
BRIGATINIB (ALUNBRIG)

ALK-POSITIV IKKE-SMÅCELLET LUNGEKRÆFT

OPSUMMERING

Baggrund

Brigatinib (Alunbrig) er som monoterapi indiceret til behandling af voksne patienter med fremskreden anaplastisk lymfom-kinase(ALK)-positiv, ikke-småcellet lungekræft (NSCLC), som tidligere har fået behandling med crizotinib. Omkring 0-5 patienter per år kandiderer årligt til behandling af den ansøgte indikation i Danmark. Amgros' vurdering tager udgangspunkt i dokumentation indsendt af Takeda.

Analyse

I analysen estimeres de inkrementelle omkostninger forbundet med behandling med brigatinib (Alunbrig) sammenlignet med alectinib til patienter med uhelbredelig ALK-positiv NSCLC, som tidligere har fået behandling med crizotinib.

Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

Amgros har vurderet de gennemsnitlige meromkostninger per patient ved brug af brigatinib (Alunbrig) sammenlignet med alectinib. De inkrementelle omkostninger er angivet i SAIP.

I scenariet Amgros mener er mest sandsynligt, er de gennemsnitlige meromkostninger for brigatinib (Alunbrig) ca. [REDACTED] sammenlignet med alectinib til nævnte indikation. Hvis analysen udføres med AIP bliver de inkrementelle omkostninger til sammenligning 248.000 DKK per patient.

Amgros vurderer, at budgetkonsekvenserne for regionerne per år ved anbefaling af brigatinib (Alunbrig) som standardbehandling vil være ca. [REDACTED] i år 5. Hvis analysen udføres med AIP, er budgetkonsekvenser ca. 1,3 mio. DKK i år 5.

Konklusion

Behandling med brigatinib (Alunbrig) er forbundet med meromkostninger sammenlignet med behandling med alectinib. De inkrementelle meromkostninger er udelukkende drevet af en længere PFS og dermed en længere behandlingslængde.

Liste over forkortelser

AIP	Apotekernes indkøbspris
ALK	Anaplastisk lymfom-kinase
DKK	Danske kroner
DRG	Diagnose Relaterede Grupper
NSCLC	Ikke-småcellet lungecancer
SAIP	Sygehusapotekernes 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 brigatinib (Alunbrig)	7
1.4.1 Komparator	7
1.5 Medicinrådets kliniske spørgsmål	7

2 Vurdering af indsendt økonomisk analyse	8
2.1 Model, metode og forudsætninger	8
2.1.1 Modelbeskrivelse	8
2.1.2 Analyseperspektiv	8
2.1.3 Omkostninger	9
2.2 Følsomhedsanalyser	11

3 Resultater	12
3.1 Ansøgers hovedanalyse	12
3.2 Ansøgers følsomhedsanalyse	12
3.3 Amgros' hovedanalyse	12
3.4 Amgros' følsomhedsanalyse	13

4 Budgetkonsekvenser	14
4.1 Ansøgers estimater	14
4.1.1 Patientpopulation og markedsandel	14
4.1.2 Estimat af budgetkonsekvenser	14
4.2 Amgros' estimater af budgetkonsekvenser	15

5 Diskussion	16
---------------------	-----------

6 referencer	17
---------------------	-----------

LOG

Ansøgning	
Lægemiddelfirma:	Takeda
Handelsnavn:	Alunbrig
Generisk navn:	Brigatinib
Indikation:	Monoterapi til behandling af voksne patienter med fremskreden anaplastisk lymfom-kinase(ALK)-positiv, ikke-småcellet lungekræft (NSCLC), som tidligere har fået behandling med crizotinib.
ATC-kode:	L01XE43

Proces	
Ansøgning modtaget hos Amgros:	28-03-2019
Endelig rapport færdig:	05-07-2019
Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning:	99 dage
Arbejdsgruppe:	Louise Greve Dal Line Brøns Jensen Lianna Geertsen Mark Friborg Pernille Winther Johansen

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

Brigatinib (Alunbrig) er indiceret som monoterapi til voksne patienter med fremskreden ALK-positiv, ikke-småcellet lungecancer (NSCLC), som tidligere har fået behandling med crizotinib(1). Takeda (herefter omtalt som ansøger) er markedsføringstilladelsesindehaver af brigatinib (Alunbrig) og har den 28.03.2019 indsendt en ansøgning til Medicinrådet om anbefaling af brigatinib (Alunbrig) 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 brigatinib (Alunbrig) som standardbehandling på danske hospitaler af den nævnte indikation. I analyserne sammenlignes behandling med brigatinib (Alunbrig) med behandling med alectinib.

1.2 Patientpopulation

I 2017 blev 4.856 danskere diagnosticeret med lungekræft, og dermed er lungekræft en af de hyppigst forekommende kræftsygdomme i Danmark. Af de diagnosticerede har ca. 85% NSCLC(1). I slutningen af 2015 levede knap 10.450 personer med lungekræft, mens cirka 3.700 personer årligt dør af lungekræft. Lungekræft har således en høj dødelighed med den seneste opgjorte etårs overlevelse i Danmark på 50,8% for samtlige nydiagnosticerede patienter(1).

Lungekræft inddeles i fire stadier(I-IV) afhængigt af udbredelsesgrad. Stadie III betyder, at tumor enten har en vis størrelse, indvækst i nærliggende struktur eller spredning til regionale lymfeknuder(1). Metastatisk lungekræft betegnes som stadie IV, der som udgangspunkt betragtes som uhelbredelig. Nogle patienter med NSCLC i stadie III betragtes også som havende uhelbredelig lungekræft og behandles som patienter i stadie IV(1).

Man kender mange biomarkører, hvoraf enkelte har betydning for behandlingen. En af dem er ALK-translokation. I 2016 var andelen af patienter med ALK-translokation 1,7% (svarende til 35 patienter) hos patienter med adenokarcinom m.fl. dette skal ses i lyset af, at ALK-status ikke blev registreret hos omkring hver femte patient diagnosticeret med adenokarcinom m. fl.(1).

Mange patienter med ALK-positiv NSCLC vil med tiden ofte få progression i centralnervesystemet (CNS). Generelt beskrives incidensen af hjernemetastaser blandt patienter med ALK-positiv NSCLC som værende høj og studier har vist, at 35-50% af de inkluderede patienter havde hjernemetastaser. Lungekræft patienter med hjernemetastaser oplever betydelig morbiditet og reduceret livskvalitet, ofte med neurologiske dysfunktioner og kognitive ændringer og med en median overlevelse på 3-6 måneder(1).

1.3 Nuværende behandling

Crizotinib har tidligere været anbefalet som 1. linebehandling til uhelbredelig ALK-positiv NSCLC. Den 30. maj 2018 anbefalede Medicinrådet imidlertid alectinib som mulig standardbehandling i 1. linje, og tilsvarende beskriver Dansk Lunge Cancer Gruppe (DLCG)s kliniske retningslinjer alectinib som 1. linjebehandling til patienter med uhelbredelig ALK-positiv NSCLC(1).

Brigatinib kan ifølge EMA indikationen kun anvendes til patienter, der har fået behandling i 1. linje med crizotinib(1). Størstedelen af danske patienter behandles nu i 1. linje med alectinib. Fagudvalget for lungekræft vurderer, at gruppen af danske patienter, der er kandidater til brigatinib i 2. linje efter crizotinib, omfatter 0-5 patienter årligt.(1) Dette kan f.eks. dreje sig om patienter, der enten indledte behandling med crizotinib før alectinib blev anbefalet af Medicinrådet som mulig standardbehandling i 1. linje, eller patienter som ikke tåler alectinib(1).

1.4 Behandling med brigatinib (Alunbrig)

Indikation

Brigatinib (Alunbrig) er indiceret som monoterapi til behandling af voksne patienter med fremskreden ALK-positiv NSCLC, som tidligere har fået behandling med crizotinib(1).

Virkningsmekanisme

Brigatinib (Alunbrig) er en tyrosinkinasehæmmer med specifik aktivitet mod blandt andet ALK. Ved at hæmme ALK reduceres aktiviteten af centralt placerede molekyler i signaleringskaskader af betydning for cellulær overlevelse, vækst og proliferation(1).

Dosering

Brigatinib (Alunbrig) administreres oralt som en enkelt tablet dagligt indtil sygdomsprogression. Efter en syv-dages indkøringsperiode med 90 mg én gang dagligt, øges dosis til 180 mg én gang dagligt.(1)

1.4.1 Komparator

Medicinerådet har defineret alectinib som komparator for nævnte population(1).

Tabel 1: Definerede population og komparator.

Population	Komparator
Voksne patienter med uhelbredelig ALK-positiv NSCLC, som tidligere har fået behandling med crizotinib i 1. linje.	Alectinib

1.5 Medicinerådets kliniske spørgsmål

Medicinerådet har vurderet den kliniske merværdi af brigatinib (Alunbrig) som monoterapi til patienter med uhelbredelig ALK-positiv NSCLC, som tidligere har fået behandling med crizotinib ud fra følgende spørgsmål.(1)

- *Hvad er den kliniske merværdi af brigatinib (Alunbrig) til patienter med uhelbredelig ALK-positiv NSCLC, som tidligere har fået behandling med crizotinib?*

2 VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

I analysen af inkrementelle omkostninger per patient sammenlignes behandling med brigatinib (Alunbrig) med behandling med alectinib til 2. linjebehandling af ikke-småcellet lungekræft med ALK-positiv mutation. Analysen inkluderer omkostninger til lægemidler, monitorering, patienttid og transport.

Amgros havde indvendinger til ansøgers første analyse. Det er kun seneste indsendte analyse som præsenteres.

2.1 Model, metode og forudsætninger

2.1.1 Modelbeskrivelse

Ansøger har indsendt en simpel analyse der sammenligner brigatinib (Alunbrig) med alectinib på baggrund af studierne ALTA for brigatinib (Alunbrig)(2) og ALUR for alectinib(3). Ansøger har ekstrapoleret "tid i behandling" (Time of treatment, TOT) for begge lægemidler, og beregnet den gennemsnitlige behandlingstid, som ses i tabel 2. Det argumenteres at progressionsfri overlevelse (PFS) også ville være mulig til at estimere behandlingstiden, men da den gennemsnitlige tid til behandlingsophør er længere, benyttes denne. TOT og PFS er næsten identiske.

Efter behandling med brigatinib (Alunbrig) eller alectinib antages behandlingen at være ens og patienterne modtager platinbaseret kemoterapi.

Ansøger anvender kun forløbsdata til behandlingstiden, da de mener en simpel analyse bedst afspejler omkostningerne. Omkostningerne er derfor kun afspejlet i den tid patienterne er i behandlingen, hvor omkostninger til monitorering, patienttid og transport er inkluderet.

Tabel 2: Estimerede behandlingstider for behandling med brigatinib (Alunbrig) og alectinib

Behandling	Gennemsnitlig behandlingstid
Brigatinib (Alunbrig)	22,03 måneder
Alectinib	16,78 måneder

Amgros' vurdering

Amgros har bedt ansøger indsende forløbsdata på PFS og overlevelse (OS) og de parametriske fit, der angiver en sandsynlighed for længere PFS og OS for brigatinib (Alunbrig). TOT og PFS er næsten ens, og TOT afspejler bedst den tid patienterne vil befinde sig i behandlingen. Da der ikke eksisterer head-to-head studier der sammenligner brigatinib (Alunbrig) med alectinib er TOT en indirekte sammenligning. Ansøger argumenterer derfor for, ikke at anvende OS og PFS på grund af de usikkerheder der er forbundet med dette.

Der er desuden i Medicinrådets protokol valgt at sammenligne brigatinib (Alunbrig) med alectinib og ikke efterfølgende behandlinger, hvormed ekskludering af efterfølgende kemoterapi fra ansøgers side også er relevant.

Amgros vælger at acceptere ansøgers modeltilgang.

2.1.2 Analyseperspektiv

Ansøger har indsendt en omkostningsanalyse med et begrænset samfundsperspektiv. Analysen har en tidshorison der afspejler behandlingstiden for lægemidlerne, der ligger inden for 2 år. Ansøger har ikke diskonteret omkostninger der ligger efter år 1.

Amgros' vurdering

Analysens begrænsede samfundsperspektiv er i tråd med Amgros' retningslinjer og accepteres. Da ansøger ikke har diskonteret omkostninger efter år 1, udarbejder Amgros en ny analyse hvor omkostninger efter år 1 diskonteres med 4%.

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. Anvendte doser er hentet i de respektive produkters SPC'er og priserne er fra Amgros, se tabel 1(4,5).

Tabel 1: Anvendte lægemiddelpriser, SAIP.

Lægemiddel	Styrke	Mg/dosis pr. dag	Pakningsstørrelse	Pris [DKK]	Kilde
Brigatinib (Alunbrig) første 7 dage	90 mg	90	7 stk.	████████	Amgros
Brigatinib (Alunbrig) efterfølgende cyklus	180 mg	180	28 stk.	████████	
Alectinib (Alecensa)	150 mg	1200	28 stk.	████████	

Amgros' vurdering

Amgros accepterer ansøgers lægemiddelomkostninger.

Hospitalsomkostninger

Da brigatinib (Alunbrig) og alectinib administreres oralt, har ansøger ikke inkluderet nogle administrationsomkostninger. Ansøger antager lægebesøg og CT-scanning foretages hver 3. måned under behandlingen. Se tabel 4 og 5.

Tabel 4: Omkostninger til monitorering

	Enhedsomkostning [DKK]	Kode	Kilde
Ambulant besøg	672	BG50A	Ambulante DAGS-takser 2017
CT-scanning, kompliceret	2.033	PG14F	Ambulante DAGS-takser 2017

Tabel 5: Monitoreringsantal og omkostninger for brigatinib (Alunbrig) og alectinib for hele behandlingsperioden

	Brigatinib (Alunbrig)	Alectinib
Antal besøg	8	6
Totale omkostninger per patient	16.264 DKK	12.198 DKK

Amgros' vurdering

Ansøger har anvendt DAGS-takster fra 2017 uden at fremskrive disse til 2019-priser. Jævnfør Amgros' metodeguidelines skal enhedsomkostninger svare til nutidens værdier. Amgros fremskriver dermed ansøgers takster til 2019. Ansøger antager desuden at det ambulante besøg er inkluderet taksten CT-scanningen og ekskluderer

denne omkostning. På baggrund af klinikere inkluderer Amgros det ambulante besøg, da dette ikke er inkluderet i taksten for CT-scanning.

Ansøgers tilgang accepteres, men Amgros fremskriver DAGS-taksterne fra 2017 til 2019-værdier. Amgros inkluderer ligeledes ambulante besøg.

Omkostninger til bivirkninger

Ansøger har undersøgt omkostninger til behandlingsrelaterede bivirkninger. Ansøger har gjort dette gennem dialog med klinikere om 3- og 4-grads bivirkninger rapporteret i EPAR'en for brigatinib (Alunbrig) og alectinib.(6,7) Her er der argumenteret for hvilke bivirkninger der ville være omkostningsdrevne. Ansøger har ud fra dette vurderet at bivirkningerne for lægemidlerne ikke er behandlingskrævende udover dosisreducering. Ansøger medtager ikke dosisreducering i deres analyse. Ansøger ekskluderer omkostninger relateret til bivirkninger på baggrund af dette. Se tabel 6 og 7 for bivirkninger.

Tabel 6: Bivirkningsfrekvenser for brigatinib (Alunbrig)

	[%]
Neoplastisk progression	8,2
Stigning i blod-kreatin-fosfokinase	14,5
Hypertension	10
Stigning i lipase	5,5
Pneumoni	5,5

Tabel 2: Bivirkningsfrekvenser for alectinib

	[%]
Influenza	0,8
Lungeinfektion	0,8
Pneumoni	0,8
Pulmonær embolisme	1,2
Dyspnø	1,2
Hæmoptyse	0,8

Amgros' vurdering

Ansøger har medtaget bivirkninger der forekommer med en frekvens over 5%. Da ingen bivirkninger for alectinib forekommer med en frekvens på over 5%, er disse ikke undersøgt. Amgros mener der er stor usikkerhed omkring ansøgers antagelse af de udvalgte bivirkninger ikke er behandlingskrævende. Amgros mener pneumoni kan være behandlingskrævende med et ressourceforbrug på 36.462 kr. for 2019 DRG- taksten 04MA14. Det kan derfor tyde på der generelt vil være højere omkostninger forbundet med bivirkninger ved brug af brigatinib (Alunbrig). Da studierne for brigatinib (Alunbrig) og alectinib er baseret på en naiv sammenligning, og opgjort forskellig i studierne, er det svært at vurdere forskellen i bivirkninger mellem de to lægemidler.

Yderligere er der i Medicinrådets vurderingsrapport angivet en ikkedokumenterbar klinisk merværdi i forbindelse med bivirkninger, men at data tyder på negativ værdi er grundlaget er for usikkert(8).

Amgros accepterer ansøgers tilgang, da omkostninger til bivirkninger har en meget lille betydning for det samlede resultat og er forbundet med stor usikkerhed grundet forskellig opgørelse af bivirkninger.

Patientomkostninger

Ansøger har valgt at inkludere omkostninger til patienttid. Dette er gjort på baggrund af lægemiddelmonitoreings besøg på hospitalet og inkluderer den effektive tid på hospitalet, ventetid og transporttid. Ansøgers estimerede patienttid kan ses i tabel.

Tabel 8: Ansøgers estimat af effektiv patienttid.

	Patienttid per besøg [minutter]
Konsultation	60
CT-scanning	30
Hospitalsbesøg	20
Patienttransporttid	90

Lægebesøg og CT-scanning antages af ansøger at ske ved samme. Ansøger anvender omkostninger til patienttransport på 100 DKK per besøg og 180 DKK per time for patienttiden. I tabel 3 er ansøgers estimerede patientomkostninger per måned vist.

Tabel 3: Ansøgers estimerede patientomkostninger i hele behandlingsperioden

	Brigatinib (Alunbrig)	Alectinib
Antal besøg i alt	9	7
Totale patientomkostninger [DKK]	4.230	3.310

Amgros' vurdering

Ansøgers metode er i overensstemmelse med Amgros' katalog for enhedsomkostninger. Amgros accepterer ansøgers tilgang.

2.2 Følsomhedsanalyser

Ansøger har udarbejdet en række følsomhedsanalyser, hvor effekten af behandlingens længde, TOT, varierer med +/- 25%.

Ansøger har yderligere indsendt følsomhedsanalyser der sammenligner de inkrementelle omkostninger med ens behandlingens længde (baseret på alectinibs gennemsnitlige behandlingens længde) og de inkrementelle omkostninger per måned, for at vise betydningen af ens behandlingens længder.

Amgros' vurdering

Amgros mener ansøgers følsomhedsanalyse er relevant, da behandlingens længde er den mest omkostningsdrevne faktor.

Amgros præsenterer ansøgers følsomhedsanalyser med ens behandlingens længde samt månedlige inkrementelle omkostning per patient, da vurderingsrapporten henviser til en ikkedokumenterbar klinisk merværdi jf. PFS, der definerer behandlingens længderne for brigatinib (Alunbrig) og alectinib(8). Amgros præsenterer de to følsomhedsanalyser i Amgros' følsomhedsanalyse baseret på Amgros' antagelser i hovedanalysen.

3 RESULTATER

3.1 Ansøgers hovedanalyse

Resultaterne fra ansøgers hovedanalyse præsenteres i tabel 4.

Ansøger estimerer i analysen de inkrementelle omkostninger per patient for brigatinib (Alunbrig) sammenlignet med alectinib til at være ca. [REDACTED], baseret på forskellige behandlingstider jf. tabel 2.

Tabel 4: Resultatet af ansøgers hovedanalyse, DKK, SAIP

	Brigatinib (Alunbrig)	alectinib	Inkrementelle omkostninger
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Hospitalsomkostninger	16.264	12.198	4.066
Patientomkostninger	4.230	3.310	920
Totale omkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Amgros' vurdering

Amgros accepterer de antagelser der ligger til grund for ansøgers hovedanalyse.

Amgros inkluderer dog ambulant besøg ved monitorering samt fremskriver DRG-takster til 2019-værdier. Amgros diskonterer omkostninger der ligger efter år 1. Ansøger har desuden antaget en måned på 30-dage. Amgros anvender i stedet 30,41 dage som gennemsnitlig antal dage på en måned.

3.2 Ansøgers følsomhedsanalyse

Resultaterne for ansøgers følsomhedsanalyse, der viser inkrementelle omkostninger per patient, hvor behandlingstiden på begge lægemidler varierer med +/- 25%, præsenteres i tabel 11. Analysen er foretaget på lægemiddelomkostninger.

Tabel 11: Resultatet af ansøgers følsomhedsanalyse, hvor behandlingstiden varierer med +/- 25%, DKK, SAIP

	Brigatinib (Alunbrig)	Alectinib	Inkrementelle omkostninger
Hovedanalyse	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
+ 25 %	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
- 25 %	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

*Kun inkluderet lægemiddelomkostninger

3.3 Amgros' hovedanalyse

Amgros udarbejder egen hovedanalyse. Forudsætningerne er som i ansøgers analyse bortset fra følgende:

- Ambulant besøg inkluderes

- DAGS-takster fremskrives til 2019-værdier
- Omkostninger efter år 1 diskonteres med 4%
- Amgros anvender 30,41 dage som gennemsnitlig antal dage i en måned

Resultaterne fra Amgros' hovedanalyse præsenteres i tabel 12.

Amgros' hovedanalyse resulterer i gennemsnitlige meromkostninger per patient for brigatinib (Alunbrig) sammenlignet med alectinib på ca. [REDACTED].

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP, bliver lægemiddelomkostningerne for brigatinib (Alunbrig) ca. 1 mio. DKK, mens de totale inkrementelle omkostninger bliver ca. 248.000 DKK per patient.

Tabel 12: Resultatet af Amgros' hovedanalyse ved sammenligning med alectinib, DKK, SAIP

	Brigatinib (Alunbrig)	Alectinib	Inkrementelle omkostninger
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Hospitalsomkostninger	22.996	17.362	5.634
Patientomkostninger	4.156	3.274	882
Totale omkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.4 Amgros' følsomhedsanalyse

Amgros' følsomhedsanalyser ses i tabel 13 og 14.

Tabel 13 viser de inkrementelle omkostninger per patient, hvor behandlingens længde er ens mellem behandlingerne, baseret på de 16,78 måneder (den gennemsnitlige behandlingens længde for alectinib).

Tabel 13: Resultatet af Amgros' følsomhedsanalyse, hvor behandlingens længder er ens, DKK, SAIP

	Brigatinib (Alunbrig)	Alectinib	Inkrementelle omkostninger
Ens behandlingens længde (16,78 måneder)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

*kun lægemiddelomkostninger, da monitoreringsomkostninger er antaget ens per måned

Tabel 14 viser de inkrementelle omkostninger per patient per måned.

Tabel 14: Resultatet af Amgros' følsomhedsanalyse, inkrementelle omkostninger per patient per måned, DKK, SAIP

	Brigatinib (Alunbrig)	Alectinib	Inkrementelle omkostninger
Totale omkostninger per måned (DKK)	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

*Kun baseret på lægemiddelomkostninger

4 BUDGETKONSEKVENSER

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

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

Budgetkonsekvenserne bliver differencen mellem budgetkonsekvenserne i de to scenarier.

4.1 Ansøgers estimater

4.1.1 Patientpopulation og markedsandel

Tabel 15 viser ansøgers estimat af antal patienter årligt.

Ansøger antager, da det er patienter der har modtaget crizotinib og dermed er en patientgruppe der ikke kan tåle alectinib, ca. vil være 5 patienter årligt som kandiderer til behandlingen. Ansøger antager at hvis brigatinib (Alunbrig) anbefales vil alle 5 patienter modtage brigatinib (Alunbrig). Ansøger beregner år 1 til kun at inkluderes 6 måneder, grundet tidspunkt for vurderingen. Patientantal forskydes således et halvt år. Da patienter behandles i knap to år, vil forskydningen resultere i at flest patienter behandles i år 3.

Tabel 15: Ansøgers estimat af antal nye patienter per år.

	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
Brigatinib (Alunbrig)	5	5	5	5	5	0	0	0	0	0
Alectinib	0	0	0	0	0	5	5	5	5	5

Amgros' vurdering af estimeret antal patienter

Ud fra Medicinrådets protokol, vurderes at ansøgers estimat af patientantal er det maksimale antal patienter, der sandsynligvis vil behandles per år(1).

Amgros accepterer ansøgers tilgang til budgetkonsensanalysen.

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 brigatinib (Alunbrig) vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED] i år 5.

Ansøgers estimat af budgetkonsekvenserne fremgår af tabel 16.

Tabel 16: Ansøgers hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser, mio. DKK, SAIP, ikke-diskonterede tal.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	■	■	■	■	■
Anbefales ikke	■	■	■	■	■
Totale budgetkonsekvenser	■	■	■	■	■

Amgros' vurdering

Amgros accepterer ansøgers budgetkonsekvensanalyse.

4.2 Amgros' estimater af budgetkonsekvenser

Amgros anvender ansøgers budgetkonsekvens analyse baseret på Amgros' hovedanalyse.

Amgros estimerer budgetkonsekvenser, ved anvendelse af brigatinib (Alunbrig) til ca. ■ i år 5. Se tabel 17.

Hvis analysen udføres med AIP bliver budgetkonsekvenserne ca. 1,3 mio. DKK i år 5 og efterfølgende år.

Tabel 17: Amgros' analyse af totale budgetkonsekvenser, mio. DKK, SAIP, ikke-diskonterede tal.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	■	■	■	■	■
Anbefales ikke	■	■	■	■	■
Totale budgetkonsekvenser	■	■	■	■	■

5 DISKUSSION

Behandling med brigatinib (Alunbrig) er forbundet med betydelige meromkostninger sammenlignet med behandling med alectinib. Meromkostningerne er næsten udelukkende drevet af lægemiddelomkostningerne og behandlingens længde for brigatinib (Alunbrig) og alectinib. Derfor afhænger estimatet af de inkrementelle meromkostninger i alt overvejende grad af behandlingens længde baseret på PFS for de to behandlinger.

6 REFERENCER

1. Medicinrådet. Medicinrådets protokol for vurdering af klinisk merværdi for brigatinib til behandling af ALK-positiv ikke-småcellet lungekræft. 2018.
2. D. Ross Camidge, M.D., Ph.D., Hye Ryun Kim, M.D., Ph.D., Myung-Ju Ahn, M.D., Ph.D., James Chih-Hsin Yang, M.D., Ph.D., Ji-Youn Han, M.D., Ph.D., Jong-Seok Lee, M.D., Maximilian J. Hochmair, M.D., Jacky Yu-Chung Li, M.B., B.S., Gee-Chen Chang, M.D., Ph.D., et al. Brigatinib versus Crizotinib in ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2018;379:2027–39.
3. Novello S, Mazières J, Oh IJ, de Castro J, Migliorino MR, Helland A, et al. Alectinib versus chemotherapy in crizotinibpretreated anaplastic lymphoma kinase (ALK)-positive non-small-cell lung cancer: Results from the phase III ALUR study. *Ann Oncol.* 2018;29(6):1409–16.
4. EMA - European Medicines Agency. Summary of product characteristics Alunbrig [Internet]. 2018. Available from: <http://unstats.un.org/UNSD/Demographic/products/dyb/dybssets/2012.pdf>
5. EMA - European Medicines Agency. Summary of product characteristics of Alecensa. 2018.
6. EMA. Assessment Report Alunbrig [Internet]. 2018. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002145/WC500135476.pdf
7. EMA. Assessment Report Alecensa [Internet]. 2017. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/002145/WC500135476.pdf
8. Medicinrådet. Medicinrådets vurdering af klinisk merværdi for brigatinib til behandling af ALK- positiv ikke-småcellet lungekræft. 2018.

