

---

# TILDRAKIZUMAB (ILUMETRI)

---

MODERAT TIL SVÆR PLAQUE PSORIASIS HOS VOKSNE

# OPSUMMERING

## Baggrund

Tildrakizumab (Ilumetri) er en systemisk biologisk antistofbehandling indiceret til behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos voksne, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling. Der forventes at ca. 100 nye patienter per år kandiderer til 2. generations immunmodulerende behandling, derudover forventes det, at ca. 100 patienter per år fejler på et 2. generations immunmodulerende lægemiddel og skal skifte til et andet. Amgros' vurdering tager udgangspunkt i dokumentationen indsendt af Almirall.

## Analyse

I analysen estimeres de inkrementelleomkostninger forbundet med behandling med tildrakizumab (Ilumetri) sammenlignet med behandling med guselkumab, adalimumab, secukinumab, ixekizumab, ustekinumab, brodalumab og certolizumab pegol til voksne ( $\geq 18$  år), herunder subpopulationen af patienter med tidligere behandlingssvigt ved anvendelse af en 1. linje med IL-23 og IL-12/23 target.

## Inkrementelle omkostninger og budgetkonsekvenser

Amgros har vurderet de gennemsnitlige inkrementelleomkostninger per patient ved brug af tildrakizumab (Ilumetri) sammenlignet med komparator. De inkrementelle omkostninger er angivet i SAIP.

I analysen, som Amgros mener er mest sandsynlig, er de inkrementelle omkostninger for tildrakizumab (Ilumetri) ca. [REDACTED] DKK sammenlignet med den billigste komparator i 1. linjebehandling til ca. [REDACTED] DKK for den dyreste komparator i 1. linjebehandling for 18 måneder, for den generelle patientpopulation herunder subpopulationen af patienter med tidligere behandlingssvigt ved anvendelse af en 1. linje med IL-23 og IL-12/23 target.

Anvendes lægemiddelpriserne i AIP er de inkrementelle omkostninger for tildrakizumab (Ilumetri) ca. 60.000 DKK sammenlignet med den billigste komparator i 1. linjebehandling til ca. -23.000 DKK for den dyreste komparator i 1. linjebehandling.

Amgros vurderer at budgetkonsekvenserne for regionerne per år ved anbefaling af tildrakizumab (Ilumetri) som standardbehandling vil være ca. [REDACTED] DKK. Hvis analysen udføres med AIP, er budgetkonsekvenserne ca. -200.000 DKK om året.

## Konklusion

Amgros kan konkludere, at behandling med tildrakizumab (Ilumetri) er forbundet med meromkostninger sammenlignet med den billigste komparator i 1. linjebehandling, men besparelser sammenlignet med andre komparatorer i 1. linjebehandling. Meromkostningerne eller besparelserne for tildrakizumab (Ilumetri) er i denne analyse udelukkende drevet af lægemiddelomkostninger for tildrakizumab (Ilumetri) og komparator.

## Liste over forkortelser

AIP	Apotekernes indkøbspris
DKK	Danske kroner
DRG	Diagnose Relaterede Grupper
IL	Interleukin
mAb	Monoklonalt antistof
PsA	Psoriasisartropati
SPC	Summary of Product Characteristics

# INDHOLD

---

<b>Opsummering</b>	<b>2</b>
Liste over forkortelser	3

---

<b>1 Baggrund</b>	<b>6</b>
1.1 Problemstilling	6
1.2 Patientpopulation	6
1.3 Behandling med tildrakizumab (Ilumetri)	6
1.3.1 Komparator	6
1.4 Medicinrådets kliniske spørgsmål	7

---

<b>2 Vurdering af indsendt økonomisk analyse</b>	<b>8</b>
2.1 Model, metode og forudsætninger	8
2.1.1 Modelbeskrivelse	8
2.1.2 Analyseperspektiv	8
2.1.3 Omkostninger	8

---

<b>3 Resultater</b>	<b>10</b>
3.1 Ansøgers hovedanalyse	10
3.1.1 Antagelser i ansøgers hovedanalyse	10
3.1.2 Resultat af ansøgers hovedanalyse	10
3.2 Amgros' hovedanalyse	10
3.2.1 Antagelser i Amgros hovedanalyse	10
3.2.2 Resultat af Amgros hovedanalyse	10

---

<b>4 Budgetkonsekvenser</b>	<b>12</b>
-----------------------------	-----------

  

<b>5 Diskussion</b>	<b>13</b>
---------------------	-----------

  

<b>6 referencer</b>	<b>14</b>
---------------------	-----------

# LOG

Ansøgning	
Lægemiddelfirma:	Almirall
Handelsnavn:	Ilumetri
Generisk navn:	Tildrakizumab
Indikation:	Behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos voksne ( $\geq 18$ år), som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling og ikke har psoriasisartropati.
ATC-kode:	L04AC17

Proces	
Ansøgning modtaget hos Amgros:	19-12-2018
Endelig rapport færdig:	26-03-2019
Sagsbehandlingstid fra endelig ansøgning:	98 dage
Arbejdsgruppe:	<b>Louise Greve Dal</b> Line Brøns Jensen Lianna Christensen Mark Friborg Pernille Winther Johansen

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

# 1 BAGGRUND

Tildrakizumab (Ilumetri) er som enkeltstofbehandling indiceret til behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos voksne ( $\geq 18$  år), som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling og ikke har psoriasisartropati (PsA)(1). Almirall (herefter omtalt som ansøger) er markedsføringstilladelsesindehaver af tildrakizumab (Ilumetri) og har den 19.12.2018 indsendt en ansøgning til Medicinrådet om anbefaling af tildrakizumab (Ilumetri) som standardbehandling på danske sygehuse 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 behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos voksne ( $\geq 18$  år), som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling og ikke har PsA, i form af de gennemsnitlige inkrementelle omkostninger per patient og de samlede budgetkonsekvenser for regionerne ved anbefaling af tildrakizumab (Ilumetri) som standardbehandling på danske sygehuse af den nævnte indikation. I analyserne sammenlignes behandling med tildrakizumab (Ilumetri) med behandling med guselkumab, adalimumab, secukinumab, ixekizumab, ustekinumab, brodalumab og certolizumab pegol, der er defineret i Medicinrådets protokol som nuværende standardbehandling(1).

## 1.2 Patientpopulation

Psoriasis er en autoimmun, kronisk, inflammatorisk sygdom, hvor plaque psoriasis er den mest almindelige (ca. 80%). Det forventede antal patienter på landsplan er per år ca. 100 nye patienter, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling. Det drejer sig om psoriasispatienter, der opfylder kriterierne for biologisk behandling, og som ikke har psoriasisartropati (PsA). Derudover forventes det, at ca. 100 patienter per år fejler på et 2. generations immunmodulerende lægemiddel og skal skifte til et andet lægemiddel(1). Adalimumab, secukinumab, ixekizumab og ustekinumab anbefales aktuelt alle som 1. linjebehandlinger til psoriasis begrundet i samme effekt på hudsymptomer og sammenlignelig bivirkningsprofil(1). Lægemidlerne brodalumab og guselkumab er af Medicinrådet (15. marts 2018) vurderet til at gøre et klinisk ligestillet alternativ 1. linjebehandling(2,3). Lægemidlet certolizumab pegol er af medicinrådet (12. december 2018) vurderet til at gøre et klinisk ligestillet alternativ til 1. linjebehandling(4). ■

## 1.3 Behandling med tildrakizumab (Ilumetri)

### Indikation

Tildrakizumab (Ilumetri) er indiceret til behandling af Voksne ( $\geq 18$  år) med moderat til svær plaque psoriasis, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling og ikke har psoriasisartropati. Herunder subpopulationen der omfatter patienter, som har haft behandlingssvigt på biologiske lægemidler generelt samt specifikt på lægemidler med IL-23 og IL-12/23 target(1).

### Virkningsmekanisme

Tildrakizumab (Ilumetri) er et humant monoklonalt antistof (mAb), som binder selektivt til interleukin (IL)-23(1).

### Dosering

Enkeltstofbehandlingen administreres således(1):

- Tildrakizumab (Ilumetri), subkutan injektion á 100 mg i uge 0, 4 og herefter hver 12. uge

### 1.3.1 Komparator

Medicinrådet har defineret komparator som de lægemidler, der aktuelt anbefales som 1. linjebehandling, til den generelle patientpopulation med moderat til svær plaque psoriasis. Heraf er ustekinumab og guselkumab henholdsvis et anti-interleukin(IL)-12/23 og anti-IL-23, der derfor deler samme target som tildrakizumab (Ilumetri)(1).

Tabel 1: Definerede populationer og komparatorer

Population	Komparator
Voksne ( $\geq 18$ år) med moderat til svær plaque psoriasis, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling og ikke har psoriasisartropati. (Herunder subpopulation som har haft behandlingssvigt ved anvendelse af en 1. linje IL-23 og IL-12/23 target)	Adalimumab Secukinumab Ixekizumab Ustekinumab Brodalumab Guselkumab Certolizumab pegol

## 1.4 Medicinrådets kliniske spørgsmål

Medicinrådet har vurderet den kliniske merværdi af behandling med tildrakizumab (Ilumetri) sammenlignet med komparator for voksne ( $\geq 18$  år) med moderat til svær plaque psoriasis, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling og ikke har psoriasisartropati(1).

## 2 VURDERING AF INDSENDT ØKONOMISK ANALYSE

I analysen af gennemsnitlige behandlingsomkostninger per patient sammenlignes behandling med tildrakizumab (Ilumetri) med behandling med guselkumab (Tremfya) til voksne ( $\geq 18$  år) med moderat til svær plaque psoriasis uden PsA, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling, herunder subpopulationen af patienter med tidligere behandlingssvigt ved anvendelse af en 1. linje IL-23 og IL-12/23 target.

### 2.1 Model, metode og forudsætninger

#### 2.1.1 Modelbeskrivelse

Ansøger har indsendt en simpel omkostningsmodel for behandling af patienter i den nævnte population. Ansøger antager at behandlingsforløbene for tildrakizumab (Ilumetri) og guselkumab (Tremfya) er identiske og at effekt- og bivirkningsprofil er helt ens. Frafald inkluderes således ikke i analysen. I modellen antages, at der behandles i 18 måneder. Behandling vil have færre omkostninger efterfølgende år. Ansøger har ikke indsendt nogen følsomhedsanalyser.

#### *Amgros' vurdering*

Amgros accepterer ansøgers antagelser om ens patientforløb for tildrakizumab (Ilumetri) og guselkumab (Tremfya), da der ikke er forskelle i udredning, diagnostik, behandlingsmåde eller opfølgning mellem tildrakizumab (Ilumetri) og komparator.

Udfaldet efter 12 måneder er at forsætte i behandling eller at seponere behandling. Amgros mener at ansøgers hovedanalyse på 18 måneder inkluderer alle relevante omkostninger for behandlingerne.

Der er i Medicinrådets protokol defineret flere mulige komparatorer til tildrakizumab (Ilumetri) for populationen(1). Amgros mener derfor, at det i hovedanalysen er relevant at estimere de inkrementelle omkostninger for alle mulige komparatorer jf. tabel. Amgros udarbejder i sin hovedanalyse behandlingssammenligning med tildrakizumab (Ilumetri) med komparativerne defineret i protokollen.

Amgros vurderer, at det er rimeligt ikke at inkludere frafald i modellen, da der ikke findes data der understøtter, at der vil være forskel i frafaldsraten mellem de sammenlignende lægemidler.

*Amgros udarbejder en ny hovedanalyse hvor de inkrementelle omkostninger for tildrakizumab (Ilumetri) sammenlignet med alle relevante komparatorer hvor omkostninger estimeres for 18 måneder.*

#### 2.1.2 Analyseperspektiv

Analysen inkluderer udelukkende lægemiddelomkostninger. Tidshorisonten i analysen er fra første dosis og 18 måneder frem. Ansøger har diskonteret omkostninger efter 12 måneder med en diskonteringsfaktor på 4%.

#### *Amgros' vurdering*

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

Amgros vurderer, at tidshorisonten er tilstrækkeligt lang til at opfange betydelige relevante forskelle mellem de sammenlignede interventioner i analysen for den angivne population, da patienterne får behandling i 12 måneder eller potentielt får behandling i mange år, og hvor antallet af administrationer differentiere fra år 1 og efterfølgende år, hvormed det er relevant at estimere omkostninger for 12 måneder og derefter for efterfølgende måneder.

*Amgros godtager analysens perspektiv og tidshorisonten.*

#### 2.1.3 Omkostninger



## Lægemedielomkostninger

Ansøger har for tildrakizumab (Ilumetri) og guselkumab (Tremfya) anvendt SPC'erne for lægemidlerne(5,6). Alle anvendte lægemiddelpriser er i SAIP.

Tabel 2 illustrerer de lægemiddelpriser, som anvendes i analysen.

Tabel 2: Anvendte lægemiddelpriser, SAIP (april 2019)

Lægemiddel	Styrke	Pakningsstørrelse	Pris pr pakning (DKK)	Kilde
Tildrakizumab (Ilumetri)	100 mg, s.c	1 stk.	████████	Ansøger
Guselkumab (Tremfya)	100 mg, s.c	1 stk.	████████	Amgros

Tildrakizumab (Ilumetri) administreres med 100 mg i uge 0, 4 og derefter hver 12. uge, tilsvarende 5 administrationer over år 1 og 7,17 over 18 måneder.

Guselkumab (Tremfya) administreres med 100 mg i uge 0, 4 og derefter hver 8. uge, tilsvarende 7 administrationer i år 1 og 10,25 administrationer over 18 måneder.

Tabel 3 illustrerer doseringen af lægemidlerne, som anvendes i analysen og prisen per patient for hver population.

Tabel 3: Gennemsnitlig dosis og lægemiddelomkostninger pr. patient over 18 måneder, DKK

Behandlingsregime	Styrke	Administrationer	Pris pr. enhed	I alt 18 måneder
Tildrakizumab (Ilumetri)	100 mg, s.c	7,17	████████	████████
Guselkumab (Tremfya)	100 mg, s.c	10,25	████████	████████

### Amgros' vurdering

Doseringen af lægemidlerne er i tråd med lægemidlernes SPC'er(5,6).

Amgros accepterer den valgte dosering.

## 3 RESULTATER

### 3.1 Ansøgers hovedanalyse

#### 3.1.1 Antagelser i ansøgers hovedanalyse

- Tidshorizonten er 18 måneder i analysen for tildrakizumab (Ilumetri) og guselkumab (Tremfya)
- Der inkluderes udelukkende lægemiddelomkostninger i analysen
- Det antages, at subpopulationen med patienter, som har haft behandlingssvigt ved anvendelse af en 1. linje med IL-23 eller IL-12/23 target, også dækkes af hovedpopulationen

#### 3.1.2 Resultat af ansøgers hovedanalyse

Resultaterne fra ansøgers hovedanalyse præsenteres i tabel 4.

Tabel 4: Resultat af ansøgers hovedanalyse, gns. omkostninger per patient, 18 måneder, DKK, SAIP

Tildrakizumab (Ilumetri)	Guselkumab (Tremfya)	Inkrementelle omkostninger (DKK)
██████████ DKK	██████████ DKK	██████████

### 3.2 Amgros' hovedanalyse

#### 3.2.1 Antagelser i Amgros hovedanalyse

- Amgros inkluderer alle relevante komparatorer i analysen

#### 3.2.2 Resultat af Amgros hovedanalyse

Resultaterne fra Amgros hovedanalyse præsenteres nedenfor.

Tabel 5: Anvendte lægemiddelpriser, SAIP (april 2019)

Lægemiddel	Styrke	Pakningsstørrelse	Pris pr pakning (DKK)	Kilde
Tildrakizumab (Ilumetri)	100 mg, s.c	1 stk.	████████	Ansøger
Guselkumab (Tremfya)	100 mg, s.c	1 stk.	████████	Amgros
Adalimumab (Imraldi)	40 mg, s.c	2 stk.	████████	Amgros
Secukinumab (Cosentyx)	300 mg, s.c	2 stk.	████████	Amgros
Ustekinumab (Stelara)	≤100 kg: 45 mg, s.c >100 kg: 90 mg, s.c	1 stk.	████████	Amgros
Certolizumab pegol	200 mg, s.c	1 stk.	████████	Amgros
Ixekizumab (Taltz)	80 mg, s.c	1 stk	████████	Amgros
Brodalumab (Kyntheum)	210 mg, s.c	2 stk.	████████	Amgros

I tabel 6 ses resultatet af Amgros hovedanalyse.

Tabel 6: 18 mdr. behandling sammenlignet med andre 1. linjebehandlinger, DKK, SAIP

18 måneder		
	Lægemiddelomkostninger (SAIP)	Inkrementelleomkostninger (SAIP)
Tildrakizumab (Ilumetri)	████████	-
Adalimumab (Imraldi)	████████	████████
Certolizumab pegol (Cimzia)	████████	████████
Secukinumab (Cosentyx)	████████	████████
Ustekinumab (Stelara)	████████	████████
Guselkumab (Tremfya)	████████	████████
Ixekizumab (Taltz)	████████	████████
Brodalumab (Kyntheum)	████████	████████

De inkrementelle omkostninger for tildrakizumab (Ilumetri) er ca. ██████████ DKK per patient for lægemidler med target IL-23 (guselkumab). De inkrementelle omkostninger for tildrakizumab (Ilumetri) sammenlignet med behandling med billigste komparator i 1. linjebehandling (adalimumab) er på ca. ██████████ DKK.

Hvis analysen udføres med AIP, er de inkrementelle omkostninger for tildrakizumab (Ilumetri) sammenlignet med guselkumab ca. -8.000 DKK og ca. 60.000 DKK sammenlignet med behandling med billigste komparator i 1. linjebehandling (adalimumab).

## 4 BUDGETKONSEKVENSER

Anbefaling af tildrakizumab (Ilumetri) som standardbehandling til indikationen omhandlet af denne analyse, vil ikke udvide brugen af immunsupprimerende lægemidler til behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos voksne ( $\geq 18$  år), som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling, men i stedet øge konkurrencen om det eksisterende marked. Ansøger antager at tildrakizumab (Ilumetri) kun vil blive anvendt til skiftepatienter hvis tildrakizumab (Ilumetri) anbefales. Dette betyder at 0% vil blive behandlet med tildrakizumab (Ilumetri) for bionåive patienter. Ansøger antager at 27% af de 100 skiftepatienter vil blive behandlet med tildrakizumab (Ilumetri) såfremt tildrakizumab (Ilumetri) anbefales. Ansøger antager at skiftepatienterne der behandles såfremt tildrakizumab (Ilumetri) anbefales erstatter lægemidlet guselkumab (Tremfya) der har samme target som tildrakizumab (Ilumetri). Med de nuværende priser på lægemidlerne vil tildrakizumab (Ilumetri) således være resulterende i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED] DKK per budget år. Amgros mener tildrakizumab (Ilumetri) vil anvendes til flere af de 100 skiftepatienter, og dermed også tage markedsandele fra andre komparatorer end guselkumab (Tremfya). Amgros mener derfor at budgetkonsekvenserne fører til en større besparelse af budgetkonsekvenserne end ansøgers estimat. Den potentielle besparelse kendes ikke.

Angives lægemidlerne i AIP vil budgetkonsekvenserne resultere i ca. – 200.000 DKK per budget år.

## 5 DISKUSSION

Ansøger har kun inkluderet lægemiddelomkostninger, eftersom det er accepteret, at behandlingerne er ligeværdige med hensyn til effekt og bivirkningsprofil. Alle lægemidler administreres subkutant, og derfor antages ens administrationsomkostninger. Der vil dog være forskel i antal doser år 1 og efterfølgende år.

Amgros vurderer, at de inkrementelle omkostninger med behandling med tildrakizumab (Ilumetri) er ca. [REDACTED] DKK for 18 måneder sammenlignet med den billigste komparator i 1. linjebehandling. Amgros vurderer, at anbefalingen af tildrakizumab (Ilumetri) vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. [REDACTED] DKK per budget år. Budgetkonsekvenserne er beregnet på hvilket lægemiddel tildrakizumab (Ilumetri) vil erstatte i gruppen for 1. linjebehandling til svær plaque psoriasis. Da tildrakizumab (Ilumetri) forventes at tage markedsandel fra flere dyrere alternativer, vil budgetkonsekvenserne være yderligere forbundet med besparelser

Angives lægemidlerne i AIP, vil de inkrementelle omkostninger med behandling med tildrakizumab (Ilumetri) være ca. 60.000 DKK for 18 måneder sammenlignet med billigste komparator i 1. linjebehandling (adalimumab) og budgetkonsekvenser på ca. – 200.000 DKK per budget år.

## 6 REFERENCER

1. Medicinrådet. Medicinrådets protokol for vurdering af klinisk merværdi for tildrakizumab til behandling af moderat til svær plaque psoriasis. :1–13.
2. Medicinrådet. Medicinrådets anbefaling vedrørende guselkumab til moderat til svær plaque psoriasis [Internet]. 2018. p. 1–2. Available from: <https://medicinraadet.dk/media/7968/anbefalingsrapport-guselkumab-psoriasis-10-med-bilag.pdf>
3. Medicinrådet. Medicinrådets anbefaling vedrørende brodalumab til moderat til svær plaque psoriasis [Internet]. 2018. p. 1–2. Available from: <https://medicinraadet.dk/media/7965/anbefaling-brodalumab-psoriasis-10.pdf>
4. Medicinrådet. Baggrund for Medicinrådets anbefaling vedrørende certolizumab pegol som mulig standardbehandling til moderat til svær plaque psoriasis. 2018;(december). Available from: <https://medicinraadet.dk/media/10481/baggrund-for-medicinraadets-anbefaling-af-certolizumab-pegol-til-psoriasis-vers-10.pdf>
5. EMA - European Medicines Agency. SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS - IIUMETRI.
6. EMA - European Medicines Agency. SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS - TREMFYA.

