



Novartis Healthcare A/S

Att.: Pia Krogsgaard Villadsen, Value & Access Director

14. februar 2023
Sagsnr. 2022093589

Reference usk
T +45 44 88 93 50
E usk@dkma.dk

Aimovig får ikke generelt klausuleret tilskud

Afgørelse

Aimovig, injektionsvæske, opløsning, med indhold af erenumab i styrkerne 70 mg og 140 mg får *ikke* generelt klausuleret tilskud.

Sagsfremstilling

I har den 26. september 2022 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til lægemidlet Aimovig, injektionsvæske, opløsning, med indhold af erenumab i styrkerne 70 mg og 140 mg (herefter Aimovig).

I har den 7. december 2022 revideret den foreslåede klausul, så ansøgningen omfatter generelt klausuleret tilskud til:

"Patienter med kronisk migræne, som har oplevet ≥ 3 behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandling med mindst en beta-blokker, en ACE-hæmmer/angiotensin-receptor-blokker og et antiepileptikum. Kronisk migræne skal være dokumenteret ved hovedpinedagbog i mindst 4 uger. Botox og evt. medicin ved medicinoverforbrugshovedpine skal være saneret. Opnås ikke 30% reduktion af månedlige migrænedage 3 mdr. efter behandlingsinitiering, skal behandlingen seponeres. Efter 17 måneder skal behandlingen forsøgsvis pauseres mhp vurdering af evt. fortsat behandling".

Markedsføringstilladelse og udlevering

Aimovig fik markedsføringstilladelse den 26. juli 2018 og er aktuelt markedsført i Danmark. Aimovig ændrede per 19. september 2022 udleveringsgruppe fra BEGR til NBS (neurologi).

Godkendt indikation

Aimovig er indiceret til profylaktisk behandling af migræne hos voksne, der har mindst 4 migrænedage pr. måned.¹

Anbefalet dosis og anvendelse

Behandlingen bør initieres af læger med erfaring indenfor diagnose og behandling af migræne. Den anbefalede dosis er 70 mg hver 4. uge. Nogle patienter kan få gavn af en dosis på 140 mg hver 4. uge.¹

Migræne

Migræne er en af de hyppigste neurologiske problemstillinger. Størstedelen af personer med migræne, der søger hjælp, kan behandles i almen praksis. Migræne er en neurologisk sygdom karakteriseret ved anfaldsvis hovedpine af moderat til svær intensitet, som ofte ledsages af kvalme, opkast, lys- og lydoverfølsomhed. Migræne underinddeles i 3 hovedkategorier: migræne uden aura, migræne med aura

og kronisk migræne. Kronisk migræne defineres ved ≥ 15 hovedpinedage om måneden, hvoraf ≥ 8 er migrænedage.² Episodisk migræne er defineret ved < 15 migrænedage per måned. Inddelingen af episodisk og kronisk migræne skal opfattes som et kontinuerligt spektrum, hvor den enkelte patient i perioder kan gå fra episodisk til kronisk migræne og omvendt.³ I en almindelig dansk lægepraksis har mere end 10% af patienterne migræne⁴. Op til 3% af patienterne udvikler kronisk migræne.²

Anbefalet behandling

Dansk Hovedpine Selskab

Det fremgår af Dansk Hovedpine Selskabs (DHS) referenceprogram vedrørende *Diagnostik og behandling af hovedpinesygdomme og ansigtssmerter (2020)*⁴, at de generelle retningslinjer for forebyggende behandling af migræne er at reducere frekvensen eller sværhedsgraden af anfald. Forebyggende behandling bør overvejes, hvis antallet af dage med migræne per måned er 4 eller højere, i tilfælde, hvor der er dårlig effekt af anfaldsmedicin og patientens livskvalitet er betydeligt forringet på grund af migrænen. Ved ≥ 15 hovedpinedage per måned skal medicinoverforbrug udelukkes.

Det fremgår videre, at profylaktisk behandling generelt anses for succesfuld, hvis hyppigheden eller styrken af migræne kan halveres uden at der forekommer for generende bivirkninger. Profylaksebehandlingen bør forsøges i minimum 2-3 måneder på fuld dosis før det endeligt kan vurderes om der er effekt (med mindre det ikke tolereres på grund af bivirkninger). Ved effekt bør medicinen forsøges seponeret hver 6. til 12. måned for at sikre, at der fortsat er behov for og effekt af medicinen. Hovedpinekalender bør bruges for at dokumentere effekten. Der foreligger ikke evidens for effekt ved kombination af flere former for profylaktisk behandling.

DHS nævner følgende lægemidler, som forebyggende medicin mod kronisk migræne: metoprolol, propranolol, candesartan, topiramid, botulinum type A toxin (herefter botox), og calcitonin gen-relateret peptid (CGRP)-antistofferne erenumab, fremanezumab, galcanezumab og eptinezumab.

Dansk Neurologisk Selskab

I Dansk Neurologisk Selskabs (DNS) nationale behandlingsvejledning *Migræne – behandling (2020)*⁵ fremgår det, at ved kronisk migræne er der dokumenteret effekt af botox og CGRP-antistoffer. Behandlingen hermed er specialistbehandling. Herudover henviser DNS til DHS⁴ for så vidt angår forebyggende behandling af migræne.

I DNSs strategidokument vedrørende *Migræne – behandling med CGRP antistoffer*⁶ (2021) anbefaler DNS følgende vedrørende behandling med CGRP antistoffer (herunder Aimovig):

- Patienter med kronisk migræne, der tidligere har oplevet behandlingssvigt på mindst et anti-hypertensivum og mindst et anti-epileptikum. Behandlingssvigt defineres, som utilstrækkelig effekt eller væsentlig toksicitet. Medicinoverforbrugs hovedpine skal være saneret. Eventuel behandling med botox skal stoppes.
- Lægemidlerne erenumab, fremanezumab og galcanezumab anses for ligeværdige. Førstevalg er det billigste præparat.
- Tidligere forebyggende migrænebehandling, der har været afprøvet uden tilfredsstillende resultat skal dokumenteres.

- For patienter i behandling med botox skal der gå mindst fire måneder efter sidste behandling med botox inden behandling med CGRP-antistoffer. Dette gælder dog ikke, hvis der ikke har været effekt af botox.
- Patienten skal fremover føre hovedpinekalender med angivelse af antal dage med migræne, spændingshovedpine og kraftig migræne/hovedpine og dage med indtag af anfaldsmedicin.
- Ved efterfølgende besøg kontrolleres det, om der er effekt af behandlingen, defineret som mindst 30% reduktion i antallet af dage med migræne af moderat til svær intensitet eller hovedpine af svær intensitet. Hvis der ikke er effekt af behandlingen stoppes denne.
- Patienten skal komme til besøg efter 3 og 6 måneders behandling. Der skal i denne periode føres hovedpinekalender dagligt. Efter 6 måneders behandling skal patienten til kontrol hver 6. måned. Fremover noteres kun data vedrørende hovedpine og medicinindtag for den sidste måned før næste besøg. Dog skal der i perioder, hvor der pauseres med behandlingen, noteres data for sidste måned med behandling samt den efterfølgende måned.
- Patienten skal holde 1 måneds pause efter 17 måneders (knap 1,5 års) behandling.
- Efter 18 måneder kan behandlingen genoptages, hvis patienten har oplevet en klar forværring under pausen.
- Patienten skal holde 1 måneds pause efter 35 måneders (knap 3 års) behandling.

Sundhedsstyrelsen

I en artikel fra Sundhedsstyrelsen, *Rationel Farmakoterapi, Behandling af migræne hos voksne i almen praksis (2022)*² fremgår det, at forebyggende behandling bør tilbydes patienter, hvor antallet af dage med migræne er ≥ 4 dage om måneden. Forebyggende behandling i almen praksis vil typisk omfatte (1) metoprolol eller propranolol, som førstevalgspræparat efterfulgt af (2) candesartan, som andenvalgspræparat. Topiramal kan også overvejes som tredjevalgspræparat i almen praksis, om end klinisk erfaring tyder på en lavere tolerance sammenlignet med førnævnte. Pausering af medicin kan overvejes efter vellykket behandling i 6-12 måneder for de fleste præparater. Formålet er at afklare, om den forebyggende behandling kan seponeres, hvilket reducerer unødige lægemiddeleksponering og giver mulighed for behandling udelukkende med anfaldsmedicin.

Sundhedsstyrelsen angiver, at patienter med kronisk migræne eller manglende virkning af mindst to forskellige præparater med dokumenteret effekt til forebyggende migrænebehandling, bør henvises til specialistbehandling. Sundhedsstyrelsen angiver, at forebyggende behandling hos privatpraktiserende neurolog typisk vil være topiramal, hvis det ikke allerede er blevet afprøvet i almen praksis, samt flunarizin, amitriptylin og valproat. Behandlingsmulighederne ved hovedpineambulatorium omfatter forebyggende behandling med botox og CGRP-antistof.

Medicinrådet

I *Medicinrådets samling af vurderinger af anti-CGRP-antistoffer til behandling af kronisk migræne, herunder kriterier for opstart, monitorering og seponering (2021)*³, fremgår det, at kriterierne for brugen af CGRP-antistoffer senest er opdateret efter de danske hovedpineklinikker har udarbejdet en ny national instruks vedrørende behandling med CGRP-antistoffer. Medicinrådets vurderinger af kriterier for opstart, monitorering og seponering er i overvejende grad

overensstemmende med DNSs strategidokument vedrørende anvendelsen af CGRP-antistoffer⁶.

Medicinrådet vurderer, at der for lægemidlerne erenumab, fremanezumab og galcanezumab ikke er klinisk betydende forskelle, og Medicinrådet betragter derfor de tre lægemidler som klinisk ligestillede. De er alle tre anbefalet af Medicinrådet og er dermed mulige standardbehandlinger til patienter med kronisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandlinger med mindst ét antihypertensivum og ét antiepileptikum. Det er Medicinrådets anbefaling, at regionerne vælger det af de tre lægemidler, der er forbundet med de laveste omkostninger.

Det fremgår videre af Medicinrådets vurdering, at der ikke er enighed, hverken nationalt eller internationalt, om den indbyrdes placering i behandlingsalgoritmen for lægemidler 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 præparat en patient tilbydes, baseres således på en individuel vurdering af blandt andet patientens risikoprofil, andre sygdomme og tidligere erfaring. Der er generelt en stor enighed om, at betablokkere (metoprolol/propranolol) opfattes som førstevalgspræparater. Det er i øvrigt fagudvalgets skøn, at topiramat og de to "off-label"-præparater candesartan og lisinopril (på grund af den relativt gunstige bivirkningsprofil) anvendes i så stor en udstrækning, at de sammen med beta-blokkere udgør førstevalgspræparaterne ved forebyggende behandling af migræne. Fagudvalget ved Medicinrådet skønner således, at de fleste patienter, som tager forebyggende migrænebehandling, behandles med et af disse præparater. Ved behandlingssvigt (enten i form af suboptimal effekt eller uacceptable bivirkninger) eller kontraindikationer er patienterne traditionelt blevet tilbudt behandling med for eksempel amitriptylin/nortriptylin, valproat eller eventuelt botox (kun patienter med kronisk migræne).

Studier af Aimovig

Studie 295

Et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase II studie^{7,8,9,10}, der undersøgte effekt og sikkerhed af erenumab i styrkerne 70 mg og 140 mg til behandling af kronisk migræne med mindst 15 hovedpinedage per måned, heraf mindst 8 migrænedage (samlet patientgruppe = 667). Behandlingsvarigheden var 12 uger efterfulgt af 52 uger. 492 af patienterne havde tidligere været i profylaktisk behandling med betablokkere, tricykliske antidepressiva, selektive serotonin- og noradrenalinogenoptagshæmmere, antihypertensiva, topiramat eller botulinum toxin. 453 af patienterne havde oplevet behandlingssvigt i form af manglende effekt og/eller uacceptable bivirkninger.⁸

For det primære endepunkt, der var ændring i månedlige migrænedage, sås en signifikant bedre effekt af erenumab i styrkerne 70 mg og 140 mg sammenlignet med placebo.⁷ For subgrupper, der havde haft behandlingssvigt på 0, ≥ 1 eller ≥ 2 tidligere behandlinger, sås ligeledes større effekt af erenumab sammenlignet med placebo.⁸ Efter 64 (12+52) ugers behandling rapporterede henholdsvis 59%, 33,2% og 8,9% af patienterne en reduktion i månedlige migrænedage fra baseline på $\geq 50\%$, $\geq 75\%$ og 100%.¹⁰

Patienterne blev scoret på en række skalaer til vurdering af migrænerelateret livskvalitet, hovedpine og smerte indvirken på hverdagen og migræne-relaterede

begrænsninger. For alle områder sås forbedring hos patienterne, der var behandlet med erenumab sammenlignet med placebo.⁹

Real World Data

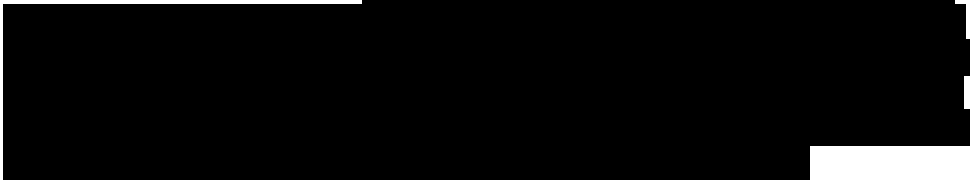
Et single-center, prospektivt, observationelt studie¹¹, der undersøgte effekten af erenumab hos voksne patienter med kronisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandlinger med mindst ét antihypertensivum og ét antiepileptikum (samlet patientgruppe = 300). Patienterne havde i gennemsnit 23±4,9 månedlige hovedpinedage og 16,8±6,4 månedlige migrænedage. De blev behandlet med mindst en dosis erenumab. Behandlingsvarigheden var 52 uger. De fleste patienter gennemførte 12 ugers behandling og under halvdelen gennemførte 52 ugers behandling.

Det primære endepunkt, der var andelen af patienter, som opnåede ≥30% reduktion i månedlige migrænedage fra baseline til uge 9-12, blev opnået hos 71%, og 34% opnåede en vedvarende ≥30% reduktion gennem alle 52 ugers behandling.

IMPROVE

Upubliceret observationsstudie^a, der undersøgte effekt af erenumab hos danske, norske og svenske patienter med kronisk migræne (samlet patientgruppe = 195).

For det primære effektmål, der var en patient-rapporteret vurdering af byrden af migræne i dagligdagen, *the 6-item Headache Impact Test (HIT-6)* og *Migraine Disability Assessment (MIDAS)*, sås



Priser og behandlingsalternativer

Behandlingsprisen for Aimovig i primærsektoren er 135,61 - 135,79 kr. per dag.

I Danmark er der aktuelt markedsført flere lægemidler, som kan anvendes til forebyggende behandling af migræne. Behandlingsprisen varierer fra 0,23 - 34,29 kr. per dag for oral behandling, som har generelt tilskud og 30,33 - 60,44 kr. per dag for behandling med botox, som ikke har generelt eller generelt klausuleret tilskud.

Detaljeret prisoversigt findes i Medicintilskudsævnets indstilling af den 8. januar 2023.

Sundhedsøkonomisk analyse

I har indsendt en sundhedsøkonomisk analyse, der estimerer inkrementelle omkostninger per vunden QALY ved brug af Aimovig sammenlignet med botox (indirekte sammenligning). Modellen løber over en tidshorisont på 5 år. Der er inkluderet omkostninger forbundet med lægemidler og administration, bivirkningshåndtering, monitorering og kontrolbesøg samt værdisætning af patienternes tidsforbrug i forbindelse med behandling. Analysen indeholder antagelse om, at patienterne behandles i overensstemmelse med Medicinrådets kriterier for opstart, opfølgning og seponering³, hvor effekt er defineret som mindst 30% reduktion i antallet af dage

^a Ansøgning af Novartis Healthcare A/S.

med migræne af moderat til svær intensitet eller hovedpine af svær intensitet. Analysen resulterer i en ICER på [REDACTED] kr. per QALY.

Sagsforløb

I har den 26. september 2022 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til Aimovig til følgende klausul:

"Patienter med kronisk migræne, som har oplevet behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandlinger med mindst ét antihypertensivum og ét antiepileptikum."

Jeres ansøgning blev forelagt for Medicintilskudsnævnet den 24. oktober 2022, hvor nævnet anbefalede, at Aimovig ikke får generelt klausuleret tilskud.

I sin indstilling af den 22. november 2022 begrundede nævnet indstillingen med, at lægemidlets pris ikke står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi. Nævnet vurderede herudover, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til den ansøgte klausul er risiko for, at behandling sker uden for klausul

Vi sendte nævnets indstilling i høring hos jer den 22. november 2022.

Vi modtog jeres høringssvar den 7. december 2022.

I høringssvaret skriver I blandt andet, at det fra et klinisk perspektiv er meget vanskeligt at finde en egnet komparator til Aimovig, specielt i de tilfælde hvor botox ikke er et reelt behandlingsvalg, som tilfældet er i primærsektoren i Danmark. I skriver, at prisen på Aimovig er højere i primærsektoren end i sekundærsektoren, alene af den grund, at det er AIP/AUP-prisen, som lægges til grund for vurderingen af Aimovig i primærsektoren, og ikke den rabatterede Amgro's pris i sekundærsektoren. I anfører, at det således alene er strukturelle barrierer (for rabattering i primærsektoren), som potentielt giver anledning til en anderledes vurdering af værdien af Aimovig sammenholdt med prisen.

I skriver, at I med den foreslåede klausulering har lagt jer op ad Medicinrådets klausulering i forsøget på at skabe konsistens i behandlingspraksissen på tværs af primær- og sekundærsektor.

Baseret på synspunkterne i indstillingen fra Medicintilskudsnævnet oplyser I, at I foreslår følgende mere restriktive klausul:

"Patienter med kronisk migræne, som har oplevet ≥ 3 behandlingssvigt på tidligere forebyggende behandling med mindst en beta-blokker, en ACE-hæmmer/angiotensin-receptor-blokker og et antiepileptikum. Kronisk migræne skal være dokumenteret ved hovedpinedagbog i mindst 4 uger. Botox og evt. medicin ved medicinoverforbrugshovedpine skal være saneret. Opnås ikke 30% reduktion af månedlige migrænedage 3 mdr. efter behandlingsinitiering, skal behandlingen seponeres. Efter 17 måneder skal behandlingen forsøgsvis pauseres mhp vurdering af evt. fortsat behandling"

Jeres høringssvar blev forelagt for Medicintilskudsnævnet på deres møde den 19. december 2022.

I sin indstilling af den 8. januar 2023 anbefalede Medicintilskudsnævnet fortsat, at Aimovig ikke får generelt klausuleret tilskud.

I indstillingen udtaler nævnet:

"Vi vurderer, at prisen for Aimovig ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi.

Behandlingsprisen for Aimovig på 135,61 - 135,79 kr. per dag er væsentlig højere end for andre lægemidler til forebyggende behandling af migræne. Behandlingsprisen varierer fra 0,23 - 34,29 kr. per dag for peroral behandling og 30,33 - 60,44 kr. per dag for behandling med botox.

Vi finder, at den foreslåede klausul kun delvist understøtter, at behandling med billigere orale behandlingsmuligheder er udtømte, inden behandling med Aimovig iværksættes, idet det i klausulen er angivet, at patienten skal have forsøgt forebyggende behandling med mindst én beta-blokker, én angiotensin konverterende enzym-hæmmer/angiotensin II-receptorblokker og ét antiepileptikum. Vi lægger i vores vurdering vægt på, at Sundhedsstyrelsen² og Medicinrådet⁶ angiver følgende lægemidler som behandlingsmuligheder ved forebyggelse af migræne: metoprolol, propranolol, candesartan, topiramat, amitriptylin og valproinsyre. Herudover angiver Sundhedsstyrelsen² også flunarizin og Medicinrådet⁶ nortriptylin og lisinopril som mulige behandlingsalternativer. Vi finder, at behandlingsmulighederne med disse lægemidler skal være udtømte før behandling med Aimovig kan overvejes.

I vores vurdering lægger vi endvidere vægt på, at behandling med Aimovig indebærer et komplekst behandlingsforløb med kontinuerlige konsultationer og retningslinjer for monitorering af effekten og afbrydelse eller pausering af behandlingen, som det fremgår af DNS' strategidokument vedrørende Migræne – behandling med CGRP-antistoffer (2021)⁵ og Medicinrådets samling af vurderinger af anti-CGRP-antistoffer til behandling af kronisk migræne, herunder kriterier for opstart, monitorering og seponering (2021)⁶. Sundhedsstyrelsen angiver, at formålet med afbrydelse eller pausering af forebyggende behandling er, blandt andet, at reducere unødige lægemiddeleksponering.² Vi vurderer, at den foreslåede klausul fortsat ikke i tilstrækkelig grad sikrer, at behandling og monitorering sker i overensstemmelse med anbefalingerne herfor. Vi vurderer videre, at de samlede anbefalinger for behandlingsforløbet er omfattende og ikke vil kunne rummes i en tilskudsklausul.

Når vi stiller ovenstående over for behandlingsprisen for Aimovig på 135,61 - 135,79 kr. per dag, finder vi samlet set, at prisen for Aimovig ikke står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi.

Vi har i vores vurdering ikke lagt vægt på ansøgers sundhedsøkonomiske analyse, idet vi vurderer, at botox ikke er den relevante komparator for erenumab, når behandlingen foregår i primærsektoren, da det er vores vurdering, at behandling med botox kun sjældent foregår i speciallægepraksis. Ved denne vurdering lægger vi vægt på, at det fremgår af Sundhedsstyrelsens artikel om Behandling af migræne hos voksne i almen praksis (2022)², at patienter med kronisk migræne bør henvises til specialistbehandling, og at Sundhedsstyrelsen angiver, at forebyggende behandling hos privatpraktiserende neurolog typisk vil være topiramat og behandlingsmulighederne ved hovedpineambulatorierne omfatter botox og CGRP-antistoffer. På samme baggrund vurderer vi, at den sundhedsøkonomiske analyse ikke dokumenterer omkostningseffektivitet for behandling med erenumab i primærsektoren.

Vi vurderer endvidere, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til den ansøgte klausul er risiko for, at behandling med Aimovig med tilskud sker uden for klausul, for eksempel til patienter med episodisk migræne, som udgør en stor patientpopulation. I denne vurdering lægger vi vægt på, at afgrænsningen mellem kronisk og episodisk migræne er flydende. Vi vurderer desuden, at der er risiko for, at behandling med Aimovig iværksættes før behandling med billigere lægemidler til forebyggende behandling af migræne er udtømte. Dette vurderer vi uanset, at Aimovig udelukkende kan ordineres af læger med speciale i neurologi og læger på sygehuse.

Vi kan ikke identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Aimovig opfylder kriterierne for generelt klausuleret tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.”

Vi sendte nævnets indstilling i høring hos jer den 9. januar 2023.

I oplyste den 9. januar 2023, at I ikke havde bemærkninger til nævnets indstilling.

Begrundelse

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens^b § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, 1) om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og 2) om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi.

Der fremgår af § 1, stk. 3, at med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis

- 1) iværksættelse af behandling med lægemidlet kræver særlig undersøgelse og diagnosticering,
- 2) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet vil blive anvendt uden for den godkendte indikation,
- 3) lægemidlet udelukkende eller overvejende anvendes til formål, hvortil der ikke med rimelighed kan forventes tilskud fra regionsrådet,
- 4) lægemidlets effekt ikke er klinisk dokumenteret,
- 5) der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset dette efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet,
- 6) det er uafklaret, om eller hvornår lægemidlet skal anvendes som førstevalg,
- 7) der er nærliggende risiko for, at lægemidlet gøres til genstand for misbrug,
- 8) lægemidlet hovedsageligt anvendes i sygehusbehandling, eller
- 9) lægemidlet på grund af en særlig lægemiddelform ikke kan indtages af patienten selv.

Det følger af medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 4, at Lægemiddelstyrelsen i overensstemmelse med kriterierne fastsat i § 1, stk. 2 og 3, vurderer, om regionsrådets tilskud skal betinges af, at lægemidlet ordineres med henblik på behandling af bestemte sygdomme eller persongrupper (generelt klausuleret tilskud).

Aimovig opfylder ikke kriterierne for generelt klausuleret tilskud til patienter omfattet af den foreslåede klausul. Vi har ved vores vurdering lagt vægt på

^b Bekendtgørelse nr. 728 af 30. maj 2022 om medicintilskud. Tilgængelig fra: <https://www.retsinformation.dk/eli/ta/2022/728>

Medicintilskudsnevnets anbefaling, som den kommer til udtryk i nævnets indstilling af den 8. januar 2023.

Vi vurderer, at prisen på 135,61 - 135,79 kr. per dag for Aimovig ikke står i rimeligt forhold til lægemidlets behandlingsmæssige værdi for patienterne omfattet af den foreslåede klausul og dermed ikke opfylder kriteriet for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, sammenholdt med § 1, stk. 4.

Vi lægger vægt på, at behandlingsprisen for Aimovig er væsentlig højere end for lægemidler til forebyggende behandling af migræne med generelt tilskud, som har en behandlingspris på 0,23 - 34,29 kr. per dag.

I lighed med Medicintilskudsnevnet, finder vi, at klausulen kun delvist understøtter, at behandling med billigere orale behandlingsmuligheder er udtømte inden behandling med Aimovig iværksættes fordi klausulen afgrænses til, at patienten skal have forsøgt forebyggende behandling med mindst én beta-blokker, én angiotensin konverterende enzym-hæmmer/angiotensin II-receptorblokker og ét antiepileptikum. I vurderingen heraf lægger vi vægt på, at Sundhedsstyrelsen og Medicinrådet anbefaler en række mulige behandlingsalternativer til forebyggende behandling af migræne, herunder metoprolol, propranolol, candesartan, topiramet, amitriptylin, valproinsyre, flunarizin, nortriptylin og lisinopril. Vi finder, i lighed med Medicintilskudsnevnet, at behandlingsmulighederne med de, af Sundhedsstyrelsen og Medicinrådet, anbefalede lægemidler skal være udtømt førend behandling med Aimovig kan overvejes.

I vores vurdering lægger vi endvidere vægt på, at behandling med Aimovig indebærer et komplekst behandlingsforløb med kontinuerlige konsultationer og retningslinjer for monitorering af effekt samt afbrydelse eller pausering af behandlingen, som det fremgår af strategidokumentet *Migræne – behandling med CGRP-antistoffer (2021)* fra DNS og *Medicinrådets samling af vurderinger af anti-CGRP-antistoffer til behandling af kronisk migræne, herunder kriterier for opstart, monitorering og seponering (2021)*. I lighed med Medicintilskudsnevnet, vurderer vi, at klausulen ikke i tilstrækkelig grad sikrer, at behandling og monitorering sker i overensstemmelse med anbefalingerne herfor. De samlede anbefalinger for behandlingsforløbet med CGRP-antistoffer er omfattende, hvilket vi vurderer, ikke kan rummes i en tilskudsklausul.

Vi kan ikke identificere andre bestemte sygdomme eller persongrupper, til behandling af hvilke, Aimovig opfylder kriterierne for generelt tilskud. Begrundelsen herfor er som ovenfor nævnt.

Med mindre ganske særlige forhold gør sig gældende, ydes der ikke generelt tilskud til et lægemiddel, hvis der er risiko for, at lægemidlet anvendes som førstevalg, uanset det efter Lægemiddelstyrelsens vurdering ikke bør være tilfældet, jævnfør medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 3, nr. 5.

Vi vurderer, at der ved tildeling af generelt klausuleret tilskud til Aimovig er risiko for, at Aimovig anvendes som førstevalg, uanset dette efter vores vurdering ikke bør være tilfældet. Vi finder, i lighed med Medicintilskudsnevnet, at der er risiko for, at behandling med Aimovig iværksættes før behandling med billigere lægemidler til forebyggende behandling af migræne er udtømte. Vi finder endvidere, at der er risiko for at Aimovig ordineres med tilskud til patienter med episodisk migræne, som ikke er omfattet af den ansøgte klausul, men af

indikationen for Aimovig, og som udgør en stor patientpopulation. I denne vurdering lægger vi vægt på, at afgrænsningen mellem kronisk og episodisk migræne er flydende. Vi finder, at der er risiko for førstevalg, uanset at Aimovig udelukkende kan ordineres af læger med speciale i neurologi og læger på sygehuse.

Vi lægger imidlertid ikke vægt på ovenstående vurdering i vores begrundelse, idet vi ikke kan identificere bestemte sygdomme eller persongrupper til behandling af hvilke, Aimovig opfylder kriterierne for generelt tilskud i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2.

Sundhedsøkonomisk analyse

Vi vurderer, at den sundhedsøkonomiske analyse ikke dokumenterer omkostningseffektivitet for behandling med erenumab i primærsektoren, idet vi vurderer, at botox ikke er den relevante komparator til erenumab, når behandlingen foregår i primærsektoren. Vi har ved den vurdering lagt vægt på, at det fremgår af Sundhedsstyrelsens artikel om *Behandling af migræne hos voksne i almen praksis* (2022), at patienter med kronisk migræne bør henvises til specialistbehandling, og at Sundhedsstyrelsen angiver, at forebyggende behandling hos privatpraktiserende neurolog typisk vil være topiramid og behandlingsmulighederne ved hovedpineambulatorierne omfatter botox og CGRP-antistoffer.

Retsregler

Afgørelsen er truffet med hjemmel i medicintilskudsbekendtgørelsens § 1, stk. 2, nr. 2, sammenholdt stk. 4.

Revurdering

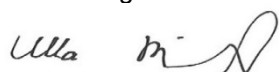
Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunktet. Hvis disse senere ændrer sig, kan Lægemiddelstyrelsen revurdere afgørelsen.

Tilskudsstatus for Aimovig bliver revurderet i forbindelse med den regelmæssige revurdering af lægemidlers tilskudsstatus.

Klagevejledning

I kan klage over denne afgørelse hos Indenrigs- og Sundhedsministeriet, Slotsholmsgade 10-12, 1216 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen
Sektionsleder

Referencer

- ¹ Produktresumé for Aimovig. European Medicines Agency. Offentliggjort 8. august 2018. Opdateret 1. marts 2022. Besøgt 14. februar 2023. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/aimovig-epar-product-information_da.pdf
- ² Behandling af migræne hos voksne i almen praksis. Sundhedsstyrelsen. Rationel Farmakoterapi. August 2022. Besøgt 14. februar 2023. Tilgængelig fra: https://www.sst.dk/-/media/Udgivelser/2022/Rationel-Farmakoterapi/4/Rationel-Farmakoterapi-4-2022.ashx?sc_lang=da&hash=502EAC94030304D1D6EC076068487CC6
- ³ Medicinrådets samling af vurderinger af anti-CGRP-antistoffer til behandling af kronisk migræne, herunder kriterier for opstart, monitorering og seponering. Medicinrådet. 26. maj 2021. Offentliggjort 27. maj 2021. Besøgt 14. februar 2023. Tilgængelig fra: <https://medicinraadet.dk/media/egmjpyid/medicin%C3%A5dets-samling-af-vurderinger-af-anti-cgrp-antistoffer-til-behandling-af-kronisk-migr%C3%A6ne-version-1-1.pdf>
- ⁴ Diagnostik og behandling af hovedpinesygdomme og ansigtssmerter. Dansk Hovedpine Selskab. 2020. 3. udgave. Besøgt 14. februar 2023. Tilgængelig fra: https://dhos.dk/wp-content/uploads/2020/06/2932-Referenceprogram_2020_final_web-24.06.20.pdf
- ⁵ Migræne – behandling. Dansk Neurologisk selskab. 1. september 2020. Besøgt 14. februar 2023. Tilgængelig fra: <https://neuro.dk/wordpress/nbv/migraene-behandling/>
- ⁶ Migræne – behandling med CGRP antistoffer. Dansk Neurologisk Selskab. 4. juni 2021. Besøgt 14. februar 2023. Tilgængelig fra: <https://neuro.dk/wordpress/nbv/cgrp-antagonist-behandling-af-migraene/>
- ⁷ Tepper S, Ashina M, Reuter U, Brandes JL, Doležil D, Silberstein S et al. Safety and efficacy of erenumab for preventive treatment of chronic migraine: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2017 Jun;16(6):425-434.
- ⁸ Ashina M, Tepper S, Brandes JL, Reuter U, Boudreau G et al. Efficacy and safety of erenumab (AMG334) in chronic migraine patients with prior preventive treatment failure: A subgroup analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Cephalalgia.* 2018 Sep;38(10):1611-1621.
- ⁹ Lipton RB, Tepper SJ, Reuter U, Silberstein S, Stewart WF et al. Erenumab in chronic migraine: Patient-reported outcomes in a randomized double-blind study. *Neurology.* 2019 May 7;92(19):e2250-e2260.
- ¹⁰ Tepper SJ, Ashina M, Reuter U, Brandes JL, Doležil D et al. Long-term safety and efficacy of erenumab in patients with chronic migraine: Results from a 52-week, open-label extension study. *Cephalalgia.* 2020 May;40(6):543-553.
- ¹¹ Cullum CK, Do TP, Ashina M, Bendtsen L, Hugger SS et al. Real-world long-term efficacy and safety of erenumab in adults with chronic migraine: a 52-week, single-center, prospective, observational study. *J Headache Pain.* 2022 Jun 2;23(1):61.