kr. Forholdsmæssigt er omkostningerne forbundet med ambulante besøg mindre sammenlignet med 36 måneders analysen. Dette skyldes den øgede frekvens af ambulante besøg ifm. kontrol af leverfunktion i de første 18 måneder i højere grad udlignes, da frekvensen falder til et ambulante besøg hver 3. måned.

Tabel 7: Behandlingsomkostninger efter 60 måneder (diskonterede), kr.

Behandling	Omkostningselement	Omkostning
<b>Tolvaptan (Jinarc)</b>	Lægemiddel (AIP)	586.399
	Ydelser på hospital	20.588
	Patientomkostninger	0
	<b>I alt</b>	<b>606.957</b>
<b>BSC</b>	Lægemiddel (AIP)	0
	Ydelser på hospital	6.616
	Patientomkostninger	0
	<b>I alt</b>	<b>6.616</b>
<b>Inkrementel omkostning</b>		<b><u>600.341</u></b>

## 4 BUDGETKONSEKVENSER

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

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

Budgetkonsekvenserne bliver differencen mellem budgetkonsekvenserne i de to scenarier.

### 4.1 Ansøgers estimater

#### 4.1.1 Patientpopulation og markedsandel

Ansøgers model estimerer antallet af patienter, som kvalificerer til behandling med tolvaptan (Jinarc) pr. år til ca. 350 patienter. Ansøger antager, at alle patienterne går ind i modellen dag 1, hvorefter patienterne fortsætter hele tidsperioden, svarende til 3 år.

Ansøger antager, at andelen af patienterne af den samlede population som behandles med tolvaptan (Jinarc) stiger over tid, hvis tolvaptan (Jinarc) anbefales som mulig standardbehandling (se tabel 8). Derudover antager ansøger, at 0% af populationen vil blive behandlet med tolvaptan (Jinarc), hvis tolvaptan (Jinarc) ikke anbefales som mulig standardbehandling, mens alle (100 %) vil modtage behandling med komparator.

Tabel 8: Andel af patienter behandlet med tolvaptan (Jinarc) ved hhv. anbefaling og ikke anbefaling, %.

	År 1	År 2	År 3
Tolvaptan optag ved anbefaling	15 %	30 %	45 %
Tolvaptan optag ved ikke anbefaling	0 %	0 %	0 %

Tabel 9: Andel af patienter behandlet med tolvaptan (Jinarc) ved hhv. anbefaling og ikke anbefaling, antal patienter.

	År 1	År 2	År 3
Tolvaptan optag ved anbefaling	52,5	105	157,5
Tolvaptan optag ved ikke anbefaling	0	0	0

#### 4.1.2 Ansøgers estimat af budgetkonsekvenser

Sammenlignet med BSC estimeres budgetkonsekvenserne for at behandle med tolvaptan (Jinarc) til at være ca. 7,0 mio. kr. år 1, ca. 14,0 mio. kr. år 2 og 20,5 mio. kr. år 3.

Tabel 10: Estimat af budgetkonsekvenser med og uden anbefaling, AIP, mio. kr., 3 år

	År 1	År 2	År 3
Anbefaling	7,47	14,46	20,98
Anbefales ikke	0,47	0,46	0,48

Forskel	7,0	14,0	20,5
---------	-----	------	------

## 4.2 Ansøgers følsomhedsanalyser af budgetkonsekvenser

Ansøger har i tillæg til hovedanalysen indsendt følsomhedsanalyser for ændring af tidshorisonten til 5 år, samt udelukkende behandling af subgruppen i stadie 2-3a og konsekvenserne af introduktion af generisk konkurrence. Scenariet omkring introduktion af en generisk version af tolvaptan inkluderes, da ansøger vurderer at der er mulighed for introduktion af generisk konkurrence i 2021. I dette scenarie antager ansøger at prisen på tolvaptan vil falde med 75 %

### Tidshorisont på 5 år

Ansøgers følsomhedsanalyse for længere tidshorisont fra 3 til 5 år resulterer i gradvis øget optag af tolvaptan (Jinarc), og derved flere patienter som behandles med tolvaptan (Jinarc).

Tabel 11: Andel af patienter behandlet med tolvaptan (Jinarc) ved hhv. anbefaling og ikke anbefaling, %.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Tolvaptan optag ved anbefaling	15 %	30 %	45 %	60 %	75 %
Tolvaptan optag ved ikke anbefaling	0 %	0 %	0 %	0 %	0 %

Tabel 12: Andel af patienter behandlet med tolvaptan (Jinarc) ved hhv. anbefaling og ikke anbefaling, antal patienter.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Tolvaptan optag ved anbefaling	52,5	105	157,5	210	262,5
Tolvaptan optag ved ikke anbefaling	0	0	0	0	0

Sammenlignet med BSC estimeres budgetkonsekvenserne for at behandle med Tolvaptan (Jinarc) til at være ca. 7,0 mio. kr. år 1, ca. 14,0 mio. kr. år 2, ca. 20,5 mio. kr. år 3, ca. 26,7 mio. kr., år 4 og 32,7 mio. kr. år 5.

Tabel 13: Estimat af budgetkonsekvenser med og uden anbefaling, AIP, mio. kr., 5 år

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefaling	7,47	14,46	20,98	27,21	33,14
Anbefales ikke	0,47	0,46	0,48	0,47	0,47
Forskel	7,0	14,0	20,5	26,7	32,7

### Behandling af subgruppen 2-3a

Ansøger har indsendt en følsomhedsanalyse for subgruppen af patienter som er i stadie 2-3a, svarende til subgruppen hvor Medicinrådet vurderer, at tolvaptan (Jinarc) muligvis har en klinisk merværdi. Ansøger estimerer ca. 195 patienter tilhører denne subgruppe, hvorfor antallet af patienter som indgår i modellen ændres ift. hovedanalysen. Ansøger antager at den årlige optagsprocent forbliver som hovedanalysen.

Tabel 14: Følsomhedsanalyse for andel af patienter behandlet med tolvaptan (Jinarc) ved hhv. anbefaling og ikke anbefaling.

	År 1	År 2	År 3
Tolvaptan optag ved anbefaling	29,25	58,5	87,75
Tolvaptan optag ved <i>ikke</i> anbefaling	0	0	0

Sammenlignet med BSC estimeres budgetkonsekvenserne for at behandle med tolvaptan (Jinarc) til at være ca. 3,9 mio. kr. år 1, ca. 13,9 mio. kr. år 2 og 20,3 mio. kr. år 3.

Tabel 15: Estimat af budgetkonsekvenser med og uden anbefaling, AIP, mio. kr., 3 år

	År 1	År 2	År 3
Anbefaling	4,16	8,05	11,69
Anbefales ikke	0,26	0,25	0,25
<b>Forskel</b>	<b>3,9</b>	<b>7,8</b>	<b>11,4</b>

## Generisk konkurrence

Ansøger antager at generisk konkurrence er en mulighed fra 2021, hvorfor ansøger har inkluderet en følsomhedsanalyse som belyser konsekvenserne af introduktion af generisk konkurrence i år 3. I dette scenarie antager ansøger at prisen på tolvaptan vil falde med 75 %

Sammenlignet med BSC estimeres budgetkonsekvenserne for at behandle med tolvaptan (Jinarc) til at være ca. 7,0 mio. kr. år 1, ca. 14,0 mio. kr. år 2 og 5,5 mio. kr. år 3.

Tabel 16: Estimat af budgetkonsekvenser med og uden anbefaling, AIP, mio. kr., 3 år

	År 1	År 2	År 3
Anbefaling	7,47	14,46	5,97
Anbefales ikke	0,47	0,46	0,44
<b>Forskel</b>	<b>7,0</b>	<b>14,0</b>	<b>5,5</b>

## Amgros vurdering af følsomhedsanalyser

Amgros vurderer at ansøgers følsomhedsanalyser er relevante, men analysen omhandlende generisk konkurrence er forbundet med store usikkerheder, da udløb af patent ikke nødvendigvis medfører introduktion af generisk konkurrence. Herudover, er ansøgers antagelse omkring 75 % rabat ved introduktion af generisk konkurrence tvivlsom.

## 5 DISKUSSION

Behandling med tolvaptan (Jinarc) er forbundet med betydelige meromkostninger sammenlignet med behandling med BSC. Meromkostningerne er næsten udelukkende drevet af lægemiddelomkostningerne for tolvaptan (Jinarc). Hospitalsomkostninger har overordnet lille betydning for resultatet.

Den anvendte model har visse begrænsninger og er generelt en forsimpning af virkeligheden.



## REFERENCER

1. Medicinrådet. Protokol for vurdering af den kliniske merværdi af tolvaptan til behandling af autosomal dominant polycystic kidney disease. :1–18. Available from: [http://medicinraadet.dk/media/7121/protokol\\_tolvaptan.pdf](http://medicinraadet.dk/media/7121/protokol_tolvaptan.pdf)
2. EMA - European Medicines Agency. Produktresumé Jinarc (tolvaptan). 2017;1–39. Available from: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003780/human\\_med\\_001855.jsp&mid=WC0b01ac058001d124](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/003780/human_med_001855.jsp&mid=WC0b01ac058001d124)



REGIONERNES  
LÆGEMIDDELORGANISATION

AMGROS I/S  
DAMPFÆRGEVEJ 27-29  
2100 KØBENHAVN Ø

TLF: 8871 3000  
[WWW.AMGROS.DK](http://WWW.AMGROS.DK)

