
FREMANEZUMAB (AJOVY)

FOREBYGGENDE BEHANDLING AF MIGRÆNE

OPSUMMERING

Baggrund

Fremanezumab (Ajovy) er indiceret til forebyggende behandling af migræne blandt voksne med mindst fire månedlige migrænedage. Omkring 5.000-6.000 patienter kandiderer årligt til behandling af den ansøgte indikation i Danmark. Amgros' vurdering tager udgangspunkt i dokumentation indsendt af Teva Danmark A/S.

Analyse

I analysen estimeres de inkrementelle omkostninger forbundet med behandling med fremanezumab (Ajovy) sammenlignet med betablokker, lisinopril, candesartancilexetil, topiramat (P1), tricykliske antidepressiva og valproat (P2) og Botulinum type A toxin (Botox) (P3) som forebyggende behandling af patienter med migræne.

Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

Amgros har vurderet de inkrementelle omkostninger per patient ved brug af fremanezumab (Ajovy) sammenlignet med komparatorer. De inkrementelle omkostninger er angivet i SAIP.

I scenariet Amgros mener er mest sandsynligt, er de gennemsnitlige meromkostninger over 5 år for fremanezumab (Ajovy) følgende:

Episodisk migræne:

- P1: ca. [REDACTED] DKK
- P2: ca. [REDACTED] DKK

Kronisk migræne:

- P1: ca. [REDACTED] DKK
- P2: ca. [REDACTED] DKK
- P3: ca. [REDACTED] DKK

Hvis analysen udføres med AIP, bliver de inkrementelle omkostninger til sammenligning ca. 13.000 – 50.000 DKK per patient afhængig af den valgte komparator.

Amgros vurderer, at budgetkonsekvenserne for regionerne per år ved anbefaling af fremanezumab (Ajovy) som standardbehandling vil være ca. [REDACTED] DKK. Hvis analysen udføres med AIP, er budgetkonsekvenser ca. 1,2 mio. – 3,3 mio. DKK om året.

Konklusion

Behandling med fremanezumab (Ajovy) er forbundet med betydelige meromkostninger sammenlignet med betablokker (propranolol), topiramat, lisinopril, candesartancilexetil, tricykliske antidepressiva (amitriptylin) og valproat. Sammenlignet med Botulinum type A toxin (Botox) er behandling med fremanezumab (Ajovy) forbundet med begrænsede meromkostninger.

Meromkostningerne er primært drevet af lægemiddelomkostningerne for fremanezumab (Ajovy), og antagelserne om, hvor mange patienter der fortsætter i behandling efter evaluering og forsøg på behandlingsophør.

Budgetkonsekvenserne er forbundet med store usikkerheder. Disse usikkerheder skyldes særligt antagelserne om det forventede patientantal, samt markedsoptaget af fremanezumab (Ajovy).

Liste over forkortelser

| | |
|-------|----------------------------------|
| AIP | Apotekernes indkøbspris |
| Botox | Botulinum type A toxin |
| CGRP | Calcitonin genrelaterede protein |
| DKK | Danske kroner |
| DRG | Diagnose Relaterede Grupper |
| SAIP | Sygehusapotekernes indkøbspris |

INDHOLD

| | |
|-------------------------|----------|
| Opsummering | 2 |
| Liste over forkortelser | 3 |

| | |
|---|----------|
| 1 Baggrund | 6 |
| 1.1 Problemstilling | 6 |
| 1.2 Patientpopulation | 6 |
| 1.3 Nuværende behandling | 7 |
| 1.4 Behandling med fremanezumab (Ajoyv) | 7 |
| 1.4.1 Komparator | 8 |
| 1.5 Medicinrådets kliniske spørgsmål | 8 |

| | |
|--|----------|
| 2 Vurdering af indsendt økonomisk analyse | 9 |
| 2.1 Model, metode og forudsætninger | 9 |
| 2.1.1 Modelbeskrivelse | 9 |
| 2.1.2 Analyseperspektiv | 10 |
| 2.1.3 Omkostninger | 10 |
| 2.2 Følsomhedsanalyser | 15 |

| | |
|---|-----------|
| 3 Resultater | 17 |
| 3.1 Ansøgers hovedanalyse | 17 |
| 3.2 Amgros' hovedanalyse | 19 |
| 3.2.1 Antagelser i Amgros' hovedanalyse | 19 |
| 3.2.2 Resultat af Amgros' hovedanalyse | 19 |
| 3.2.3 Amgros' følsomhedsanalyser | 21 |

| | |
|--|-----------|
| 4 Budgetkonsekvenser | 23 |
| 4.1 Ansøgers estimater | 23 |
| 4.1.1 Patientpopulation og markedsandel | 23 |
| 4.1.2 Estimat af budgetkonsekvenser | 26 |
| 4.2 Amgros' estimater af budgetkonsekvenser | 28 |
| 4.2.1 Amgros' estimat af patientantal | 28 |
| 4.2.2 Amgros' følsomhedsanalyser af budgetkonsekvenser | 31 |

| | |
|---------------------|-----------|
| 5 Diskussion | 32 |
|---------------------|-----------|

| | |
|---------------------|-----------|
| 6 Referencer | 33 |
|---------------------|-----------|

LOG

| Ansøgning | |
|------------------|---|
| Lægemiddelfirma: | Teva Danmark A/S |
| Handelsnavn: | Ajovy |
| Generisk navn: | Fremanezumab |
| Indikation: | Forebyggende behandling af migræne blandt voksne med mindst fire månedlige migrænedage. |
| ATC-kode: | N02 |

| Proces | |
|---|---|
| Ansøgning modtaget hos Amgros: | 09-08-2019 |
| Endelig rapport færdig: | 01-11-2019 |
| Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning: | 84 dage |
| Arbejdsgruppe: | Line Brøns Jensen Camilla Nybo Holmberg Mark Friberg Louise Greve Dal Pernille Winther Johansen Lianna Christensen Emma Munk |

| Priser |
|---|
| Denne rapport bygger på analyser udført på baggrund sygehusapotekernes indkøbspriser (SAIP). Enkelte steder er analysens resultat yderligere angivet på baggrund af listepreiser (AIP). |

1 BAGGRUND

Fremanezumab (Ajovy) er indiceret som forebyggende behandling af migræne blandt voksne med mindst fire månedlige migrænedage. Teva Danmark A/S (herefter omtalt som ansøger) er markedsføringstilladelsesindehaver fremanezumab (Ajovy) og har den 09.08.2019 indsendt en ansøgning til Medicinrådet om anbefaling af fremanezumab (Ajovy) 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 inkrementelle omkostninger forbundet med forebyggende behandling af migræne blandt voksne med mindst fire månedlige migrænedage, i form af de gennemsnitlige inkrementelle omkostninger per patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved anbefaling af fremanezumab (Ajovy) som standardbehandling på danske hospitaler af den nævnte indikation. I analyserne sammenlignes behandling med fremanezumab (Ajovy) med behandling med betablokkere (metoprolol/propranolol), lisinopril, candesartancilexetil og topiramet (P1), tricykliske antidepressiva (amitriptylin/nortriptylin) og valproat (P2) og Botox (P3).

1.2 Patientpopulation

Migræne er en udbredt lidelse, der medfører nedsat funktionsevne, tab af livskvalitet og er blandt de tre sygdomme, som er årsag til mest arbejdsfravær (1). Lidelsen er sandsynligvis en genetisk disponeret sygdom, der vedrører både nerver og blodkar i hovedet, hvor calcitonin genrelateret protein (CGRP)-signalering menes at være en væsentlig og muligvis forårsagende faktor i sygdomsmekanismen. De egentlige årsager til migræne kendes ikke med sikkerhed.

I klinisk praksis skelnes almindeligvis mellem migræne med eller uden "aura" (forbigående neurologiske forstyrrelser, f.eks. forstyrrelser af syns- eller følesans i op til 60 minutter før selve migrænehovedpinen starter) (1). Migrænehovedpine kendetegnes ved anfaldsvis hovedpine typisk hen over 4-72 timer (ubehandlet eller behandlet uden succes) af dunkende karakter, moderat til svær intensitet og forværring ved almindelig fysisk aktivitet. Ved anfald følger typisk kvalme, opkast og overfølsomhed overfor lys og lyd.

I kliniske studier anvender man ofte en anden inddeling af migræne, nemlig "episodisk" og "kronisk" migræne. "Episodisk" migræne er defineret ved < 15 migrænedage/måned, og "kronisk" migræne er defineret ved hovedpine \geq 15 dage om måneden, hvoraf mindst 8 dage er med migræne, resten med anden hovedpinetype, f.eks. spændingshovedpine. Dette skal opfattes som et kontinuerligt spektrum, hvor den enkelte patient i perioder kan gå fra episodisk til kronisk migræne og omvendt.

Migræne er udbredt i alle aldersgrupper. Den debuterer hyppigst inden 40-årsalderen og ofte allerede i barndom eller ungdom. Der er flere kvinder end mænd, der lider af migræne. Studier viser, at mellem 24-32 % af alle danske kvinder og mellem 5-17 % af alle danske mænd oplever migræne mindst én gang i deres liv. Langt de fleste migrænepatienter bliver behandlet i primærsektoren, men ved utilfredsstillende behandlingseffekt kan patienten blive henvist til en hovedpineklínik/-center på hospitalet. Fagudvalget vedr. migræne vurderer, at antallet af patienter, der bliver behandlet for migræne på de danske hospitaler, er i omegnen af ca. 5.000-6.000 patienter, men at der ikke findes endelige opgørelser over totalt antal migrænepatienter, der er tilknyttet hovedpineklínikker i Danmark. Fagudvalget vedr. migræne skønner, at flertallet af disse patienter opfylder kriterierne for forebyggende migrænebehandling (1).

1.3 Nuværende behandling

Medicinsk behandling af migræne inddeles i anfaldsbehandling (smertestillende og kvalmestillende) og forebyggende behandling. Forebyggende behandling tilbydes for at reducere sværhedsgrad og frekvens af hovedpineanfald til patienter, der har mindst to svære migræneanfald pr. måned med dårlig effekt af anfaldsmedicin og heraf forringet livskvalitet (2). Forebyggende behandling er succesfuld, når patienten oplever forbedret livskvalitet samt fald i migrænenes hyppighed og sværhedsgrad. Mange patienter oplever spontan forbedring over tid. Det er derfor meget individuelt, hvor lang tid en patient har brug for forebyggende behandling, og nuværende kliniske anbefalinger tilsiger derfor, at medicinen forsøges stoppet hver 6.-12. måned for at sikre, at der fortsat er behov for og effekt af medicinen (2). Det er vigtigt at notere, at der findes en del patienter, som har såkaldt "medicinoverforbrugshovedpine" (migræne/hovedpine pga. overforbrug af smertestillende), hvor behandlingen først og fremmest består af udtrapning af deres medicinoverforbrug og ikke yderligere tillæg af forebyggende behandling.

De lægemidler, der på nuværende tidspunkt tilbydes som forebyggende behandling af migræne, blev oprindeligt udviklet til andre formål, f.eks. antihypertensiva (blodtryksmedicin), antiepileptika (medicin mod epilepsi) og antidepressiva (medicin mod depression). Disse lægemidler viste sig også at have effekt på forebyggelse af migræne, og visse blev godkendt til dette formål. Lægemidler, der er godkendt til forebyggende behandling af migræne i Danmark, er: metoprolol/propranolol (betablokkere), flunarizin (calciumantagonist), topiramate (antiepileptika), pizotifen (aminantagonist), clonidin (alfa₂-receptor- samt imidazolinreceptoragonist) samt amitriptylin (tricyklisk antidepressivum). Derudover er Botox godkendt til patienter med kronisk migræne. Ikke alle lægemidler, der fremgår af de eksisterende danske behandlingsvejledninger, er blevet godkendt til forebyggelse af migræne, men bruges til formålet som "off-label" (ikke-godkendt til indikationen) (1).

Der er ikke enighed, hverken nationalt eller internationalt, om disse lægemidlers indbyrdes placering i behandlingsalgoritmen til forebyggelse af migræne. Der er i øvrigt en meget stor individuel variation i de enkelte lægemidlers effekt og bivirkninger på den enkelte patient. Valget af, hvilket lægemiddel en patient tilbydes, baseres således på en individuel vurdering af bl.a. den enkelte patients risikoprofil, andre sygdomme og tidligere erfaring (1).

Kortfattet kan man dog konkludere, at der generelt er en stor enighed om, at betablokkere (metoprolol/propranolol) opfattes som 1. valg. Det er i øvrigt fagudvalgets skøn, at topiramate og de to "off-label"-lægemidler candesartancilexetil og lisinopril (pga. den relativt gunstige bivirkningsprofil) anvendes i så stor en udstrækning, at de sammen med betablokkere udgør 1. valg ved forebyggende behandling af migræne. Fagudvalget vedr. migræne skønner således, at de fleste patienter, som tager forebyggende migrænebehandling, behandles med et af disse lægemidler.

Ved behandlingssvigt (enten i form af suboptimal effekt eller uacceptable bivirkninger) eller kontraindikationer tilbydes patienterne typisk behandling med amitriptylin/nortriptylin eller valproat – for patienter med kronisk migræne eventuelt Botox – som 2. valg. Ved behandlingssvigt/kontraindikationer mod 2. valgs lægemidlerne kan patienterne tilbydes behandling med andre lægemidler, som er mindre anvendt pga. mindre gunstig bivirkningsprofil, f.eks. lamotrigin og pizotifen (1).

1.4 Behandling med fremanezumab (Ajovy)

Indikation

Fremanezumab (Ajovy) er indiceret til forebyggende behandling af migræne blandt voksne med mindst fire månedlige migrænedage (3).

Virkningsmekanisme

Fremanezumab (Ajovy) er et humaniseret monoklonalt antistof, der selektivt binder til det vasodilaterende neuropeptid CGRP, hvorved CGRP forhindres i at binde til CGRP-receptoren. Dette fører til en hæmning af den CGRP-inducerede karudvidelse, reduktion af den neurologisk medierede immunreaktion samt hæmning af smertesignaler.

Dosering

Fremanezumab (Ajovy) administreres subkutan og indgives månedligt eller kvartalsvis. Den månedlige dosering er 225 mg, mens den kvartalsvise dosering er 675 mg (3 x 225 mg).

1.4.1 Komparator

Medicinerådet har defineret komparatorer som en behandling med betablokkere (metoprolol/propranolol), lisinopril, candesartancilexetil og topiramat for patienter med migræne, der har mindst fire migrænedage per måned (P1) og en behandling med tricykliske antidepressiva (amitriptylin/nortriptylin) og valproat til patienter med migræne, der har mindst fire migrænedage per måned og har oplevet behandlingssvigt på to tidligere forebyggende behandlinger indenfor to lægemiddelgrupper (antihypertensiva og antiepileptika) (P2), og Botox som komparator til patienter med kronisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandlinger indenfor to lægemiddelgrupper (P3), se tabel 1.

Tabel 1: Definerede populationer og komparator.

| Population | Komparator |
|--|---|
| P1: Patienter, der har mindst fire migrænedage per måned. | Betablokkere Lisinopril Candesartancilexetil Topiramat |
| P2: Patienter, der har mindst fire migrænedage per måned og har oplevet behandlingssvigt på to tidligere forebyggende behandlinger. | Tricykliske antidepressiva Valproat |
| P3: Patienter, der har kronisk migræne (≥ 15 hovedpinedage per måned hvoraf mindst 8 dage er med migræne), og har oplevet behandlingssvigt på to tidligere forebyggende behandlinger. | Botox |

1.5 Medicinerådets kliniske spørgsmål

Medicinerådet har vurderet den kliniske merværdi af fremanezumab (Ajovy) som forebyggende behandling for følgende populationer:

- **P1:** Hvad er den kliniske merværdi af fremanezumab (Ajovy) til patienter med migræne, der har mindst fire migrænedage per måned sammenlignet med eksisterende standardbehandling?
- **P2:** Hvad er den kliniske merværdi af fremanezumab (Ajovy) til patienter med migræne, der har mindst fire migrænedage per måned og har oplevet behandlingssvigt på to tidligere forebyggende behandlinger indenfor to lægemiddelgrupper (antihypertensiva og antiepileptika) sammenlignet med eksisterende standardbehandling?
- **P3:** Hvad er den kliniske merværdi af fremanezumab (Ajovy) til patienter med kronisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandlinger indenfor to lægemiddelgrupper (antihypertensiva og antiepileptika) sammenlignet med Botox?

2 VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

I analyserne af inkrementelle omkostninger per patient sammenlignes behandling med fremanezumab (Ajovy) med behandling med propranolol, lisinopril, candesartancilexetil, topiramet (P1), amitriptylin og valproat (P2) og Botox (P3).

Amgros havde nogle indvendinger mod den initiale model, som ansøger indsendte. Det er kun den seneste indsendte model, som præsenteres herunder.

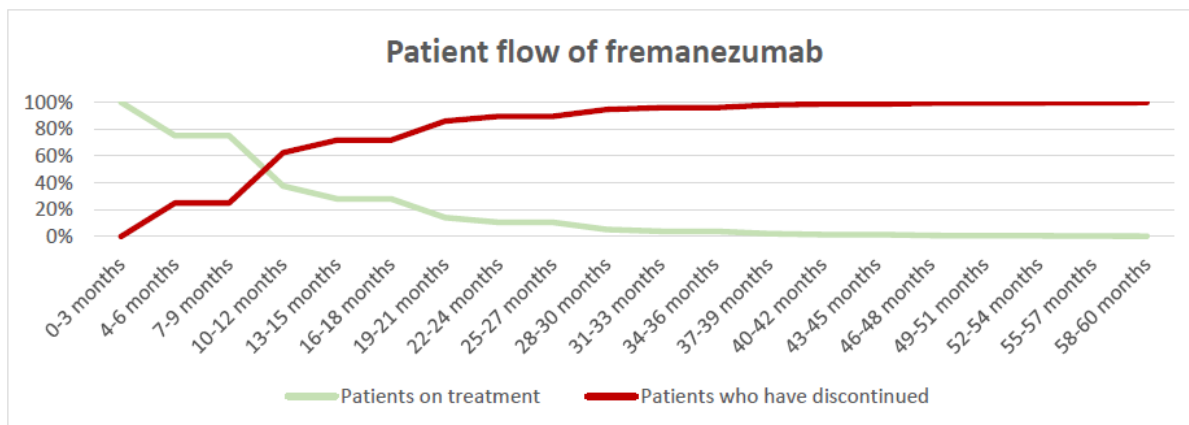
2.1 Model, metode og forudsætninger

2.1.1 Modelbeskrivelse

Ansøger har indsendt en omkostningsanalyse, der inkluderer lægemiddelomkostninger samt hospitalsomkostninger forbundet med kontrolbesøg og udlevering af lægemidler.

Ansøger antager, at alle patienter starter i behandling, hvorefter patienterne enten fortsættes eller stoppes i behandling i forbindelse med et kontrolbesøg efter tre måneders behandling (1 cyklus). Hvis patienten fortsættes i behandling, vil et forsøg på at stoppe behandlingen ske efter ni måneders behandling (3 cyklusser). Efter én måned uden behandling vil patienterne efter et kontrolbesøg enten startes op i behandling igen eller være stoppet. Resten af modellens tidshorisont vil ovenstående behandlingsforløb gentages, så patienterne løbende vil forsøges at stoppe behandling.

Ansøger har fået kliniske eksperter til at estimere andelen af patienter, der fortsætter i behandling efter kontrolbesøg, og andelen af patienter, der stoppes i behandling. Ansøger antager således, at 75% af patienterne fortsætter i behandling med fremanezumab (Ajovy) efter kontrolbesøg, mens 50% fortsætter i behandling med fremanezumab (Ajovy) efter forsøg på at stoppe behandlingen. I Figur 1 ses ansøgers estimater over patientforløb over tid for fremanezumab (Ajovy).



Figur 1: Patientforløb for fremanezumab (Ajovy) over perioder af 3 måneder.

Ansøger antager desuden, at patienter i behandling med én af komparatorerne har et lignende behandlingsforløb, hvor der løbende forsøges at stoppe behandling. I Tabel 2 ses ansøgers estimater på andelen af patienter, der fortsætter i behandling efter evaluering og efter forsøg på behandlingsstop.

Tabel 2: Andel af patienterne, der fortsætter i behandling efter evaluering og andel af patienter, der genopstarter behandling efter forsøg på behandlingsstop.

| | Andel af patienter, der fortsætter i behandling efter evaluering | Andel af patienter, der fortsætter i behandling efter forsøg på behandlingsstop |
|-----------------------|--|---|
| Fremanezumab (Ajoovy) | 75% | 50% |
| Propranolol | 50% | 50% |
| Topiramet | 25% | 50% |
| Lisinopril | 50% | 50% |
| Candesartancilexetil | 75% | 50% |
| Amitriptylin | 40% | 50% |
| Valproat | 10% | 50% |
| Botox | 75% | 50% |

Amgros' vurdering

Modellen drives i høj grad af klinikerestimer. Derfor har Amgros bedt regionerne udpege klinikere med ekspertise indenfor terapiområdet, og bedt de valgte klinikere om at validere ansøgers grundlæggende antagelser og estimer. Regionerne udpegede 3 klinikere, der alle svarede på spørgsmål angående ansøgers modelstruktur og estimer. På baggrund af deres svar finder Amgros ikke anledning til at ændre væsentligt på ansøgers estimer angående, hvor mange patienter, der fortsætter i behandling efter evaluering og ved forsøg på behandlingsstop. Dog udarbejder Amgros følsomhedsanalyser, hvor usikkerhederne ved disse estimer undersøges i forskellige scenarier.

Amgros vurderer, at ansøgers modeltilgang er acceptabel, men vurderer samtidig, at analysens resultat er drevet af, hvor mange patienter, der fortsætter på behandlingen efter evaluering og ved forsøg på behandlingsstop. Disse estimer er forbundet med store usikkerheder.

2.1.2 Analyseperspektiv

Ansøger har indsendt en omkostningsanalyse med et begrænset samfundsperspektiv. Analysen har en tidshorisont på 5 år. Omkostninger, der ligger efter det første år, er diskonteret med en faktor på 4% per år.

Amgros' vurdering

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

2.1.3 Omkostninger

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

Lægemiddelomkostninger

Ansøger har anvendt doser baseret på produktresuméet for fremanezumab (Ajoovy) (1). Ansøger har for komparatorer anvendt daglige doser estimeret af en klinisk ekspert. Doseringen af hvert lægemiddel er angivet i Tabel 3.

Tabel 3: Dosering af lægemidler.

| Lægemiddel | Titreringsdosis | Vedligeholdelsesdosis |
|----------------------|---|-----------------------|
| Fremanezumab (Ajovy) | 225 mg én gang om måneden | |
| Propranolol | 80 mg dagligt i 7 dage. Derefter 160 mg dagligt i 7 dage. | 240 mg per dag. |
| Lisinopril | 5 mg dagligt i 7 dage. Derefter 10 mg dagligt i 7 dage. | 20 mg per dag. |
| Candesartancilexetil | 8 mg dagligt i 7 dage. Derefter 16 mg dagligt i 7 dage. | 32 mg per dag. |
| Topiramát | 50 mg dagligt i 7 dage. Derefter 100 mg dagligt i 7 dage. | 200 mg per dag. |
| Amitriptylin | 10 mg dagligt i 7 dage. Derefter 50 mg dagligt i 7 dage. | 100 mg per dag. |
| Valproát | 500 mg dagligt i 7 dage. Derefter 1.000 mg dagligt i 7 dage. | 1.500 mg per dag. |
| Botox | 155 enheder i 31-39 injektioner hver 12. uge | |

Alle anvendte lægemiddelpriiser er i SAIP, se Tabel 4.

Tabel 4: Anvendte lægemiddelpriiser, SAIP (oktober 2019).

| Lægemiddel | Styrke | Pakningsstørrelse | Pris [DKK] | Kilde |
|----------------------|-------------|-------------------|------------|------------------|
| Fremanezumab (Ajovy) | 225 mg | 1 stk. | ████████ | Teva Danmark A/S |
| Propranolol | 160 mg | 100 stk. | ████████ | Amgros |
| Lisinopril | 20 mg | 200 stk. | ████████ | Amgros |
| Candesartancilexetil | 32 mg | 98 stk. | ████████ | Amgros |
| Topiramát | 50 mg | 60 stk. | ████████ | Amgros |
| Amitriptylin | 50 mg | 100 stk. | ████████ | Amgros |
| Valproát | 300 mg | 100 stk. | ████████ | Amgros |
| Botox | 200 enheder | 6 stk. | ████████ | Amgros |

Amgros' vurdering

Ansøger har valgt at benytte den højeste anbefalede dosering for komparatorerne, bortset fra valproát, som dog stadig er højere end standarden. Amgros vurderer, at der er usikkerheder forbundet med denne tilgang, og at det desuden potentielt underestimerer de samlede meromkostninger i modellen. Amgros har fået regionernes udpegede klinikere til at validere ansøgers estimerer vedrørende dosering af de anvendte lægemidler. På baggrund af deres svar vælger Amgros at nedjustere vedligeholdelsesdoseringen for propranolol, lisinopril, candesartancilexetil, topiramát, amitriptylin og valproát i Amgros' hovedanalyse.

Amgros udarbejder en ny hovedanalyse, hvor vedligeholdelsesdoseringerne for komparatorerne (undtaget Botox) nedjusteres.

Hospitalsomkostninger

Ansøger har inkluderet omkostninger til monitorering af lægemidlerne. Dette inkluderer omkostninger til lægebesøg, indlæggelser, sygeplejersketid i forbindelse med telefonkonsultation, scanninger, blodprøver og medicinudlevering. Ansøger antager, at patienter selv administrerer lægemidlerne, bortset fra Botox, der administreres ved hospitalsbesøg. Derudover skal patienter, der behandles med fremanezumab (Ajoovy) oplæres i selvinjektion ved det første ambulante besøg.

Ansøger har estimeret enhedsomkostninger for monitorering ved brug af DRG-takster 2019, ambulante DAGS-takster 2017, Kommunernes og Regionernes Løndatakontor og Rigshospitalets priskatalog fra klinisk biokemisk afdeling. De ambulante DAGS-takster er fremskrevet til 2019.

De anvendte takster ses i Tabel 5.

Tabel 5: Anvendte hospitalsomkostninger, DKK.

| Hospitalsomkostning | Enhed | Pris [DKK] | Kilde |
|---|-----------------|------------|---|
| Udlevering af medicin | Per udlevering | 693,70 | Ambulante DAGS-takster 2017 |
| Ambulant besøg | Per besøg | 2.230,70 | Ambulante DAGS-takster 2017 |
| Ambulant besøg og injektion af Botox | Per besøg | 5.979,90 | Ambulante DAGS-takster 2017 |
| Sygeplejerske (tid) | Per time | 544,50 | Kommunernes og Regionernes Løndatakontor |
| Indlæggelse (1 dag grundet migræne) | Per indlæggelse | 3.728,00 | DRG-takster 2019 |
| Indlæggelse (>1 dag og <5 dage grundet migræne) | Per indlæggelse | 20.264,00 | DRG-takster 2019 |
| Blodprøve | Per test | 332,00 | Rigshospitalets priskatalog fra klinisk biokemisk afdeling |
| MR-scanning | Per test | 2.397,90 | Ambulante DAGS-takster 2017 |
| Elektrokardiogram | Per test | 412,40 | Overenskomst om speciallægehjælp mellem Foreningen af Speciallæger (FAS) og Regionernes Lønnings- og Takstnævn (RLTN) |

Ansøger har anvendt estimater for monitoreringsfrekvenserne for patienter med episodisk migræne (P1 og P2) gennem samtale med en kliniker angående behandlingsrutiner. Ansøger antager, at ressourceforbruget for patienter, der behandles med fremanezumab (Ajoovy) er 25% mindre end for de patienter, der behandles med komparatorerne, bortset fra udlevering af medicin og elektrokardiogram.

Tabel 6 viser monitoreringsfrekvensen for fremanezumab (Ajoovy), propranolol, lisinopril, candesartancilexetil, topiramet, amitriptylin, og valproat for patienter med episodisk migræne.

Tabel 6: Monitoreringsfrekvens for fremanezumab (Ajoovy) og komparatorerne for patienter med episodisk migræne, antal pr. år.

| | Fremanezumab (Ajoovy) | Propranolol, lisinopril, candesartancilexetil, topiramat, amitriptylin og valproat |
|---|-----------------------|--|
| Udlevering af medicin | 4 | - |
| Ambulant besøg | 2,25 | 3 |
| Sygeplejerske (tid) | 33,75 min | 45 min |
| Indlæggelse (1 dag grundet migræne) | 0,075 | 0,10 |
| Indlæggelse (>1 dag og <5 dage grundet migræne) | 0,075 | 0,10 |
| Blodprøve | 0,75 | 1 (propranolol, lisinopril, candesartancilexetil, topiramat, amitriptylin) 3 (valproat) |
| MR-scanning | 0,0375 | 0,05 |
| Elektrokardiogram | - | 1 (propranolol) 1 (amitriptylin) |

Ansøger har anvendt estimater for monitoreringsfrekvenserne for patienter med kronisk migræne (P1, P2 og P3) gennem samtale med en kliniker angående behandlingsrutiner. Ansøger antager, at ressourceforbruget for patienter, der behandles med fremanezumab (Ajoovy) er 25% mindre end for de patienter, der behandles med komparatorerne, bortset fra udlevering af medicin, elektrokardiogram og ambulant besøg.

Tabel 7 viser monitoreringsfrekvensen for fremanezumab (Ajoovy), propranolol, lisinopril, candesartancilexetil, topiramat, amitriptylin, valproat og Botox for patienter med kronisk migræne.

Tabel 7: Monitoreringsfrekvens for fremanezumab (Ajoovy) og komparatorerne for patienter med kronisk migræne, antal pr. år.

| | Fremanezumab (Ajoovy) | Propranolol, lisinopril, candesartancilexetil, topiramat, amitriptylin og valproat | Botox |
|---|-----------------------|--|--------|
| Udlevering af medicin | 4 | - | - |
| Ambulant besøg | 4 | 6 | - |
| Ambulant besøg og injektion af Botox | - | - | 4 |
| Sygeplejerske (tid) | 67,50 min | 90 min | 90 min |
| Indlæggelse (1 dag grundet migræne) | 0,15 | 0,20 | 0,20 |
| Indlæggelse (>1 dag og <5 dage grundet migræne) | 0,15 | 0,20 | 0,20 |
| Blodprøve | 1,5 | 2 (propranolol, lisinopril, candesartancilexetil, topiramat, amitriptylin) 6 (valproat) | 2 |
| MR-scanning | 0,075 | 0,10 | 0,10 |
| Elektrokardiogram | - | 2 (propranolol) 2 (amitriptylin) | - |

Amgros' vurdering

Amgros har fået regionernes udpegede klinikere til at validere ansøgers estimater vedrørende et 25% lavere ressourceforbrug for fremanezumab (Ajoovy) sammenlignet med komparatorerne. Klinikerne vurderer, at der ingen forskel er i monitoreringsfrekvensen for fremanezumab (Ajoovy) og komparatorerne for patienter med både kronisk og episodisk migræne. Amgros vælger derfor at justere ressourceforbruget for de anvendte lægemidler, så der ingen forskel er i monitoreringsfrekvensen mellem fremanezumab (Ajoovy) og komparatorerne.

Amgros anvender ens estimater for monitoreringsfrekvens i Amgros' hovedanalyse.

Patientomkostninger

Ansøger har valgt at inkludere omkostninger til patienttid. Dette er gjort ud fra monitoreringsbesøg på hospitalet og inkluderer administrationstiden af lægemidlerne på hospitalet, ventetid og transporttid. Ansøger anvender Amgros' enhedsomkostning for patienttid, som er 180 kr. per time, og patienttransportomkostninger på 100 kr. per besøg. Ansøger har justeret disse priser fra 2017, så de svarer til 2019-priser. Ansøgers estimerede patienttid for patienter med episodisk migræne kan ses i Tabel 8, mens ansøgers estimerede patienttid for patienter med kronisk migræne kan ses i Tabel 9.

Tabel 8: Ansøgers estimat af effektiv patienttid for patienter med episodisk migræne.

| Lægemiddel | Transporttid (antal besøg) | Patienttid (antal besøg) | Total patientomkostning [DKK] |
|----------------------|----------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| Fremanezumab (Ajovy) | 4,14 | 14,22 | 3.026 |
| Propranolol | 2,13 | 7,99 | 1.693 |
| Lisinopril | 2,13 | 7,99 | 1.693 |
| Candesartancilexetil | 3,19 | 11,97 | 2.517 |
| Topiramate | 1,42 | 5,31 | 1.127 |
| Amitriptylin | 1,80 | 6,74 | 1.432 |
| Valproat | 1,01 | 3,79 | 807 |

Tabel 9: Ansøgers estimat af effektiv patienttid for patienter med kronisk migræne.

| Lægemiddel | Transporttid (antal besøg) | Patienttid (antal besøg) | Total patientomkostning [DKK] |
|----------------------|----------------------------|--------------------------|-------------------------------|
| Fremanezumab (Ajovy) | 4,29 | 16,46 | 3.451 |
| Propranolol | 4,27 | 15,98 | 3.386 |
| Lisinopril | 4,27 | 15,98 | 3.386 |
| Candesartancilexetil | 6,39 | 23,94 | 5.035 |
| Topiramate | 2,86 | 10,61 | 2.254 |
| Amitriptylin | 3,60 | 13,49 | 2.864 |
| Valproat | 2,02 | 7,57 | 1.615 |
| Botox | 4,39 | 17,95 | 3.734 |

Amgros' vurdering

Ansøgers estimater vedrørende patientomkostninger accepteres, men tilpasses i Amgros' hovedanalyse antallet af monitoreringsbesøg, hvor der ikke er forskel mellem fremanezumab (Ajovy) og komparatorerne.

2.2 Følsomhedsanalyser

Ansøger har udarbejdet en række følsomhedsanalyser, hvor effekten af variation i forskellige parametre undersøges. Følgende sensitivitetsanalyser er udført:

- Andel af patienterne, der fortsætter i behandling efter evaluering og andel af patienter, der genopstarter behandling efter forsøg på behandlingsstop +/- 10%
- Nedjustering af dosis for propranolol, topiramate, candesartancilexetil, amitriptylin og valproat
- Monitoreringsomkostninger +/- 20 %
- Ekskludering af patientfrafald

Amgros' vurdering

Amgros vurderer, at ansøgers følsomhedsanalyser er relevante, men præsenterer dem ikke her, da mange af parametrene justeres i Amgros' hovedanalyse efter samtale med regionernes udpegede klinikere.

Amgros udarbejder følsomhedsanalyser, der belyser usikkerhederne forbundet med antagelserne om andelen af patienter, hvor behandlingen stoppes. Der laves et justeret scenarie baseret på udtalelser fra regionernes udpegede klinikere samt et worst case-scenarie, hvor alle patienter fortsætter i behandling i hele modellens tidshorison.

3 RESULTATER

3.1 Ansøgers hovedanalyse

Ansøgers hovedanalyse for episodisk migræne resulterer i inkrementelle omkostninger per patient for fremanezumab (Ajovy) sammenlignet med P1:

- Propranolol på ca. [REDACTED] DKK over 5 år
- Topiramamat på ca. [REDACTED] DKK over 5 år
- Lisinopril på ca. [REDACTED] DKK over 5 år
- Candesartancilexetil på ca. [REDACTED] DKK over 5 år

Ansøgers hovedanalyse for episodisk migræne resulterer i inkrementelle omkostninger per patient for fremanezumab (Ajovy) sammenlignet med P2:

- Amitriptylin på ca. [REDACTED] DKK over 5 år
- Valproat på ca. [REDACTED] DKK over 5 år

Resultaterne fra ansøgers hovedanalyse for episodisk migræne præsenteres i Tabel 10 og Tabel 11 for hhv. P1 og P2.

Tabel 10: Resultatet af ansøgers hovedanalyse for episodisk migræne for sammenligningen med P1, DKK, SAIP.

| | Fremanezumab (Ajovy) | Propranolol | Topiramamat | Lisinopril | Candesartancilexetil |
|-----------------------------------|----------------------|-------------|-------------|------------|----------------------|
| Lægemiddelomkostninger | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Hospitalsomkostninger | 8.539 | 6.703 | 4.384 | 6.586 | 9.793 |
| Patientomkostninger | 3.026 | 1.693 | 1.127 | 1.693 | 2.517 |
| Totale omkostninger | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Inkrementelle omkostninger | - | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

Tabel 11: Resultatet af ansøgers hovedanalyse for episodisk migræne for sammenligningen med P2, DKK, SAIP.

| | Fremanezumab (Ajovy) | Amitriptylin | Valproat |
|-----------------------------------|----------------------|--------------|------------|
| Lægemiddelomkostninger | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Hospitalsomkostninger | 8.539 | 5.669 | 3.351 |
| Patientomkostninger | 3.026 | 1.432 | 807 |
| Totale omkostninger | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Inkrementelle omkostninger | - | [REDACTED] | [REDACTED] |

Ansøger estimerer i hovedanalysen de inkrementelle omkostninger per patient for kronisk migræne for fremanezumab (Ajovy) sammenlignet med P1:

- Propranolol på ca. [REDACTED] DKK over 5 år
- Topiramamat på ca. [REDACTED] DKK over 5 år
- Lisinopril på ca. [REDACTED] DKK over 5 år
- Candesartancilexetil på ca. [REDACTED] DKK over 5 år

Ansøger estimerer i hovedanalysen de inkrementelle omkostninger per patient for kronisk migræne for fremanezumab (Ajovy) sammenlignet med P2:

- Valproat på ca. [REDACTED] DKK over 5 år
- Amitriptylin på ca. [REDACTED] DKK over 5 år

Ansøger estimerer i hovedanalysen de inkrementelle omkostninger per patient for kronisk migræne for fremanezumab (Ajovy) sammenlignet med P3:

- Botox til at være ca. [REDACTED] DKK over 5 år

Resultaterne fra ansøgers hovedanalyse for kronisk migræne præsenteres i Tabel 12, Tabel 13 og Tabel 14 for hhv. P1, P2 og P3.

Tabel 12: Resultatet af ansøgers hovedanalyse for kronisk migræne for sammenligningen med P1, DKK, SAIP.

| | Fremanezumab (Ajovy) | Propranolol | Topiramate | Lisinopril | Candesartancilexetil |
|-----------------------------------|----------------------|-------------|------------|------------|----------------------|
| Lægemiddelomkostninger | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Hospitalsomkostninger | 13.591 | 13.339 | 8.768 | 13.172 | 19.585 |
| Patientomkostninger | 3.451 | 3.386 | 2.254 | 3.386 | 5.035 |
| Totale omkostninger | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Inkrementelle omkostninger | - | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

Tabel 13: Resultatet af ansøgers hovedanalyse for kronisk migræne for sammenligningen med P2, DKK, SAIP.

| | Fremanezumab (Ajovy) | Amitriptylin | Valproat |
|-----------------------------------|----------------------|--------------|------------|
| Lægemiddelomkostninger | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Hospitalsomkostninger | 13.591 | 11.338 | 6.702 |
| Patientomkostninger | 3.451 | 2.864 | 1.615 |
| Totale omkostninger | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Inkrementelle omkostninger | - | [REDACTED] | [REDACTED] |

Tabel 14: Resultatet af ansøgers hovedanalyse for kronisk migræne for sammenligningen med P3, DKK, SAIP.

| | Fremanezumab (Ajovy) | Botox |
|-----------------------------------|----------------------|------------|
| Lægemiddelomkostninger | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Hospitalsomkostninger | 13.591 | 29.952 |
| Patientomkostninger | 3.451 | 3.734 |
| Totale omkostninger | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Inkrementelle omkostninger | - | [REDACTED] |

3.2 Amgros' hovedanalyse

3.2.1 Antagelser i Amgros' hovedanalyse

Baseret på Amgros' kritiske vurdering af den tilsendte model, har Amgros udarbejdet sin egen hovedanalyse. Forudsætningerne er som i ansøgers analyse bortset fra følgende:

- Justeret vedligeholdelsesdosis for propranolol (160 mg), lisinopril (20 mg), candesartancilexetil (16 mg), topiramamat (100 mg), amitriptylin (60 mg) og valproat (1.000 mg)
- Ingen forskel i monitoreringsfrekvensen for fremanezumab (Ajoovy) og komparatorerne for patienter med både kronisk og episodisk migræne
- Patientomkostningerne tilpasses monitoreringsbesøgene

3.2.2 Resultat af Amgros' hovedanalyse

Amgros' hovedanalyse for episodisk migræne resulterer i inkrementelle omkostninger per patient for fremanezumab (Ajoovy) sammenlignet med P1:

- Propranolol på ca. [REDACTED] DKK over 5 år
- Topiramamat på ca. [REDACTED] DKK over 5 år
- Lisinopril på ca. [REDACTED] DKK over 5 år
- Candesartancilexetil på ca. [REDACTED] DKK over 5 år

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP bliver de total inkrementelle omkostninger ca. 41.000 – 48.000 DKK per patient afhængigt af den valgte komparator.

Amgros' hovedanalyse for episodisk migræne resulterer i inkrementelle omkostninger per patient for fremanezumab (Ajoovy) sammenlignet med P2:

- Amitriptylin på ca. [REDACTED] DKK over 5 år
- Valproat på ca. [REDACTED] DKK over 5 år

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP bliver de total inkrementelle omkostninger ca. 46.000 – 49.000 DKK per patient afhængigt af den valgte komparator.

Resultaterne fra Amgros' hovedanalyse for episodisk migræne præsenteres i Tabel 15 og Tabel 16 for hhv. P1 og P2.

Tabel 15: Resultatet af Amgros' hovedanalyse for episodisk migræne for sammenligningen med P1, DKK, SAIP.

| | Fremanezumab (Ajoovy) | Propranolol | Topiramamat | Lisinopril | Candesartancilexetil |
|-----------------------------------|-----------------------|-------------|-------------|------------|----------------------|
| Lægemiddelomkostninger | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Hospitalsomkostninger | 10.475 | 6.703 | 4.384 | 6.586 | 9.793 |
| Patientomkostninger | 3.167 | 1.693 | 1.127 | 1.693 | 2.517 |
| Totale omkostninger | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Inkrementelle omkostninger | - | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

Tabel 16: Resultatet af Amgros' hovedanalyse for episodisk migræne for sammenligningen med P2, DKK, SAIP.

| | Fremanezumab (Ajovy) | Amitriptylin | Valproat |
|-----------------------------------|----------------------|--------------|----------|
| Lægemiddelomkostninger | ■ | ■ | ■ |
| Hospitalsomkostninger | 10.475 | 5.669 | 3.351 |
| Patientomkostninger | 3.167 | 1.432 | 807 |
| Totale omkostninger | ■ | ■ | ■ |
| Inkrementelle omkostninger | - | ■ | ■ |

Amgros estimerer i hovedanalysen de inkrementelle omkostninger per patient for kronisk migræne for fremanezumab (Ajovy) sammenlignet med P1:

- Propranolol på ca. ■ DKK over 5 år
- Topiramamat på ca. ■ DKK over 5 år
- Lisinopril på ca. ■ DKK over 5 år
- Candesartancilexetil på ca. ■ DKK over 5 år

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP bliver de total inkrementelle omkostninger ca. 34.000 – 48.000 DKK per patient afhængigt af den valgte komparator.

Amgros estimerer i hovedanalysen de inkrementelle omkostninger per patient for kronisk migræne for fremanezumab (Ajovy) sammenlignet med P2:

- Valproat på ca. ■ DKK over 5 år
- Amitriptylin på ca. ■ DKK over 5 år

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP bliver de total inkrementelle omkostninger ca. 44.000 – 50.000 DKK per patient afhængigt af den valgte komparator.

Amgros estimerer i hovedanalysen de inkrementelle omkostninger per patient for kronisk migræne for fremanezumab (Ajovy) sammenlignet med P3:

- Botox til at være ca. ■ DKK over 5 år

Hvis analysen udføres på baggrund af AIP bliver de total inkrementelle omkostninger ca. 13.000 DKK per patient.

Resultaterne fra Amgros' hovedanalyse for kronisk migræne præsenteres i Tabel 17, Tabel 18 og Tabel 19 for hhv. P1, P2 og P3.

Tabel 17: Resultatet af Amgros' hovedanalyse for kronisk migræne for sammenligningen med P1, DKK, SAIP.

| | Fremanezumab (Ajovy) | Propranolol | Topiramamat | Lisinopril | Candesartancilexetil |
|-----------------------------------|----------------------|-------------|-------------|------------|----------------------|
| Lægemiddelomkostninger | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Hospitalsomkostninger | 15.195 | 13.339 | 8.768 | 13.172 | 19.585 |
| Patientomkostninger | 3.734 | 3.386 | 2.254 | 3.386 | 5.035 |
| Totale omkostninger | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ |
| Inkrementelle omkostninger | - | ■ | ■ | ■ | ■ |

Tabel 18: Resultatet af Amgros' hovedanalyse for kronisk migræne for sammenligningen med P2, DKK, SAIP.

| | Fremanezumab (Ajovy) | Amitriptylin | Valproat |
|-----------------------------------|----------------------|--------------|----------|
| Lægemiddelomkostninger | ██████ | ██ | ██ |
| Hospitalsomkostninger | 15.195 | 11.338 | 6.702 |
| Patientomkostninger | 3.734 | 2.864 | 1.615 |
| Totale omkostninger | ██████ | ██████ | ██████ |
| Inkrementelle omkostninger | - | ██████ | ██████ |

Tabel 19: Resultatet af ansøgers hovedanalyse for kronisk migræne for sammenligningen med P3, DKK, SAIP.

| | Fremanezumab (Ajovy) | Botox |
|-----------------------------------|----------------------|--------|
| Lægemiddelomkostninger | ██████ | ██████ |
| Hospitalsomkostninger | 15.195 | 29.952 |
| Patientomkostninger | 3.734 | 3.734 |
| Totale omkostninger | ██████ | ██████ |
| Inkrementelle omkostninger | - | ██████ |

3.2.3 Amgros' følsomhedsanalyser

Amgros udarbejder følsomhedsanalyser, der belyser usikkerhederne forbundet med antagelserne om andelen af patienter, hvor behandlingen stoppes. Der er udarbejdet et justeret scenarie baseret på udtalelser fra regionernes udpegede klinikere samt et worst case-scenarie, hvor alle patienter bliver i behandling i hele modellens tids-horisont.

Antagelserne bag Amgros' følsomhedsanalyser ses i Tabel 20.

Tabel 20: Andel af patienter, der fortsætter i behandling i Amgros' følsomhedsanalyser, i procent.

| | Klinikerestimat | | Worst case-scenarie | |
|----------------------|--|---|--|---|
| | Andel af patienter, der fortsætter i behandling efter evaluering | Andel af patienter, der fortsætter i behandling efter forsøg på behandlingsstop | Andel af patienter, der fortsætter i behandling efter evaluering | Andel af patienter, der fortsætter i behandling efter forsøg på behandlingsstop |
| Fremanezumab (Ajovy) | 75% | 66% | 100% | 100% |
| Propranolol | 50% | 33% | 50% | 50% |
| Topiramet | 33% | 33% | 25% | 50% |
| Lisinopril | 50% | 33% | 50% | 50% |
| Candesartancilexetil | 75% | 33% | 75% | 50% |
| Amitriptylin | 40% | 33% | 40% | 50% |
| Valproat | 33% | 33% | 10% | 50% |
| Botox | 75% | 66% | 75% | 50% |

Benyttes estimaterne baseret på udtalelserne fra regionernes udpegede klinikere øges de inkrementelle omkostninger for alle populationer. Resultaterne af Amgros' følsomhedsanalyser kan ses i Tabel 21.

Tabel 21: Resultat af Amgros' følsomhedsanalyser, DKK, SAIP

| | Klinikerestimat | Worst case-scenarie | Amgros' hovedanalyse |
|---------------------------------|-----------------|---------------------|----------------------|
| Patienter med episodisk migræne | | | |
| P1 | ca. ██████████ | ca. ██████████ | ca. ██████████ |
| P2 | ca. █████ | ca. ██████████ | ca. ██████████ |
| Patienter med kronisk migræne | | | |
| P1 | ca. ██████████ | ca. ██████████ | ca. ██████████ |
| P2 | ca. █████ | ca. ██████████ | ca. ██████████ |
| P3 | ca. █████ | ca. █████ | ca. █████ |

4 BUDGETKONSEKVENSER

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

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

Budgetkonsekvenserne bliver differencen mellem budgetkonsekvenserne i de to scenarier.

4.1 Ansøgers estimater

4.1.1 Patientpopulation og markedsandel

Fagudvalget vedr. migræne under Medicinrådet har i protokollen for denne ansøgning antaget, at der er 5.000-6.000 patienter i behandling for migræne på de danske hospitaler. Fagudvalget skønner desuden at flertallet af disse opfylder kriterierne for forebyggende migrænebehandling (1).

Ansøger har antaget, at patienter ikke skifter mellem episodisk og kronisk migræne. Derudover antages det, at patienter, hvor behandlingen stoppes, ikke kommer tilbage i modellen på en anden behandling.

Ansøger har udarbejdet 4 budgetkonsekvensanalyser for at besvare de 3 kliniske spørgsmål, der er defineret i Medicinrådets protokol for vurdering af den kliniske merværdi (1):

1. Ubehandlede patienter med episodisk migræne (P1)
2. Patienter med episodisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på to eller flere tidligere forebyggende behandlinger (P1 + P2)
3. Ubehandlede patienter med kronisk migræne (P1)
4. Patienter med kronisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på to eller flere tidligere forebyggende behandlinger (P2 + P3)

Ansøger antager, at fremanezumab (Ajoyv) får 10% og 15% markedsoptag i hhv. år 1 og år 2, og derfra peakes på et markedsoptag på 20% i år 3, år 4 og år 5 i alle 4 budgetkonsekvensanalyser.

Ansøgers estimerede patientantal for tidligere ubehandlede patienter med episodisk migræne (P1) ses i Tabel 22.

Tabel 22: Ansøgers estimat af antal nye patienter per år med tidligere ubehandlet episodisk migræne (P1).

| | År 1 | År 2 | År 3 | År 4 | År 5 |
|---|------|------|------|------|------|
| Fremanezumab (Ajoyv) anbefales som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | 125 | 188 | 250 | 250 | 250 |
| Propranolol | 438 | 425 | 400 | 400 | 400 |
| Topiramal | 125 | 113 | 100 | 100 | 100 |
| Lisinopril | 125 | 113 | 100 | 100 | 100 |
| Candesartancilexetil | 438 | 413 | 400 | 400 | 400 |
| Fremanezumab (Ajoyv) anbefales ikke som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Propranolol | 500 | 500 | 500 | 500 | 500 |
| Topiramal | 125 | 125 | 125 | 125 | 125 |
| Lisinopril | 125 | 125 | 125 | 125 | 125 |
| Candesartancilexetil | 500 | 500 | 500 | 500 | 500 |

Ansøgers estimerede patientantal for patienter med episodisk migræne, der har oplevet behandlingssvigt på mindst to tidligere forebyggende behandlinger (P1 + P2) ses i Tabel 23.

Tabel 23: Ansøgers estimat af antal nye patienter per år med episodisk migræne, der har oplevet behandlingssvigt på mindst to tidligere forebyggende behandlinger (P1 + P2).

| | År 1 | År 2 | År 3 | År 4 | År 5 |
|---|------|------|------|------|------|
| Fremanezumab (Ajovi) anbefales som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | 125 | 188 | 250 | 250 | 250 |
| Topiramate | 625 | 600 | 600 | 600 | 600 |
| Lisinopril | 188 | 175 | 150 | 150 | 150 |
| Amitriptyline | 188 | 175 | 150 | 150 | 150 |
| Valproate | 125 | 113 | 100 | 100 | 100 |
| Fremanezumab (Ajovi) anbefales ikke som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Topiramate | 750 | 750 | 750 | 750 | 750 |
| Lisinopril | 188 | 188 | 188 | 188 | 188 |
| Amitriptyline | 188 | 188 | 188 | 188 | 188 |
| Valproate | 125 | 125 | 125 | 125 | 125 |

Ansøgers estimerede patientantal for tidligere ubehandlede patienter med kronisk migræne (P1) ses i Tabel 24.

Tabel 24: Ansøgers estimat af antal nye patienter per år med tidligere ubehandlet kronisk migræne (P1).

| | År 1 | År 2 | År 3 | År 4 | År 5 |
|---|------|------|------|------|------|
| Fremanezumab (Ajovi) anbefales som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | 125 | 188 | 250 | 250 | 250 |
| Propranolol | 438 | 425 | 400 | 400 | 400 |
| Topiramate | 125 | 113 | 100 | 100 | 100 |
| Lisinopril | 125 | 113 | 100 | 100 | 100 |
| Candesartancilexetil | 438 | 413 | 400 | 400 | 400 |
| Fremanezumab (Ajovi) anbefales ikke som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Propranolol | 500 | 500 | 500 | 500 | 500 |
| Topiramate | 125 | 125 | 125 | 125 | 125 |
| Lisinopril | 125 | 125 | 125 | 125 | 125 |
| Candesartancilexetil | 500 | 500 | 500 | 500 | 500 |

Ansøgers estimerede patientantal for patienter med kronisk migræne, der har oplevet behandlingssvigt på mindst to tidligere forebyggende behandlinger (P2 + P3) ses i Tabel 25.

Tabel 25: Ansøgers estimat af antal nye patienter per år med kronisk migræne, der har oplevet behandlingssvigt på mindst to tidligere forebyggende behandlinger (P2 + P3).

| | År 1 | År 2 | År 3 | År 4 | År 5 |
|---|------|------|------|------|------|
| Fremanezumab (Ajovi) anbefales som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | 125 | 188 | 250 | 250 | 250 |
| Topiramát | 375 | 363 | 350 | 350 | 350 |
| Lisinopril | 125 | 113 | 100 | 100 | 100 |
| Amitriptylin | 125 | 113 | 100 | 100 | 100 |
| Valproát | 63 | 50 | 50 | 50 | 50 |
| Botox | 438 | 425 | 400 | 400 | 400 |
| Fremanezumab (Ajovi) anbefales ikke som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Topiramát | 438 | 438 | 438 | 438 | 438 |
| Lisinopril | 125 | 125 | 125 | 125 | 125 |
| Amitriptylin | 125 | 125 | 125 | 125 | 125 |
| Valproát | 63 | 63 | 63 | 63 | 63 |
| Botox | 500 | 500 | 500 | 500 | 500 |

Amgros' vurdering af estimeret antal patienter

Amgros har talt med regionernes udpegede klinikere og bedt dem validere antallet af patienter i hver population. Vurderingen er, at patientantallet for dette område er særdeles svært at estimere. Amgros har derfor yderligere konsulteret de regionale lægemiddelkomitéer og sygehusapotekerne angående dette. Grunden til, at antallet kan være svært at estimere er, at rigtig mange patienter (muligvis titusindvis) med episodisk migræne behandles hos egen læge eller med håndkøbsmedicin og dermed ikke ses af specialister. Derudover er der store kapacitetsproblemer på hovedpinecentre, der forårsager lange ventelister. Amgros vurderer derfor, at man kan beregne budgetkonsekvenserne ud fra to tilgange; 1) prævalens og incidens af migrænepatienter for hver population eller 2) antal patienter svarende til hovedpinecentrenes kapacitet.

Amgros vurderer, at det mest retvisende billede af budgetkonsekvenserne vil ses ved at benytte det antal patienter, som hovedpinecentre på nuværende tidspunkt har kapacitet til at behandle. Dette antal svarer til knapt 600 patienter på landsplan ifølge regionernes udpegede klinikere, de regionale lægemiddelkomitéer og sygehusapotekernes estimater.

Amgros vurderer, at markedsoptaget virker rimeligt for de populationer, der omfatter tidligere ubehandlede patienter, da disse først vil blive forsøgt behandlet med de konventionelle terapier, fx antihypertensiva eller antiepileptika.

Amgros vurderer, baseret på estimater fra regionernes udpegede klinikere, at markedsoptaget for populationerne, der omfatter patienter, der har oplevet behandlingssvigt, dog kan være underestimeret, særligt for patienter med kronisk migræne. Amgros øger markedsoptaget for disse populationer, så dette gradvist øges og peaker på 50% i år 3.

Det skal understreges, at estimaterne er forbundet med store usikkerheder, og resultaterne af budgetkonsekvensanalyserne bør derfor tolkes med forsigtighed. Amgros tilføjer derfor også en analyse, der belyser budgetkonsekvenserne, hvis alle 5.000-6.000 patienter, der i dag behandles forebyggende for migræne på de danske hospitaler, vil modtage behandling med fremanezumab (Ajovy). Dette kan ses som et worst case-scenarie.

4.1.2 Estimat af budgetkonsekvenser

Ansøger har inkluderet de samme omkostninger i budgetkonsekvensanalysen, som der er inkluderet i omkostningsanalysen dog uden patientomkostninger og diskontering af omkostninger.

Med de indlagte antagelser estimerer ansøger, at anvendelse af fremanezumab (Ajovy) vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED] DKK i år 5, alt efter hvilken population man kigger på.

Ansøgers estimat af budgetkonsekvenserne fremgår af Tabel 26, Tabel 27, Tabel 28 og Tabel 29.

Tabel 26: Ansøgers hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser for ubehandlede patienter med episodisk migræne (P1), DKK, ikke-diskonterede tal, SAIP.

| | År 1 | År 2 | År 3 | År 4 | År 5 |
|---|------------|------------|------------|------------|------------|
| Fremanezumab (Ajovy) anbefales som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Propranolol | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Topiramet | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Lisinopril | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Candesartancilexetil | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Total | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Fremanezumab (Ajovy) anbefales ikke som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Propranolol | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Topiramet | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Lisinopril | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Candesartancilexetil | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Total | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Totale budgetkonsekvenser | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

Tabel 27: Ansøgers hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser for patienter med episodisk migræne, der har oplevet behandlingssvigt på to eller flere tidligere forebyggende behandlinger (P1 + P2), DKK, ikke-diskonterede tal, SAIP.

| | År 1 | År 2 | År 3 | År 4 | År 5 |
|--|----------|----------|----------|----------|----------|
| Fremanezumab (Ajoovy) anbefales som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Topiramate | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Lisinopril | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Amitriptyline | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Valproate | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Total | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Fremanezumab (Ajoovy) anbefales ikke som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | █ | █ | █ | █ | █ |
| Topiramate | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Lisinopril | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Amitriptyline | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Valproate | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Total | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Totale budgetkonsekvenser | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |

Tabel 28: Ansøgers hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser for patienter med tidligere ubehandlet kronisk migræne (P1), DKK, ikke-diskonterede tal, SAIP.

| | År 1 | År 2 | År 3 | År 4 | År 5 |
|--|----------|----------|----------|----------|----------|
| Fremanezumab (Ajoovy) anbefales som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Propranolol | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Topiramate | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Lisinopril | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Candesartancilexetil | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Total | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Fremanezumab (Ajoovy) anbefales ikke som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | █ | █ | █ | █ | █ |
| Propranolol | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Topiramate | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Lisinopril | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Candesartancilexetil | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Total | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Totale budgetkonsekvenser | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |

Tabel 29: Ansøgers hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser for patienter med kronisk migræne, der har oplevet behandlingssvigt på mindst to tidligere forebyggende behandlinger (P2 + P3), DKK, ikke-diskonterede tal, SAIP.

| | År 1 | År 2 | År 3 | År 4 | År 5 |
|--|----------|----------|----------|----------|----------|
| Fremanezumab (Ajoovy) anbefales som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Topiramát | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Lisinopril | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Amitriptylin | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Valproát | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Botox | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Total | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Fremanezumab (Ajoovy) anbefales ikke som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | █ | █ | █ | █ | █ |
| Topiramát | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Lisinopril | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Amitriptylin | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Valproát | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Botox | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Total | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Totale budgetkonsekvenser | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |

Amgros' vurdering

Amgros vurderer, at ansøgers budgetestimer er forbundet med store usikkerheder, når det kommer til patientantal og markedsoptag.

Amgros udarbejder egen budgetkonsekvensanalyse med udgangspunkt i Amgros' hovedanalyse af meromkostningerne. Amgros justerer desuden på det estimerede antal patienter samt markedsoptaget baseret på samtale med regionernes udpegede klinikere, de regionale lægemiddelkomitéer og sygehusapotekerne. Amgros understreger igen, at estimerne omhandlende patientantal og markedsoptag er forbundet med store usikkerheder, hvorfor budgetkonsekvensanalyserne bør fortolkes med forsigtighed.

4.2 Amgros' estimater af budgetkonsekvenser

Amgros har korrigeret følgende estimater i forhold til ansøgers analyse:

- Amgros har benyttet omkostninger og antagelser benyttet i Amgros' hovedanalyse
- Amgros benytter justerede patientantal samt markedsoptag, så dette afspejler det antal patienter, som hovedpinecentre har ressourcer til at behandle i dag

4.2.1 Amgros' estimat af patientantal

Amgros justerer patientantallet fra totalt 5.000 patienter til totalt 600 patienter, hvilket afspejler det antal patienter, som hovedpinecentre har ressourcer til at behandle i dag. De 600 patienter fordeler sig ligeligt mellem de 4 populationer, som ansøger har benyttet i deres analyse af budgetkonsekvenserne.

Amgros justerer desuden markedsoptaget, så dette øges til 50% ved år 3 og frem for patienter, der har oplevet behandlingssvigt på to eller flere tidligere forebyggende behandlinger.

Med de indlagte antagelser estimerer Amgros, at anvendelse af fremanezumab (Ajovy) vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED] DKK per år per population afhængigt af den valgte population.

Hvis analysen udføres med AIP bliver budgetkonsekvenserne ca. 1,2 mio. – 3,3 mio. DKK per år.

Estimat af budgetkonsekvenserne fremgår af Tabel 30, Tabel 31, Tabel 32 og Tabel 33.

Tabel 30: Amgros' hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser for ubehandlede patienter med episodisk migræne (P1), DKK, ikke-diskonterede tal, SAIP.

| | År 1 | År 2 | År 3 | År 4 | År 5 |
|---|------------|------------|------------|------------|------------|
| Fremanezumab (Ajovy) anbefales som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Propranolol | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Topiramal | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Lisinopril | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Candesartancilexetil | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Total | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Fremanezumab (Ajovy) anbefales ikke som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Propranolol | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Topiramal | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Lisinopril | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Candesartancilexetil | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Total | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Totale budgetkonsekvenser | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

Tabel 31: Amgros' hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser for patienter med episodisk migræne, der har oplevet behandlingssvigt på to eller flere tidligere forebyggende behandlinger (P1 + P2), DKK, ikke-diskonterede tal, SAIP.

| | År 1 | År 2 | År 3 | År 4 | År 5 |
|---|--------|--------|--------|--------|--------|
| Fremanezumab (Ajovy) anbefales som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Topiramate | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Lisinopril | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Amitriptyline | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Valproate | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Total | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Fremanezumab (Ajovy) anbefales ikke som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | █ | █ | █ | █ | █ |
| Topiramate | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Lisinopril | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Amitriptyline | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Valproate | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Total | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Totale budgetkonsekvenser | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |

Tabel 32: Amgros' hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser for patienter med tidligere ubehandlet kronisk migræne (P1), DKK, ikke-diskonterede tal, SAIP.

| | År 1 | År 2 | År 3 | År 4 | År 5 |
|---|--------|--------|--------|--------|--------|
| Fremanezumab (Ajovy) anbefales som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Propranolol | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Topiramate | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Lisinopril | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Candesartancilexetil | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Total | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Fremanezumab (Ajovy) anbefales ikke som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | █ | █ | █ | █ | █ |
| Propranolol | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Topiramate | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Lisinopril | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Candesartancilexetil | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Total | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |
| Totale budgetkonsekvenser | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ | ██████ |

Tabel 33: Amgros' hovedanalyse for totale budgetkonsekvenser for patienter med kronisk migræne, der har oplevet behandlingssvigt på mindst to tidligere forebyggende behandlinger (P2 + P3), DKK, ikke-diskonterede tal, SAIP.

| | År 1 | År 2 | År 3 | År 4 | År 5 |
|--|----------|----------|----------|----------|----------|
| Fremanezumab (Ajoovy) anbefales som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Topiramát | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Lisinopril | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Amitriptylin | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Valproát | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Botox | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Total | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Fremanezumab (Ajoovy) anbefales ikke som standardbehandling | | | | | |
| Fremanezumab | █ | █ | █ | █ | █ |
| Topiramát | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Lisinopril | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Amitriptylin | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Valproát | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Botox | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Total | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Totale budgetkonsekvenser | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |

4.2.2 Amgros' følsomhedsanalyser af budgetkonsekvenser

Amgros har udarbejdet en følsomhedsanalyse af budgetkonsekvenserne, der belyser usikkerheden i patientantallet. Her antages det, at 5.000 patienter (fremfor 600 patienter i hovedanalysen) er kandidater til forebyggende behandling med fremanezumab (Ajoovy). Markedsoptaget er uændret ift. Amgros' hovedanalyse af budgetkonsekvenserne.

Resultatet af Amgros' følsomhedsanalyse af budgetkonsekvenserne kan ses i Tabel 34.

Tabel 34: Amgros' følsomhedsanalyse af budgetkonsekvenserne ved år 5, DKK, SAIP.

| | Ubehandlet episodisk migræne | Episodisk migræne efter behandlingssvigt | Ubehandlet kronisk migræne | Kronisk migræne efter behandlingssvigt |
|-----------------------------|------------------------------|--|----------------------------|--|
| Amgros' hovedanalyse | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |
| Worst-case | ████████ | ████████ | ████████ | ████████ |

5 DISKUSSION

Behandling med fremanezumab (Ajoovy) er forbundet med betydelige meromkostninger sammenlignet med propranolol, topiramate, lisinopril, candesartancilexetil, amitriptylin og valproat. Sammenlignet med Botox er behandling med fremanezumab (Ajoovy) forbundet med begrænsede meromkostninger.

Meromkostningerne er primært drevet af lægemiddelomkostningerne for fremanezumab (Ajoovy), og antagelserne om, hvor mange patienter der fortsætter i behandling efter evaluering og forsøg på behandlingsophør.

Amgros' følsomhedsanalyser belyser usikkerhederne ved antagelserne om behandlingsophør, hvor det ses, at meromkostningerne forbundet med behandling med fremanezumab (Ajoovy) øges markant, hvis alle patienterne fortsætter med behandling ved evaluering og efter forsøg på behandlingsstop.

Budgetkonsekvenserne er forbundet med store usikkerheder. Disse usikkerheder skyldes særligt antagelserne og det forventede patientantal, samt markedsoptaget af fremanezumab (Ajoovy). Amgros har spurgt regionernes udpegede klinikere, de regionale lægemiddelkomitéer og sygehusapotekerne til råds om mere plausible estimater og må konstatere, at det også for klinikerne er svært at udtale sig om det forventede potentiale hvad angår patientantal og markedsoptag. Budgetkonsekvenserne bør derfor tolkes med stor forsigtighed, da ændringer i disse estimater kan have stor betydning for det endelige resultat. Amgros' worst case-scenarie viser, at regionernes budgetter kan blive påvirket med flere millioner kroner, hvis et uventet stort antal patienter startes i behandling med fremanezumab (Ajoovy).

6 REFERENCER

1. Medicinrådet. Medicinrådets protokol for vurdering af klinisk merværdi for fremanezumab til forebyggende behandling af migræne. 2019;(februar):1–19.
2. Dansk hovedpineselskab. Diagnostik og behandling af hovedpinesygdomme og ansigtssmerter. 2010;1–72. Available from: <http://dhos.dk/wp-content/uploads/2016/08/Referenceprogram-2010.pdf>
3. European Medicines Agency. Summary of Product Characteristics - Ajoovy (fremanezumab). EU Neighb Policy Maghreb. 2018;188–188.

