
DOLUTEGRAVIR/LAMIVUDIN (DOVATO)

HIV-1-INFEKTION HOS VOKSNE OG UNGE OVER 12 ÅR

OPSUMMERING

Baggrund

Dolutegravir/lamivudin (Dovato) er en ny 2-stofskombinationsbehandling indiceret til behandling af infektion med Human Immundefekt Virus type 1 (HIV-1) hos voksne og unge over 12 år, der vejer mindst 40 kg, uden kendt eller formodet resistens over for integrasehæmmerklassen eller lamivudin (1). Omkring 200-300 nye patienter per år kandiderer årligt til behandling af den ansøgte indikation i Danmark (2). Amgros' vurdering tager udgangspunkt i dokumentation indsendt af GSK.

Analyse

I analysen estimeres de inkrementelle omkostninger forbundet med behandling med dolutegravir/lamivudin (Dovato) sammenlignet med dolutegravir og to nukleosid-revers-transkriptasehæmmere (NRTI'er) til behandling af behandlingsnaive patienter uden kendt eller formodet resistens over for integrasehæmmerklassen eller lamivudin.

Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

Amgros har vurderet de gennemsnitlige meromkostninger per patient ved brug af dolutegravir/lamivudin (Dovato) sammenlignet med dolutegravir og to NRTI'er. De inkrementelle omkostninger er angivet i sygehusapotekets indkøbspriser (SAIP).

I scenariet Amgros mener er mest sandsynligt, er de gennemsnitlige meromkostninger for dolutegravir/lamivudin (Dovato) ca. ■■■ DKK sammenlignet med en kombination med dolutegravir (Tivicay), lamivudin og tenofovir disoproxil. Hvis analysen udføres med AIP bliver de inkrementelle omkostninger til sammenligning -9.000 DKK per patient.

Amgros vurderer, at budgetkonsekvenserne for regionerne per år ved anbefaling af dolutegravir/lamivudin (Dovato) som standardbehandling vil være ca. ■■■■■ DKK ved år 5. Hvis analysen udføres med AIP, er budgetkonsekvenser ca. -1,7 mio. DKK om året.

Konklusion

Behandling med dolutegravir/lamivudin (Dovato) er forbundet med begrænsede meromkostninger sammenlignet med behandling med dolutegravir og to NRTI'er. De inkrementelle omkostninger er udelukkende drevet af lægemiddelomkostningerne for de anvendte lægemidler i analysen.

Liste over forkortelser

AIDS	Acquired Immune Deficiency Syndrome
AIP	Apotekernes indkøbspris
DKK	Danske kroner
HIV	Human immundefektvirus
NRTI	Nukleosid- og nukleotid-revers-transkriptasehæmmere
SAIP	Sygehusapotekernes indkøbspriser
SPC	Summary of Product Characteristics

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 dolutegravir/lamivudin (Dovato)	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 Amgros' hovedanalyse	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
4.2.1 Amgros' følsomhedsanalyser af budgetkonsekvenserne	16

5 Diskussion	17
---------------------	-----------

6 Referencer	18
---------------------	-----------

LOG

Ansøgning	
Lægemiddelfirma:	GSK
Handelsnavn:	Dovato
Generisk navn:	Dolutegravir/lamivudin
Indikation:	Dolutegravir/lamivudin (Dovato) er indiceret til behandling af infektion med Human Immundefekt Virus type 1 (HIV-1) hos voksne og unge over 12 år, der vejer mindst 40 kg, uden kendt eller formodet resistens over for integrasehæmmerklassen eller lamivudin.
ATC-kode:	J05AR25

Proces	
Ansøgning modtaget hos Amgros:	05-09-2019
Endelig rapport færdig:	31-10-2019
Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning:	56 dage
Arbejdsgruppe:	Line Brøns Jensen Emma Munk Camilla Nybo Holmberg Lianna Geertsen Louise Greve Dal 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

Dolutegravir/lamivudin (Dovato) er en ny 2-stofskombinationsbehandling indiceret til behandling af infektion med HIV-1 hos voksne og unge over 12 år, der vejer mindst 40 kg, uden kendt eller formodet resistens over for integrasehæmmerklassen eller lamivudin. GSK (herefter omtalt som ansøger) er markedsføringstilladelsesindehaver af dolutegravir/lamivudin (Dovato) og har den 05.09.2019 indsendt en ansøgning til Medicinrådet om anbefaling af dolutegravir/lamivudin (Dovato) 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 dolutegravir/lamivudin (Dovato) som standardbehandling på danske hospitaler af den nævnte indikation. I analyserne sammenlignes behandling med dolutegravir/lamivudin (Dovato) med behandling med dolutegravir og to NRTI'er.

1.2 Patientpopulation

HIV-infektion er en kronisk infektion med human immundefektvirus (HIV), som primært overføres seksuelt og via blod. HIV angriber immunforsvaret ved at inficere de hvide blodlegemer, som kaldes CD4-celler (også kaldet CD4-positive T-hjælper lymfocytter). Hvis infektionen ikke behandles, ødelægger HIV-virusen CD4-cellerne, og mængden af CD4-celler falder. Det medfører, at den inficerede persons immunforsvar gradvist svækkes og kan resultere i, at personen udvikler aids, som uden behandling er dødelig (2).

Der findes to typer af HIV, type 1 og 2. Den langt overvejende del af den danske patientpopulation har HIV-1-infektion. Diagnosen HIV-1-infektion stilles ved påvisning af antistoffer mod HIV. Antallet af nydiagnosticerede HIV-patienter i Danmark har i mange år ligget stabilt mellem 200 og 300 personer (2-4). I 2016 blev 182 personer i Danmark diagnosticeret med HIV. Herudover blev 62 personer, som allerede var diagnosticeret i udlandet, anmeldt i Danmark (2).

Ifølge data fra Det Danske HIV Kohorte Studie blev 5.268 patienter fulgt på en infektionsmedicinsk afdeling i år 2016 (5). Ifølge Statens Seruminstits estimat levede ca. 6.200 mennesker samme år med HIV i Danmark, heriblandt personer der ikke er diagnosticerede (4). I 2017 var antallet ca. 6.400 patienter.

1.3 Nuværende behandling

Målet med behandling af HIV-1-infektion er at forhindre, at patienten udvikler aids og dør. En vellykket behandling eliminerer også HIV-smitte.

HIV-1-infektion behandles med en kombination af flere antiretrovirale lægemidler. De antiretrovirale lægemidler virker hæmmende på proteiner i HIV, så virus ikke kan formere og sprede sig til nye CD4-celler og svække immunsystemet. Der vil dog stadig være virus i kroppen, og behandlingen er således ikke helbredende.

Danske patienter behandles som standard med en kombinationsbehandling af to nukleosid-revers-transkriptasehæmmere (NRTI'ere) og et tredje stof, som enten er en non-nukleosid-revers-transkriptasehæmmer (NNRTI), proteasehæmmer eller integrasehæmmer (2). Nye kliniske studier har afprøvet om bestemte 2-stofskombinationer er tilstrækkelige til at opnå samme effekt og sikkerhed som kombinationen af tre antiretrovirale lægemidler (2).

De stofklasser, der er relevante for denne vurdering, er NRTI'ere, som inkluderer lægemidlerne lamivudin, emtricitabin, abacavir, tenofovir disoproxil og tenofoviralfenamid og integrasehæmmere, som blandt andet inkluderer lægemidlet dolutegravir.

Der er ikke en bestemt kombination af de antiretrovirale lægemidler, der betragtes som standardbehandling, da valg af behandlingsregime er afhængig af flere faktorer, og mange patienter skifter regime i behandlingsforløbet.

Behandlingen skiftes, hvis der optræder resistensudvikling, bivirkninger, betydelige interaktioner med andre lægemidler eller adhærensproblemer. Op til 50 % af patienterne skifter medicin inden for det første år (3). Valget af et alternativt behandlingsregime kan være komplekst, da der tages hensyn til patientens medicinhistorie, interaktioner og resistens mod antiretrovirale lægemidler (3,5). Der tages også hensyn til nemhed for patienten ved medicinindtaget. Behandlingen må forventes at være livslang.

1.4 Behandling med dolutegravir/lamivudin (Dovato)

Indikation

Dolutegravir/lamivudin (Dovato) er indiceret til behandling af infektion med HIV-1 hos voksne og unge over 12 år, der vejer mindst 40 kg, uden kendt eller formodet resistens over for integrasehæmmerklassen eller lamivudin (1).

Virkningsmekanisme

Dolutegravir/lamivudin (Dovato) er en 2-stofskombinationstablet bestående af dolutegravir, som tilhører gruppen af integrasehæmmere, og lamivudin, som tilhører gruppen af NRTI'ere. Begge stoffer er godkendt som enkeltstoffer til indikationen og anvendes i nuværende praksis i 3-stofskombinationer. Dolutegravir hæmmer aktiviteten af den HIV-kodede integrase og forhindrer herved integration af HIV-DNA i værtens DNA. Lamivudin er en nukleosidanalog, som hæmmer HIV revers-transkriptase, en HIV-specifik RNA-afhængig DNA-polymerase, som omsætter det virale RNA til DNA. Idet nukleosidanalogen indsættes af DNA-polymerasen, inhiberes syntesen af HIV-DNA.

Dosering

Dolutegravir/lamivudin (Dovato) er tilgængelig som kombinationstablet á 50 mg dolutegravir og 300 mg lamivudin. Tabletten doseres én gang i døgnet.

1.4.1 Komparator

I Danmark findes der 45 forskellige kombinationsmuligheder, hvoraf en del er inkluderet i en behandlingsvejledning, og nogle er blevet godkendt til mulig standardbehandling af Medicinrådet i 2019 (6). Da der er tale om en viral infektion, vil nogle patienter udvikle resistens overfor nogle lægemidler i de 45 forskellige behandlingskombinationer. Resistensudvikling vil derfor have stor betydning for, hvor mange af de resterende behandlingskombinationer, der er mulige at anvende til den specifikke patient.

Medicinrådet har defineret dolutegravir og to NRTI'er som komparator, hvilket svarer til 17 kombinationsmuligheder i den nuværende lægemiddelrekommandation samt Medicinrådets seneste anbefalede lægemidler til indikationen.

1.5 Medicinrådets kliniske spørgsmål

Medicinrådet har vurderet den kliniske merværdi af dolutegravir/lamivudin (Dovato) som behandling for følgende populationer:

- Hvilken klinisk merværdi tilbyder behandling med dolutegravir/lamivudin (Dovato) sammenlignet med dolutegravir og to NRTI'er hos patienter med HIV-1-infektion uden påvist eller mistænkt viral resistens overfor gruppen af integrasehæmmere og lamivudin?

2 VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

I analysen af inkrementelle omkostninger per patient sammenlignes behandling med dolutegravir/lamivudin (Dovato) med behandling med dolutegravir og to NRTI'er. Kun omkostninger til lægemidlerne er inkluderet i analysen.

2.1 Model, metode og forudsætninger

2.1.1 Modelbeskrivelse

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

Ansøger har valgt at sammenligne dolutegravir/lamivudin (Dovato) med dolutegravir og to NRTI'er. Ansøger har valgt at inkludere samtlige mulige kombinationsmuligheder som komparatorer, se Tabel 2.

Ansøger antager, at behandlingsforløbene for dolutegravir/lamivudin (Dovato) og komparatorer er identiske, og at effekt- og bivirkningsprofilen er helt ens. Frafald inkluderes ligeledes heller ikke i analysen. Der er derfor tale om en forsimplet analyse, der udelukkende inkluderer lægemiddelomkostninger for dolutegravir/lamivudin (Dovato) og komparatorer.

I modellen antages, at alle behandlingsnaive patienter, der starter i behandling med enten dolutegravir/lamivudin (Dovato) eller komparatorer, fortsætter med behandlingen resten af deres liv.

Amgros' vurdering

Amgros vurderer, at modellens grundlæggende struktur er nogenlunde rimelig, om end forsimplet i forhold til det naturlige sygdomsforløb. Modellen inkluderer blandt andet ikke bivirkningsomkostninger, omkostninger forbundet med ressourcetræk på sundhedsvæsenet eller betydningen af behandlingsskift i tidshorisonten. Modellen er derfor blot en simpel beregning på lægemiddelomkostninger.

Amgros har bedt regionerne udpege klinikere med ekspertise indenfor det relevante område, og bedt de valgte klinikere om at validere ansøgers grundlæggende antagelser og estimater. Regionerne udpegede 4 klinikere, hvoraf 2 svarede på spørgsmål angående ansøgers modelstruktur og estimater. På baggrund af deres svar har Amgros ikke fundet grund til at ændre i modeltilgangen.

Amgros accepterer den simple modeltilgang.

2.1.2 Analyseperspektiv

Analysen inkluderer udelukkende lægemiddelomkostninger. Tidshorisonten i analysen er 1 år.

Amgros' vurdering

Analysens perspektiv er i tråd med Amgros' retningslinjer, jf. Amgros' Metodevejledning om, hvad der bør inkluderes i en økonomisk analyse.

Amgros vurderer, at tidshorisonten er tilstrækkeligt lang til at opfange betydelige relevante forskelle mellem de sammenlignede interventioner i analysen for den angivne population, da patienterne antages at få behandlingen resten af deres liv, grundet HIV-1-infektionens kroniske karakter. Det antages ikke, at omkostningerne skifter per år over livstidsbehandlingen, hvorfor 1 år anses som en relevant tidshorisont.

Amgros godtager analysens perspektiv og tidshorisonten.

2.1.3 Omkostninger

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

Lægemiddelomkostninger

Ansøger har inkluderet omkostninger til lægemidler. Anvendte doser er hentet i de respektive produkters produktresuméer (1). Alle anvendte lægemiddelpriser er i SAIP, se Tabel 1.

Tabel 1: Anvendte lægemiddelpriser, SAIP (oktober 2019).

Lægemiddel	Styrke	Pakningsstørrelse	Pris [DKK]	Kilde
Dolutegravir/lamivudin (Dovato)	50/300 mg	30 stk.	████████	Amgros
Dolutegravir (Tivicay)	50 mg	30 stk.	████████	Amgros
Tenofovir disoproxil	245 mg	30 stk.	████████	Amgros
Emtricitabin (Emtriva)	200 mg	30 stk.	████████	Amgros
Emtricitabin og tenofovir disoproxil (Emtricitabine/Tenofovir disoproxil)	200/245 mg	30 stk.	████████	Amgros
Lamivudine	300 mg	30 stk.	████████	Amgros
Abacavir (Ziagen)	300 mg	60 stk.	████████	Amgros
Lamivudin, abacavir og dolutegravir (Triumeq)	50/600/300 mg	30 stk.	████████	Amgros
Lamivudin og abacavir (Abacavir/Lamivudin "Mylan")	600/300 mg	30 stk.	████████	Amgros
Emtricitabin og tenofovirafenamid (Descovy)	200/10 mg (200/25 mg)	30 stk.	████████	Amgros
Emtricitabin, tenofovirafenamid og bictegravir (Biktarvy)	50/200/25 mg	30 stk.	████████	Amgros
Raltegravir (Isentress)	400 mg	60 stk.	████████	Amgros
Emtricitabin, tenofovirafenamid, elvitegravir og cobicistat (Genvoya)	200+10+150+150 mg	30 stk.	████████	Amgros

Ansøger antager, at patienter behandles med én tablet dagligt over hele tidshorizonten – uanset behandlingsregime. Prisen per regime og per dag er angivet i Tabel 2.

Tabel 2: Lægemiddelomkostninger per regime og per dag, SAIP.

	Lægemiddel	Pris per regime [DKK]	Pris per dag [DKK]
	Dolutegravir/lamivudin (Dovato)	██████	██████
1	Emtriva Tenofovir disoproxil Tivicay	██████	██████
2	Emtricit /Tenof. disopr. Tivicay	██████	██████
3	Lamivudin Tenofovir disoproxil Tivicay	██████	██████
4	Abacavir/Lamivudin "Mylan" Tivicay	██████	██████
5	Lamivudin Ziagen Tivicay	██████	██████
6	Emtriva Ziagen Tivicay	██████	██████
7	Descovy Tivicay	██████	██████
8	Lamivudin Tenofovir disoproxil Isentress	██████	██████
9	Abacavir/Lamivudin "Mylan" Isentress	██████	██████
10	Emtricit /Tenof. disopr. Isentress	██████	██████
11	Lamivudin Ziagen Isentress	██████	██████
12	Emtriva Tenofovir disoproxil Isentress	██████	██████
13	Emtriva Ziagen Isentress	██████	██████
14	Descovy Isentress	██████	██████
15	Triumeq	██████	██████
16	Biktarvy	██████	██████
17	Genvoya	██████	██████

Amgros' vurdering

Doseringen og administration af lægemidlerne er i tråd med lægemidlernes produktresuméer (1).

Amgros accepterer den valgte tilgang, men anvender dog den billigste version af alle lægemidler i Amgros' hovedanalyse (ændring ved lamivudin og tenofovir disoproxil).

2.2 Følsomhedsanalyser

Ansøger har ikke udarbejdet følsomhedsanalyser, da ansøger antager, at der ikke er usikkerhed forbundet med lægemiddelomkostningerne på grund af analysens tidshorisont på 1 år.

Amgros' vurdering

Amgros accepterer, at ansøger ikke har udarbejdet følsomhedsanalyser, eftersom den forsimplede modeltilgang ikke giver anledning til store usikkerheder omkring omkostninger for behandlingerne.

3 RESULTATER

3.1 Ansøgers hovedanalyse

Resultaterne fra ansøgers hovedanalyse præsenteres i Tabel 3. I tabellen ses resultatet af ansøgers hovedanalyse for dolutegravir/lamivudin (Dovato) sammenlignet med de tilgængelige kombinationsmuligheder af dolutegravir og to NRTI'ere.

De inkrementelle omkostninger forbundet med behandling med dolutegravir/lamivudin (Dovato) vil være ca. [REDACTED] DKK per år afhængig af den valgte komparatorer.

Tabel 3: Resultatet af ansøgers hovedanalyse, SAIP.

	Lægemiddel	Totale lægemiddelomkostninger per år [DKK]	Inkrementelle omkostninger [DKK]
	Dolutegravir/lamivudin (Dovato)	[REDACTED]	-
1	Emtriva Tenofovir disoproxil Tivicay	[REDACTED]	[REDACTED]
2	Emtricit /Tenof. disopr. Tivicay	[REDACTED]	[REDACTED]
3	Lamivudin Tenofovir disoproxil Tivicay	[REDACTED]	[REDACTED]
4	Abacavir/Lamivudin Tivicay	[REDACTED]	[REDACTED]
5	Lamivudin Ziagen Tivicay	[REDACTED]	[REDACTED]
6	Emtriva Ziagen Tivicay	[REDACTED]	[REDACTED]
7	Descovy Tivicay	[REDACTED]	[REDACTED]
8	Lamivudin Tenofovir disoproxil Isentress	[REDACTED]	[REDACTED]
9	Abacavir/Lamivudin "Mylan" Isentress	[REDACTED]	[REDACTED]
10	Emtricit /Tenof. disopr. Isentress	[REDACTED]	[REDACTED]
11	Lamivudin Ziagen Isentress	[REDACTED]	[REDACTED]
12	Emtriva Tenofovir disoproxil Isentress	[REDACTED]	[REDACTED]
13	Emtriva Ziagen Isentress	[REDACTED]	[REDACTED]
14	Descovy Isentress	[REDACTED]	[REDACTED]
15	Triumeq	[REDACTED]	[REDACTED]
16	Biktarvy	[REDACTED]	[REDACTED]
17	Genvoya	[REDACTED]	[REDACTED]

3.2 Amgros' hovedanalyse

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

- Amgros anvender kun den billigste komparator (lamivudin, tenofovir disoproxil, Tivicay)

Resultaterne fra Amgros' hovedanalyse præsenteres i Tabel 4.

Amgros' hovedanalyse resulterer i inkrementelle omkostninger per patient for dolutegravir/lamivudin (Dovato) på ca. ■■■ DKK per år ved anvendelse af den billigste komparator.

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP, bliver lægemiddelomkostningerne for dolutegravir/lamivudin (Dovato) ca. 61.900 DKK, mens de total inkrementelle omkostninger bliver ca. -9.000 DKK per patient per år.

Tabel 4: Resultatet af Amgros' hovedanalyse, SAIP.

	Lægemiddel	Totale lægemiddelomkostninger per år [DKK]	Inkrementelle omkostninger [DKK]
	Dolutegravir/lamivudin (Dovato)	■■■	-
3	Lamivudin Tenofovir disoproxil Tivicay	■■■	■■■

4 BUDGETKONSEKVENSER

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

- Dolutegravir/lamivudin (Dovato) bliver anbefalet som standardbehandling af Medicinrådet til indikationen, som denne analyse omhandler
- Dolutegravir/lamivudin (Dovato) 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 estimeret antallet af behandlingsnaive patienter, som forventer at komme i behandling med dolutegravir/lamivudin (Dovato), i scenariet hvor dolutegravir/lamivudin (Dovato) anbefales som mulig standardbehandling. Estimatet er over en 5-årig periode. Ansøger har antaget, at ingen behandlingsnaive patienter modtager dolutegravir/lamivudin (Dovato) i scenariet, hvor dolutegravir/lamivudin (Dovato) ikke bliver anbefalet som mulig standardbehandling. Tabel 5 viser ansøgers estimat af antal patienter årligt.

Tabel 5: 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
Dolutegravir/lamivudin (Dovato)	20	50	100	150	188	0	0	0	0	0

Amgros' vurdering af estimeret antal patienter

Ansøger har ikke estimeret det antal patienter, der modtager en anden behandling end dolutegravir/lamivudin (Dovato), hverken i scenariet hvor dolutegravir/lamivudin (Dovato) anbefales eller i scenariet hvor dolutegravir/lamivudin (Dovato) ikke anbefales som mulig standardbehandling. Amgros har efterfølgende kontaktet ansøger med henblik på at få redegjort for alternativet til dolutegravir/lamivudin (Dovato). Ansøger forklarer, at patienterne vil få et mix af 4 udvalgte komparatorer som alternativ til dolutegravir/lamivudin (Dovato). Patientantallet vist i Tabel 5 vil altså tilfalde komparatorerne i tilfælde af, at dolutegravir/lamivudin (Dovato) ikke anbefales som mulig standardbehandling. I mangel på specifikke markedsandele på de 4 udvalgte komparatorer, har ansøger indsendt en budgetkonsekvensanalyse for hver komparator.

Amgros accepterer ansøgers tilgang, men benytter dog kun den billigste komparator i Amgros' budgetkonsekvensanalyse. Amgros udarbejder desuden en følsomhedsanalyse, hvor 250 nye patienter per år (jf. Medicinrådets protokol for vurdering af den kliniske merværdi) benyttes, for at belyse budgetkonsekvenserne ved et ekstremt patientantal.

4.1.2 Estimat af budgetkonsekvenser

Ansøger har inkluderet de samme omkostninger i budgetkonsekvensanalysen, som der er inkluderet i omkostningsanalysen. Med de antagelser som ansøger har benyttet sig af i sin analyse, estimerer ansøger, at anvendelse af dolutegravir/lamivudin (Dovato) vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED] DKK til [REDACTED] DKK i år 5.

Ansøgers estimat af budgetkonsekvenserne fremgår af Tabel 6.

Tabel 6: Ansøgers hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser, DKK, ikke-diskonterede tal.

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Anbefales ikke Komparator 1: Emtriva, Tenofovir disoproxil, Tivicay	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Anbefales ikke Komparator 2: Emtricit/Tenofovir disoproxil, Tivicay	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Anbefales ikke Komparator 3: Lamivudin, Tenofovir disoproxil, Tivicay	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Anbefales ikke Komparator 4: Emtricit/Tenofovir disoproxil, Isentress	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
Totale budgetkonsekvenser vist for dyreste til billigste komparator	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

Amgros' vurdering

Amgros accepterer ansøgers tilgang, men benytter dog kun den billigste komparator i Amgros' budgetkonsekvensanalyse.

4.2 Amgros' estimater af budgetkonsekvenser

Amgros har korrigeret følgende estimater i forhold til ansøgers analyse:

- Benytter kun den billigste komparator (lamivudin, tenofovir disoproxil, Tivicay) i beregningerne

Med de indlagte antagelser estimerer Amgros, at anvendelse af dolutegravir/lamivudin (Dovato) vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. ██████████ DKK i år 5, se Tabel 7.

Hvis analysen udføres med AIP bliver budgetkonsekvenserne ca. -1,7 mio. DKK i år 5.

Tabel 7: Amgros' analyse af totale budgetkonsekvenser, DKK, ikke-diskonterede tal.

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

4.2.1 Amgros' følsomhedsanalyser af budgetkonsekvenserne

Ved anvendelse af samme omkostninger som er benyttet i Amgros' hovedanalyse, men med et patientantal på 250 nye patienter per år, vil de årlige budgetkonsekvenser være ca. [REDACTED] DKK i år 5. Det antages, at alle patienter, der påbegynder behandling, fortsætter på denne behandling alle 5 år, hvorfor budgetkonsekvenserne er konstant stigende over 5 år, se Tabel 8.

Tabel 8: Amgros' følsomhedsanalyse af totale budgetkonsekvenser, 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]
Totale budgetkonsekvenser	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

5 DISKUSSION

Behandling med dolutegravir/lamivudin (Dovato) er forbundet med begrænsede meromkostninger sammenlignet med behandling med den billigste komparator. Hvis den dyreste komparator benyttes i analysen, vil behandling med dolutegravir/lamivudin (Dovato) være forbundet med en besparelse. Meromkostningerne er udelukkende drevet af lægemiddelomkostningerne for de anvendte lægemidler.

Analysen har ikke inkluderet antagelser om patienter, der skifter behandling i løbet af tidshorizonten grundet f.eks. resistensudvikling eller intolerable bivirkninger. Eftersom ca. 50% af patienterne formodes at skifte behandling indenfor det første år, kunne inklusion af skift have betydning for det samlede resultat (3). Der er dog ikke noget, der tyder på, at et større antal patienter vil skifte behandling med dolutegravir/lamivudin (Dovato) sammenlignet med komparatorerne, og man må formode, at behandlingsskift, der skyldes resistensudvikling eller intolerable bivirkninger vil føre til skift til de samme alternativer for både intervention og komparator. Amgros vurderer derfor, at inklusion af behandlingsskift ikke vil påvirke analysens samlede resultat bemærkelsesværdigt.

6 REFERENCER

1. European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics - Dovato. :1–81. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/da_DK/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000697/WC500058505.pdf
2. Medicinrådet. Medicinrådets protokol for vurdering af dolutegravir/lamivudin til behandling af hiv-1-infektion. :1–14.
3. Obel N, Gerstoft J, Barfoed TS, Nielsen H, Larsen CS, Pedersen C, et al. Baggrundsnotat for terapiområde HIV / AIDS Indholdsfortegnelse RADS Baggrundsnotat for terapiområdet HIV / AIDS Side 1 af 25 RADS Baggrundsnotat for terapiområdet HIV / AIDS. 2016;
4. Statens Serum Institut. EPI-Nyt. Overvågning og forebyggelse af smitsomme sygdomme. HIV 2016. [Internet]. Available from: <https://www.ssi.dk/aktuelt/nyhedsbreve/epi-nyt/2017/uge-36---2017>
5. DANHIV. Dansk HIV database National Årsrapport 2016. 2017;(december 2016). Available from: <https://www.rigshospitalet.dk/afdelinger-og-klinikker/finsen/infektionsmedicinsk-klinik/forskning/Documents/det-danske-hiv-kohorte-studie-aarsrapport-2016.pdf>
6. RADS. Behandlingsvejledning inklusiv lægemiddelrekommandation for terapiområdet HIV / AIDS Formål. 2016;1–6.

