

Medicinrådets anbefaling vedr. bimekizumab som andenlinjebehandling af aktiv moderat til svær hidrosadenitis suppurativa (HS)

Anb



Dokumentoplysninger

Godkendt 21. maj 2025

Ikrafttrædelsesdato 21. maj 2025

Dokumentnummer 214869

Versionsnummer 1.0

Sagsoplysninger

Lægemiddel Bimekizumab (Bimzelx)

Indikation Aktiv moderat til svær hidrosadenitis suppurativa (HS) hos voksne med utilstrækkeligt respons af konventionel systemisk behandling

Lægemiddelfirma UCB Pharma S.A.

ATC-kode L04AC21

Sagsbehandling

Proces 18-ugers proces

Anmodning modtaget fra ansøger 17. juni 2024

Aftalt ansøgningstidspunkt og opstart af sagsbehandlingstiden 9. januar 2025

Udkast til rapport sendt til Amgro og virksomheden 7. april 2025

Rådets anbefaling 21. maj 2025

Sagsbehandlingstid (opgjort i arbejdsdage) 18 uger (90 arbejdsdage)

Fagudvalg Fagudvalget vedrørende hidrosadenitis suppurativa



Anbefaling

Medicinrådet **anbefaler** bimekizumab til hudsygdommen moderat til svær hidrosadenitis suppurativa (HS) hos voksne med utilstrækkelig respons på konventionel systemisk behandling og tidligere behandling med mindst et andet biologisk lægemiddel. Medicinrådet anbefaler dosering hver måned i de første 4 måneder, herefter hver 2. måned. Anvendelsen bør følge [Medicinrådets kriterier for opstart, monitorering og seponering](#).

HS er en kronisk inflammatorisk hudsygdom med smertefulde og kløende hudlæsioner (dybtliggende knuder, bylder og tunneller under huden), som opstår i hårsækkene ved hudfolder.

Behandling med bimekizumab kan reducere hudlæsioner og smerter samt forbedre livskvaliteten hos mindst ligeså mange patienter som secukinumab, som er nuværende standardbehandling. For en del patienter vil bimekizumab dog ikke have effekt. Derfor er det vigtigt med regelmæssig monitorering af patienterne og ophør af behandlingen, hvis effekten udebliver eller ophører.

Der er risiko for bivirkninger ved behandling med bimekizumab, oftest svamp i munden, hvilket især ses ved dosering hyppigere end hver 2. måned. Ved både bimekizumab og secukinumab er der risiko for infektioner, som kan være alvorlige.

Medicinrådet vurderer, at omkostningerne til bimekizumab er rimelige sammenlignet med den nuværende standardbehandling og i forhold til effekten. Medicinrådet anbefaler regionerne at benytte det lægemiddel, der samlet set er forbundet med de laveste omkostninger.



Opsummering

Om Medicinrådets vurdering

Medicinrådet har vurderet bimekizumab til behandling af patienter med aktiv moderat til svær hidrosadenitis suppurativa (HS), som tidligere har afprøvet anden biologisk behandling (i dansk klinisk praksis, adalimumab).

Vurderingen omfatter effekt, sikkerhed og omkostningseffektivitet og tager udgangspunkt i dokumentation indsendt af lægemiddelvirksomheden UCB Pharma S.A.

Hidrosadenitis suppurativa (HS)

HS er en kronisk inflammatorisk hudsygdom, som er defineret klinisk ved tilbagevendende smertefulde og kløende dybtliggende noduli (knuder) og abscesser (bylder), som opstår i hårsækkene ved hudfolder [1]. I de senere sygdomsstadier bliver flere områder typisk afficeret, og der ses udtalt arvævsdannelse, abscesser eller fistler (sinusgange/tunneller) med afsondring af pus, som kan give lugtgener [2]. Der er beskrevet flere fænotyper af HS, som dog ikke anvendes struktureret ved behandlingsvalg. Sygdomsvariationen kan være medvirkende til, at specifikke behandlinger ofte har god effekt hos nogle, men ingen effekt hos andre patienter.

HS debuterer typisk efter puberteten og er ca. tre gange hyppigere blandt kvinder end blandt mænd [3]. Typisk bliver HS først diagnosticeret, når sygdommen har nået moderat sværhedsgrad, og tiden fra symptomdebut til diagnose har i et internationalt studie vist at være gennemsnitligt syv år [4].

HS er forbundet med betydeligt nedsat livskvalitet, angst og depression [1,5,6], seksuel dysfunktion, stigmatisering og øget forekomst af arbejdsløshed [3]. Overvægt er en uafhængig risikofaktor for HS, og patienterne har øget risiko for metabolisk syndrom, kardiovaskulær sygdom og mortalitet. Inflammatorisk tarmsygdom og rygsøjlegigt er associeret til HS [3].

Forekomsten af HS er estimeret til 1 % af befolkningen i Europa [7], svarende til ca. 59.000 patienter i Danmark. I et amerikansk registerstudie estimeres incidensen til 6 nye tilfælde pr. 100.000 personår [8]. Baseret på Hurley-stadier er fordelingen blandt patienter i Danmark, at ca. 68 % har mild HS, 28 % har moderat HS, og 4 % har svær HS [9]. Dermed anslår Medicinrådet, at der er ca. 19.000 patienter med moderat til svær HS i Danmark, og at der årligt er ca. 350 nye patienter med moderat til svær HS.

Under antagelse om, at alle patienter med svær HS og tre fjerdedele af patienter med moderat HS vil opfylde kriterierne for biologisk behandling, vil der være omkring 270 nye kandidater årligt. Medicinrådet er dog opmærksomt på, at der er mange patienter med HS, som er ubehandlede. Et dansk registerstudie viser, at der i perioden 2005-2018 var 241 patienter med HS i Danmark, som fik behandling med biologiske lægemidler [10]. I en opdatering med data frem til 2021 er der i alt 452 patienter i behandling med biologiske lægemidler [11]. Medicinrådet forventer, at antallet vil stige yderligere.



Bimekizumab (Bimzelx) er et fuldt humant monoklonalt immunoglobulin G1 (IgG1)/ κ -antistof. Det binder sig til det proinflammatoriske cytokin, interleukin (IL) 17A, IL-17F og IL-17AF og neutraliserer aktiviteten af dette ved at hæmme cytokinets interaktion med IL-17- receptorer, som findes på forskellige celletyper, herunder keratinocytter. Herved hæmmer bimekizumab frigivelsen af proinflammatoriske cytokiner, kemokiner og mediatorer af vævsskader og reducerer dermed IL-17-medierede bidrag til autoimmune og inflammatoriske sygdomme.

Bimekizumab har indikation til aktiv moderat til svær HS hos voksne med utilstrækkelig respons på konventionel systemisk behandling.

Den anbefalede dosis for voksne med HS er 320 mg bimekizumab administreret ved 2 subkutane injektioner a 160 mg eller 1 injektion a 320 mg med dosering hver anden uge frem til uge 16, efterfulgt af en vedligeholdelsesdosis på 320 mg hver 4. uge.

Den anbefalede dosis for voksne med psoriasis er det halve, dvs. 320 mg hver 4. uge frem til uge 16 efterfulgt af en vedligeholdelsesdosis på 320 mg hver 8. uge. Medicinrådet anbefaler at opstarte med denne dosering for at reducere bivirkninger (primært oral candidiasis). Efter individuelt skøn kan dosering anbefalet for HS anvendes.

Nuværende behandling i Danmark

Dansk Dermatologisk Selskab (DDS) har udarbejdet retningslinjer for behandling af HS [3]. Der er ikke en fast behandlingsalgoritme, men behandlingsvalget foretages i samarbejde mellem patient og behandler under hensyn til patientens sygdomsstadie og omstændigheder. Behandlingen er oftest en kombination af fysisk/kirurgisk (herunder excision, drænage) og medicin (lokal eller systemisk). Dog igangsættes systemisk behandling først, hvis lokal eller fysisk/kirurgisk behandling ikke har tilstrækkelig effekt. Behandling med biologiske lægemidler igangsættes først ved utilstrækkelig effekt af anden systemisk behandling. Behandlingen bør suppleres med rådgivning og støtte i forhold til smertehåndtering, psykosocial trivsel samt kost, rygning og motion.

To andre biologiske lægemidler, adalimumab og secukinumab, har EMA-indikation til moderat til svær HS. Adalimumab er anbefalet af RADS i 2016 og er førstevalg af biologisk behandling til HS. Secukinumab (i doseringen en gang månedligt) er anbefalet af Medicinrådet i marts 2025 til voksne med utilstrækkelig respons på konventionel systemisk behandling og behandling med mindst et andet biologisk lægemiddel. I internationale retningslinjer [6] anbefales også andre biologiske lægemidler: infliximab, anakinra, ustekinumab. Etanercept anbefales ikke. I dansk klinisk praksis er der også off-label anvendelse af biologiske lægemidler i et ukendt omfang.

Biologisk behandling kan opstartes, hvis begge kriterier opfyldes:

- Inflammatorisk Hurley-stadie II/III, vurderet efter værste område og moderat/svær HS ifølge *International Hidrosadenitis Suppurativa Severity Score System* (IHS4). Ved moderat HS er følgende forhold indikation på sværere sygdomsforløb og kan derfor vægte for biologisk behandling: tilstedeværelsen af dermale tunneller, sygdom i progression, sygdom hos yngre patienter samt sygdomsdebut i flere regioner.



- Utilstrækkelig effekt og/eller bivirkninger ved lokal- og systemisk behandling. Systemisk behandling skal være forsøgt i mindst 3 måneder med antibiotika; enten doxycyklin, tetracyklin eller en kombination af rifampicin og clindamycin.

Behandlingen fortsættes så længe, der er effekt, jf. DDS retningslinjer. Hvis der ikke er effekt efter 4 måneder på hverken kliniker- eller patientrapporterede redskaber, skal behandlingen seponeres.

Effekt og sikkerhed

Vurderingen er baseret på indirekte sammenligninger mellem bimekizumab og secukinumab: netværksmetaanalyse (NMA) ved uge 16 og matching-justeret indirekte sammenligning (MAIC) ved uge 48.

I datagrundlaget indgår data fra to randomiserede studier med identisk design vedr. bimekizumab (BE HEARD I & II) og to randomiserede studier med identisk design vedr. secukinumab (SUNNY-studierne).

Vurderingen baseres på subgruppen af patienter, som tidligere har fået et biologisk lægemiddel (bio-erfarne). Samtidig ikke-biologisk, systemisk behandling var tilladt i studierne.

Af resultaterne ved uge 16 er det kun effektmålet IHS4-55, som er et mål for hudlæsioner, hvor bimekizumab er statistisk signifikant bedre end secukinumab (57 % vs. 34 %, RR 1,97 (CrI 1,05; 4,87)). Effekten er ensartet vurderet på smerter og livskvalitet. Resultaterne efter ca. 1-års behandling viser for alle effektmål en statistisk signifikant bedre effekt af bimekizumab sammenlignet med secukinumab.

Sammenligningen af de to lægemidler er baseret på indirekte analyser, hvilket indebærer usikkerheder. Herunder forskelle i studiepopulationerne, som på trods af justering i MAIC-analysen kan betyde, at effektestimaterne for secukinumab er underestimerede sammenlignet med estimerne for bimekizumab, da populationen kan være sværere at behandle.

Der er et højt placeborespons på tværs af effektmål, hvilket delvist kan skyldes effekten af at deltage i et klinisk studie, hvor patienterne får ekstra opmærksomhed og bevidst eller ubevidst optimerer behandlingen af deres sygdom, herunder reduktion af risikofaktorer for forværring. Det kan især have betydning ved en sygdom som HS, der påvirkes af livsstilsfaktorer.

Både bimekizumab og secukinumab indebærer en risiko for uønskede hændelser, som kan være alvorlige, herunder alvorlige infektioner, inflammatorisk tarmsygdom og overfølsomhedsreaktioner. Ved behandling med bimekizumab er oral candidiasis en hyppig bivirkning.

På baggrund af effekt og sikkerhed vurderer Medicinrådet, at bimekizumab har god effekt for nogle patienter, og at effekten er mindst lige så god som effekten af secukinumab. Der er dog også relativt mange patienter, som opnår samme effekt i placebogrupperne. Medicinrådet understreger vigtigheden af at monitorere effekten regelmæssigt og seponere behandlingen, hvis effekten udebliver eller ophører.



Omkostningseffektivitet

Ansøger har indsendt en cost-utility-analyse, der estimerer omkostningseffektiviteten af bimekizumab til behandling af HS, sammenlignet med secukinumab. Ansøgers sundhedsøkonomiske analyse med Medicinrådets tilpasninger præsenteres i afsnit 3.

Desuden har Medicinrådet udarbejdet en omkostningsanalyse til at sammenligne lægemiddeludgifter ved bimekizumab og secukinumab. Omkostningsanalysen er udarbejdet på baggrund af vurderingen af, at effekt og bivirkninger ved bimekizumab og secukinumab er ensartede.

Udgifterne er baseret på:

- En behandlingsvarighed på 72 uger (ca. 18 måneder)
- Opstart af behandlingen på dag 0.

Lægemiddel	Styrke og pakningsstr.	Dosering	Pris pr. pakning (SAIP, DKK)	Lægemiddeludgift pr. 72 uger (ca. 18 mdr.), SAIP, DKK
Bimekizumab	160 mg, 2 stk.	320 mg hver 4. uge frem til uge 16 (5 pakninger), herefter hver 8. uge (7 pakninger)		
Secukinumab	300 mg, 1 stk.	300 mg hver uge frem til uge 4 (5 pakninger), herefter hver 4. uge (17 pakninger)		
Forskel				



Indholdsfortegnelse

1.	Baggrund	11
1.1	Om vurderingen	11
1.2	Hidrosadenitis suppurativa	11
1.3	Bimekizumab.....	13
1.4	Nuværende behandling	14
2.	Effekt og sikkerhed	17
2.1	Litteratursøgning	17
2.2	Kliniske studier.....	18
2.2.1	BE HEARD I & II.....	20
2.2.2	SUNSHINE og SUNRISE	20
2.3	Population, intervention, komparator og effektmål.....	21
2.3.1	Population.....	22
2.3.2	Intervention	23
2.3.3	Komparator	24
2.3.4	Effektmål.....	24
2.4	Sammenligning af effekt	27
2.4.1	Analysemetode for sammenligning af effekt.....	27
2.4.2	Oversigt over effektestimater	27
2.4.3	Medicinrådets vurdering af klinisk respons, reduktion af smerte og livskvalitet for bio-erfarne patienter.....	35
2.5	Sammenligning af sikkerhed	36
2.6	Usikkerheder i datagrundlaget for klinisk effekt og sikkerhed	37
3.	Sundhedsøkonomisk analyse	37
3.1	Analyseperspektiv	39
3.2	Model.....	39
3.3	Opgørelse af helbredsrelateret livskvalitet.....	43
3.4	Omkostninger	46
3.4.1	Lægemiddelomkostninger	46
3.4.2	Administrationsomkostninger	47
3.4.3	Monitoreringsomkostninger	47
3.4.4	Bivirkningsomkostninger	49
3.4.5	Patientomkostninger	50
3.5	Opsummering af ændringer fra ansøgers analyse til Medicinrådets hovedanalyse	51
3.6	Resultater.....	51
3.6.1	Resultat af Medicinrådets hovedanalyse.....	51
3.6.2	Medicinrådets følsomhedsanalyser	52
4.	Budgetkonsekvenser.....	55



5.	Referencer.....	56
6.	Sammensætning af fagudvalg	59
7.	Versionslog.....	60



Om Medicinrådets anbefalinger

Medicinrådet er sammensat af tre enheder: Rådet, fagudvalgene og sekretariatet.

Rådet træffer den endelige beslutning om at anbefale eller ikke anbefale nye lægemidler og indikationsudvidelser. Anbefalingen fremgår forrest i rapporten. Fagudvalgene og sekretariatet samarbejder om vurderingen af lægemidlerne og det rapportudkast, som danner grundlag for Rådets beslutning.

Fagudvalgene består af læger, patientrepræsentanter, lægemiddelfaglige akademikere og andre faglige eksperter, som bidrager med afgørende viden om og erfaring med sygdom, behandling og lægemidler. Sekretariatet bidrager med ekspertise inden for sundhedsvidenskabelig metode, biostatistik og sundhedsøkonomi.

Fagudvalget og sekretariatet mødes en eller flere gange i forbindelse med vurderingen af lægemidlet og drøfter de kliniske problemstillinger, som er relevante for vurderingen af det nye lægemiddels effekt, bivirkninger og betydning for patienternes livskvalitet. Her tager fagudvalget også stilling til studieresultaternes overførbarehed til den danske patientpopulation og det nye lægemiddels eventuelle plads i behandlingen på området.

Sekretariatet faciliterer møderne med fagudvalgene og udarbejder den sundhedsøkonomiske analyse på baggrund af drøftelserne med fagudvalget. Sekretariatet sikrer, at vurderingsrapporten er udarbejdet efter de metodiske, biostatistiske og sundhedsøkonomiske standarder, som er beskrevet i Medicinrådets metodevejledning for vurdering af nye lægemidler. Herudover bistår sekretariatet med juridiske kompetencer.

Forpersonen for fagudvalget fremlægger sammen med sekretariatet rapporten for Rådet.

Rådet godkender rapporten, som efterfølgende offentliggøres på Medicinrådets hjemmeside sammen med anbefalingen.

Læs mere om Medicinrådets proces og metode for vurdering af nye lægemidler på www.medicinraadet.dk. Se fagudvalgets sammensætning på side 59.



Begreber og forkortelser

AN count:	Antal abscesser og inflammerede noduli
AIP:	Apotekernes indkøbspris
DDS:	Dansk Dermatologisk Selskab
DLQI:	<i>Dermatology Life Quality Index</i>
EMA:	Det Europæiske Lægemiddelagentur (<i>European Medicines Agency</i>)
EPAR:	<i>European Public Assessment Report</i>
HISCR:	<i>Hidradenitis Suppurativa Clinical Response</i>
HISTORIC:	<i>Hidrosadenitis Suppurativa Core Outcomes Set International Collaboration</i>
HSQOL:	<i>HS Quality of Life</i>
HR:	<i>Hazard ratio</i>
HS:	Hidrosadenitis suppurativa
ICER:	<i>Incremental Cost Effectiveness Ratio</i>
IHS4:	<i>International Hidrosadenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4)</i>
ITT:	<i>Intention to treat</i>
MedDRA®:	<i>The Medical Dictionary for Drug Regulatory Activities</i>
NRS30:	Forbedring på mindst 30 % på en numerisk rangskala fra 0-10
PICO:	Population, intervention, komparator og effektmål (<i>Population, Intervention, Comparator and Outcome</i>)
QALY:	Kvalitetsjusteret leveår
RCT:	Randomiseret kontrolleret studie (<i>Randomised Controlled Trial</i>)
RR:	Relativ risiko
SAE:	<i>Serious Adverse Event</i>
SAIP:	Sygehusapotekernes indkøbspris



1. Baggrund

1.1 Om vurderingen

Medicinrådet har vurderet bimekizumab til andenlinjebehandling af patienter med aktiv moderat til svær hidrosadenitis suppurativa (HS).

Vurderingen omfatter effekt, sikkerhed, omkostningseffektivitet og budgetkonsekvenser og tager udgangspunkt i dokumentation indsendt af lægemiddelvirksomheden UCB Pharma S.A., som fik markedsføringstilladelse til indikationen i Europa den 21. april 2024.

Denne rapport er udarbejdet i et samarbejde mellem Medicinrådets sekretariat, Medicinrådets fagudvalg vedrørende hidrosadenitis suppurativa og Rådet. Det er alene Rådet, der kan beslutte, om lægemidlet skal anbefales som standardbehandling.

1.2 Hidrosadenitis suppurativa

Hidrosadenitis suppurativa (HS) er en kronisk inflammatorisk hudsygdom, som er defineret klinisk ved tilbagevendende smertefulde og kløende dybtliggende noduli (knuder) og abscesser (bylder), som opstår i hårsækkene ved hudfolder [1]. Med tiden bliver flere områder typisk afficeret, og der ses udtalt arvævsdannelse, abscesser eller fistler (sinusgange/tunneller) med afsondring af pus, som kan give lugtgener [2]. Der er beskrevet flere fænotyper af HS, som dog ikke anvendes struktureret i behandlingsvalget. Sygdomsvariationen kan være medvirkende til, at specifikke behandlinger ofte har god effekt hos nogle, men ingen effekt hos andre patienter.

I henhold til Dessau-definitionen skal følgende kriterier opfyldes for at stille diagnosen HS [7]:

- Klinisk præsentation: inflammerede/ikke-inflammerede noduli og sinusgange samt abscesser, eller excessiv ardannelse, enten atrofisk (fordybninger/huller i huden) eller hypertrofisk (fortykket væv)
- Typisk lokalisation: armhule, inframammalt, lyske og/eller nates (sædet)
- Tidsforløb, kronisk og recidiverende: generelt er kronicitet og recidiv essentielle elementer i sygdomshistorien. Patienterne skal have haft mindst to abscesser inden for seks måneder for at opfylde kronicitetskriteriet.

Klassificering af HS-sværhedsgrad omfatter tre stadier. I dansk klinisk praksis anvendes to klassificeringsmetoder:



1. **Hurleys stadietinddeling:** et hyppigt anvendt redskab til klassificering og et vejledende redskab ved behandlingsvalg. Redskabet er dog ikke dynamisk nok til, at det kan anvendes til vurdering af behandlingseffekt [7].
 - Hurley-stadie I (mild): solitære eller få subkutane noduli, som forsvinder spontant eller udvikles til abscesser. Der ses ingen fistel- eller arvævsdannelse.
 - Hurley-stadie II (moderat): recidiverende abscesser, fistel- og arvævsdannelse.
 - Hurley-stadie III (svær): større konfluerende områder af kommunikerende læsioner, fistler og udtalt arvævsdannelse.
2. **International Hidrosadenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4)** [12]: anvendes både vejledende ved behandlingsvalg og som monitoreringsredskab. Ved IHS4 gives vægtede point baseret på antal noduli (x1), antal abscesser (x2) og antal sinusgange (x4). Stadietinddelingen er:
 - Mild HS: ≤ 3 point
 - Moderat HS: 4-10 point
 - Svær HS: ≥ 11 point.

HS debuterer typisk efter puberteten og er ca. tre gange hyppigere blandt kvinder end blandt mænd [3]. Tiden fra symptomdebut til diagnose var i et internationalt studie gennemsnitligt syv år [4]. Typisk bliver HS først diagnosticeret, når sygdommen har nået moderat sværhedsgrad.

HS er forbundet med betydeligt nedsat livskvalitet, angst og depression [1,5,6], seksuel dysfunktion, stigmatisering og øget forekomst af arbejdsløshed [3]. Overvægt er en uafhængig risikofaktor for HS, og patienterne har øget risiko for metabolisk syndrom, kardiovaskulær sygdom og mortalitet. Inflammatorisk tarmsygdom og rygsøjlelig er associeret til HS [3]. Et finsk registerbaseret case-kontrol-studie viser, at den forventede levetid er reduceret med omkring 11 år sammenlignet med patienter med psoriasis og omkring 15 år sammenlignet med personer med modermærker (melanocytic nevi) [13].

Forekomsten af HS er estimeret til 1 % af befolkningen i Europa [7], svarende til ca. 59.000 patienter i Danmark. I et amerikansk registerstudie estimeres incidensen til 6 nye tilfælde pr. 100.000 personår [8]. Baseret på Hurley-stadier er fordelingen blandt patienter i Danmark, at ca. 68 % har mild HS, 28 % har moderat HS, og 4 % har svær HS [9]. Dermet anslår Medicinrådet, at der er ca. 19.000 patienter med moderat til svær HS i Danmark, og at der årligt er ca. 350 nye patienter med moderat til svær HS.

Under antagelse om at alle patienter med svær HS og tre fjerdedele af patienter med moderat HS vil opfylde kriterierne for biologisk behandling, vil der være 14.750 nuværende patienter og i alt ca. 270 nye patienter pr. år (44 nye patienter pr. år med svær HS 230 med moderat HS). Da det fortsat ikke er alle patienter med HS, som opsøger læge, og ikke alle, som henvises til hudlæge, er der en del patienter, som ikke får effektiv behandling. Desuden er der betydelig komorbiditet ved HS, hvor patienterne i forvejen kan være i behandling med biologiske lægemidler, eller hvor visse lægemidler er



kontraindicerede. HS forværres ved rygning og overvægt, og der er en del af patienterne, som er socialt belastede. Nogle patienter ønsker ikke biologisk behandling og/eller er ikke adhærente til behandling.

Et dansk registerstudie viser, at der i perioden 2005-2018 var 241 patienter med HS i Danmark, som fik behandling med biologiske lægemidler [9]. I en opdatering med data frem til 2021, har 452 patienter været i behandling med biologiske lægemidler i perioden [11]. Medicinrådet forventer, at antallet vil stige yderligere.

1.3 Bimekizumab

Bimekizumab (Bimzelx) er et fuldt humant monoklonalt immunoglobulin G1 (IgG1)/ κ -antistof. Det binder sig til det proinflammatoriske cytokin, interleukin (IL) 17A, IL-17F og IL-17AF og neutraliserer aktiviteten af dette ved at hæmme cytokinets interaktion med IL-17- receptorer, som findes på forskellige celletyper, herunder keratinocytter. Herved hæmmer bimekizumab frigivelsen af proinflammatoriske cytokiner, kemokiner og mediatorer af vævsskader og reducerer dermed IL-17-medierede bidrag til autoimmune og inflammatoriske sygdomme.

Bimekizumab har indikation til aktiv moderat til svær HS hos voksne med utilstrækkelig respons på konventionel systemisk behandling. Bimekizumab har også indikation til:

- Moderat til svær plaque psoriasis, hos voksne, og indgår i Medicinrådets lægemiddelrekommandation og behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis
- Psoriasisartrit og indgår i Medicinrådets lægemiddelrekommandation og behandlingsvejledning for anvendelse af biologisk behandling til psoriasisartrit
- Non-radiografisk aksial spondylartrit (nr-axSpA) og ankyloserende spondylitis (rygsøjlegigt), ikke anbefalet af Medicinrådet i 2023.

Den anbefalede dosis for voksne med HS er 320 mg bimekizumab administreret ved 2 subkutane injektioner a 160 mg eller 1 injektion a 320 mg med dosering hver anden uge frem til uge 16, efterfulgt af en vedligeholdelsesdosis på 320 mg hver 4. uge.

Den anbefalede dosis for voksne med psoriasis er det halve, dvs. 320 mg hver 4. uge frem til uge 16 efterfulgt af en vedligeholdelsesdosis på 320 mg hver 8. uge. Medicinrådet anbefaler at opstarte med denne dosering for at reducere bivirkninger (primært oral candidiasis). Efter individuelt skøn kan dosering anbefalet for HS anvendes.

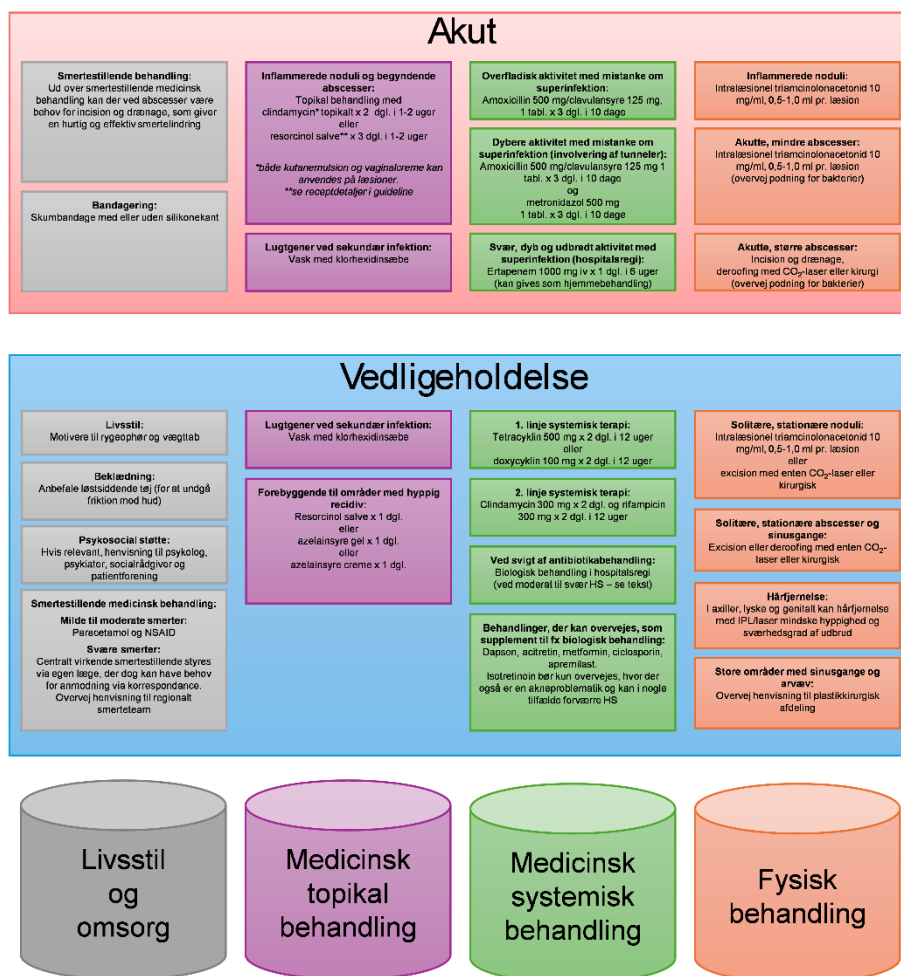
Bimekizumab er ikke et *orphan drug* og har ikke været igennem *accelerated assessment* i EMA.



1.4 Nuværende behandling

Dansk Dermatologisk Selskab har udarbejdet retningslinjer for behandling af HS [3]. Der er ikke en fast behandlingsalgoritme, men behandlingsvalget foretages i samarbejde mellem patient og behandler, under hensyn til patientens sygdomsstadie og omstændigheder, jævnfør Figur 1. Behandlingen er oftest en kombination af kirurgisk og medicinsk (topikal eller systemisk). Behandling med biologiske lægemidler anvendes først ved utilstrækkelig effekt af anden systemisk behandling. Behandlingen bør suppleres med rådgivning og støtte i forhold til smertehåndtering, psykosocial trivsel samt kost, rygning og motion.

Sammen med patienten tages stilling til tiltag inden for alle 4 søjler



Figur 1. Dansk Dermatologisk Selskabs retningslinjer for behandling af hidrosadenitis suppurativa [18]



Ved mild til moderat lokaliseret HS anvendes antibiotika i form af clindamycin creme ved udbrud. Clindamycin er den eneste lokalbehandling, hvor effekten er dokumenteret i et randomiseret studie, men da der er risiko for resistens, bør topikal antibiotisk behandling ikke anvendes i længere tid. Azelainsyre, resorcinol og topikale retinoider kan anvendes som vedligeholdelsesbehandling. Ved inflammerede noduli, abscesser og sinusgange kan intralæsionel kortikosteroid (triamcinolonacetonid) overvejes.

Mild til moderat HS kan behandles systemisk med antibiotika (tetracyklin), som både har antibakteriel og antiinflammatorisk effekt. Alternativt kan en kombination af rifampicin og clindamycin anvendes ved sværere sygdom, dog højst i 12 uger, da der er risiko for udvikling af resistens.

Systemiske behandlinger med acitretin, isotretinoin, dapson, metformin, og hormonel terapi kan afprøves. Men da evidensen for effekten af disse behandlinger er af lav kvalitet, bør de forbeholdes tilfælde, hvor der enten ikke har været tilstrækkelig effekt eller uacceptable bivirkninger af anden behandling, eller hvor forhold (fx komorbiditeter) kontraindicerer de øvrige behandlinger.

Biologiske lægemidler – kriterier for opstart, monitorering og seponering

Biologisk behandling kan opstartes, hvis begge kriterier er opfyldt:

- Inflammatorisk Hurley-stadie II/III, vurderet efter værste område og moderat/svær HS ifølge IHS4. Ved moderat HS er følgende forhold indikation på sværere sygdomsforløb og kan derfor vægte for biologisk behandling: tilstedeværelsen af dermale tunneller, sygdom i progression, sygdom hos yngre patienter samt sygdomsdebut i flere regioner.
- Utilstrækkelig effekt og/eller bivirkninger ved lokalbehandling samt systemisk behandling. Som systemisk terapi skal der i mindst 3 måneder være forsøgt med enten en kombination af rifampicin og clindamycin, eller forsøgt doxycyklin eller tetracyklin.

Behandling med biologiske lægemidler skal foregå på en specialafdeling og skal monitoreres løbende. I praksis monitoreres efter ca. 4 måneder og derefter med op til 1 års intervaller.

Følgende kvalificerer til fortsat behandling:

- Klinisk effekt: forbedring af livskvalitet (mindst 5 point på *Dermatology Life Quality Index*, DLQI eller det sygdomsspecifikke spørgeskema *HS Quality of Life*, *HiSQOL*) og fald i antallet af inflammerede noduli/abscesser uden fremkomst af nye inflammerede sinusgange, målt ved IHS4. Ved anvendelsen af IHS4 som dikotomt effektmål anbefales at anvende et fald på mindst 55 % [14]. Det er særligt vigtigt at lægge mærke til udviklingen af tunneller, da det indikerer sygdomsprogression.
- Patientrapporteret effekt, men uændret klinisk status (kræver individuel vurdering).

Behandlingen fortsættes så længe, der er effekt. Hvis der ikke er effekt efter 4-6 måneder på hverken kliniker- eller patientrapporterede redskaber, skal behandlingen seponeres.



Anvendelse af biologiske lægemidler til HS i dansk klinisk praksis

To andre biologiske lægemidler, adalimumab og secukinumab, har EMA-indikation til moderat til svær HS. Adalimumab er ikke vurderet af Medicinrådet, men anbefalet af RADS i 2016. Adalimumab er førstevalg af biologisk behandling til HS. Secukinumab (i doseringen en gang månedligt) er anbefalet af Medicinrådet i marts 2025, til voksne med utilstrækkelig respons på konventionel systemisk behandling og behandling med mindst et andet biologisk lægemiddel. I internationale retningslinjer [6] anbefales også andre biologiske lægemidler: infliximab, anakinra, ustekinumab. Etanercept anbefales ikke. I dansk klinisk praksis anvendes også andre biologiske lægemidler off-label, illustreret for perioden 2005-2018 i Figur 2. Det aktuelle omfang af off-label-anvendelsen er ukendt.

Et dansk registerstudie med samtlige 241 patienter, som i perioden 2005-2018 blev behandlet med biologiske lægemidler for HS, har opgjort behandlingsvarighed for lægemidlerne (drug survival) [10]. I en opdatering med data frem til 2021, er der i alt 452 patienter i behandling med biologiske lægemidler [11]. Adalimumab er langt det hyppigst anvendte lægemiddel, mens der er begrænset anvendelse af de øvrige lægemidler.

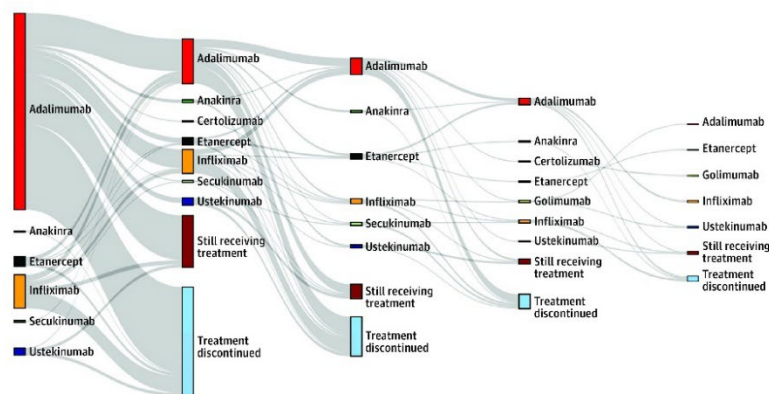
Tabel 1 viser den mediane behandlingstid for nogle af lægemidlerne. For adalimumab ses en forskel på behandlingsvarighed afhængigt af, om patienten tidligere har fået biologisk behandling (bio-erfarne) eller ej (bio-naive), hvilket er i overensstemmelse med erfaring fra øvrige inflammatoriske sygdomme. Forfatterne bemærker, at behandlingstiden generelt er kortere end for andre kroniske inflammatoriske sygdomme, og konkluderer, at der mangler effektive behandlingsmuligheder for HS [11].

Tabel 1. Median behandlingstid med fire biologiske lægemidler til HS i dansk klinisk praksis. Samlet opgørelse samt opdelt på, om patienter tidligere har fået biologisk behandling (bio-erfarne) eller ej (bio-naive).

Biologisk lægemiddel	Samlet median behandlingstid, uger (IQR)	Bio-naive: median behandlingstid, uger (IQR)	Bio-erfarne: median behandlingstid, uger (IQR)
Adalimumab	33 (16-63)	39 (19-75) n = 351	26,2 (12-52) n = 190
Infliximab	34 (14-79)	39,3 (14-120) n = 57	25 (11-60) n = 72
Ustekinumab	28,6 (16-77)	67,6 (24-142) n = 13	28 (16-55) n = 43
Secukinumab*	13 (12-49)	n = < 3	n = 0

*Ikke muligt at differentiere mellem bio-naive og bio-erfarne pga. begrænset data.

Figur 2 viser behandlingsopstart og -skift hos patienter med HS behandlet med biologiske lægemidler i perioden 2005-2018. Adalimumab, som fik EMA-indikation til HS i 2015, er langt det hyppigst anvendte biologiske lægemiddel, og 74 % af patienterne var bio-naive, da de startede i behandling med adalimumab. De fleste patienter ophørte derefter med biologisk behandling, en del var fortsat i behandling med adalimumab ved udgangen af 2018, og en del opstartede med adalimumab igen efter en periode uden behandling. For secukinumab, adalimumab, infliximab og ustekinumab gælder, at ca. 40 % af patienterne fortsat er i samme behandling efter et år og ca. 20 % efter to år [11].



Figur 2. Visualisering af behandlingsopstart og -skift hos patienter med HS, behandlet med biologiske lægemidler i perioden 2005-2018.

2. Effekt og sikkerhed

2.1 Litteratursøgning

Ansøger har udført en systematisk litteraturgennemgang med det formål at identificere randomiserede kontrollerede studier vedr. effekt og sikkerhed af bimekizumab og relevante komparatorer (adalimumab og secukinumab) til behandling af voksne med HS. Litteratursøgningen blev gennemført i april 2023 og opdateret både i oktober 2023 samt juli 2024.

I Tabel 2 er de identificerede studier beskrevet. Derudover fremgår Kimball et al. (2024) [15], som er offentliggjort efter litteratursøgningen.

Ansøger har desuden indsendt 2-års data fra BE HEARD I & II, præsenteret på den 33. europæiske kongres for dermatologi og venerologi [16].



2.2 Kliniske studier

Tabel 2 Studier, som indgår i Medicinrådets vurdering af effekt og sikkerhed for intervention og komparator

Studienavn [NCT-nummer]	Behandlingsperiode	Population	Intervention	Komparator	Effektmål
BE HEARD I [NCT04242446]	16 uger: blindet, placebokontrolleret	Voksne med moderat til svær HS (≥ 5 inflammerede læsioner i ≥ 2 adskilte områder i mindst et år)	Bimekizumab 320 mg hver 2. eller 4. uge	Placebo + standardbehandling	Klinisk respons: HiSCR, IHS4, AN count, drænerende tunneller
BE HEARD II [NCT04242498]	Fortsat behandling i yderligere 32 uger: patienter i placebogruppen skiftede til bimekizumab 320 mg hver 2. uge. Patienter i interventionsgrupperne fortsatte behandlingen, men nogle grupper skiftede fra dosering hver 2. uge til hver 4. uge.	Subgruppen af patienter, som tidligere har været behandlet med et biologisk lægemiddel, er primært anvendt i vurderingen Patienterne skulle have utilstrækkeligt respons på systemisk antibiotika. Patienterne kunne tidligere være behandlet med anti-TNF- α (senest 1 år tidligere). Patienter i stabil dosis med doxycyclin, minocyclin el. lign. i mindst 28 dage forud for baseline måtte fortsætte.	(dosering hver 2. uge anvendt som reference i netværks-metaanalyser)	(systemiske behandlinger, undtaget biologiske lægemidler) frem til uge 16, herefter bimekizumab 320 mg hver 2. uge	Smerte: 'værste smerte seneste 24 timer' på en skala fra 0-10 (NRS) Livskvalitet: DLQI, HiSQOL, EQ-5D Sikkerhed: alvorlige uønskede hændelser, behandlingsophør
SUNSHINE [NCT03713619]	16 uger: blindet, placebokontrolleret	Voksne med moderat til svær HS (≥ 5 inflammerede læsioner i ≥ 2 adskilte områder i mindst et år)	Secukinumab 300 mg s.c. hver 4. uge	Placebo + standardbehandling	Klinisk respons: HiSCR, AN count
SUNRISE [NCT03713632]	Forsat behandling i yderligere 36 uger: patienter i placebogruppen skiftede til secukinumab (enten hver 2. uge eller hver 4. uge). Patienter i interventionsgrupperne fortsatte behandlingen.	Subgruppen af patienter, som tidligere har været behandlet med et biologisk lægemiddel, er primært anvendt i vurderingen [21] Patienterne kunne tidligere være behandlet med anti-TNF- α . Patienterne måtte fortsætte med visse antibiotika (tetracyclin op til 500 mg x 2 dagligt, minocyclin op til 100 mg x 2 dagligt, doxycyclin op til 100 mg x 2 dagligt).	Secukinumab 300 mg s.c. hver 2. uge + antiseptisk lokalbehandling	(systemiske behandlinger, undtaget biologiske lægemidler) frem til uge 16, herefter secukinumab 300 mg (enten hver 2. uge eller hver 4. uge)	Smerte: 'værste smerte seneste 24 timer' på en skala fra 0-10 (NRS) Livskvalitet: DLQI Sikkerhed: • alvorlige uønskede hændelser, som opstår indenfor 84 dage efter behandlingsophør



Studienavn [NCT-nummer]	Behandlingsperiode	Population	Intervention	Komparator	Effektmål
		Patienter med 20 eller flere fistler blev ekskluderet.			• behandlingsophør (uanset årsagen til ophøret).

AN Count: antallet af abcesser og inflammatoriske noduli; DLQI = Dermatology Life Quality Index; EQ-5D= EuroQol 5-dimension; HiSCR = Hidradenitis Suppurativa Clinical Response; HiSQOL = Hidradenitis Suppurativa Quality of Life; IHS4 = International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System; NRS = numeric rating scale

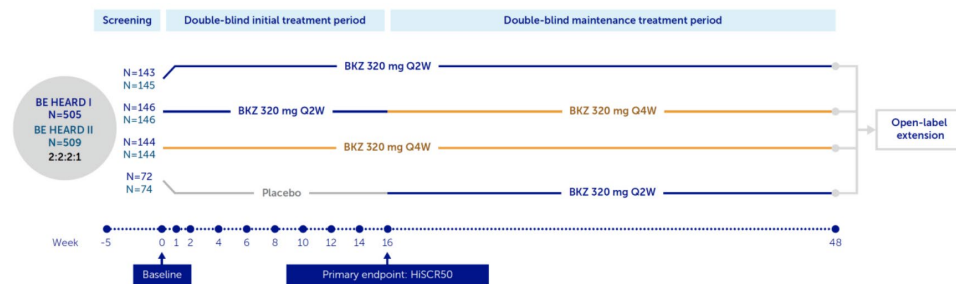


2.2.1 BE HEARD I & II

BE HEARD I & II er to identiske fase-3, randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede studier, hvor effekt og sikkerhed af tre forskellige doseringsregimer af bimekizumab undersøges til patienter med moderat til alvorlig aktiv HS [15]. Den mediane opfølgningstid var mindst 48 uger.

Ved randomisering blev patienter stratificeret efter Hurley stadier (II eller III) og baseline antibiotikaforbrug (ja/nej).

Figur 3 viser studiedesign.



Figur 3 Studiedesign af BE HEARD I & II

Sammenlagt blev henholdsvis 505 patienter randomiseret i BE HEARD I (289 til 320 mg bimekizumab s.c. hver anden uge, 144 til hver fjerde uge og 72 til placebo) og 509 patienter i SUNRISE (291 til hver 2. uge, 144 til hver 4. uge og 74 til placebo). Baselinekarakteristika fremgår af bilag 1.

Ansøger har præsenteret resultater ved uge 16 og 48 for følgende behandlingsarme:

- bimekizumab 320 mg hver 2. uge (kun resultater for uge 16, da dosering hver 2. uge herefter ikke er relevant for denne indikation)
- bimekizumab 320 mg hver 4. uge
- bimekizumab 320 mg hver 2. uge frem til uge 16, herefter hver 4. uge frem til uge 48
- Placebo frem til uge 16, herefter bimekizumab 320 mg hver 2. uge frem til uge 48.

I ansøgers netværksmetaanalyser til sammenligning af bimekizumab og secukinumab ved uge 16, er bimekizumab hver 2. uge anvendt som reference, da det er den anbefalede dosering. I vurderingen lægges dog vægt på doseringen hver 4. uge frem til uge 16 og hver 8. uge frem til uge 48, da disse doseringer forventes anvendt i dansk klinisk praksis.

2.2.2 SUNSHINE og SUNRISE

SUNSHINE og SUNRISE (SUNNY-studierne) er to identiske fase-3, randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede studier, hvor effekt og sikkerhed af to forskellige doser af secukinumab undersøges til patienter med moderat til alvorlig aktiv HS [17]. Den mediane opfølgningstid var mindst 52 uger.



Studierne blev gennemført i tre faser bestående af en screening, en 16-ugers placebokontrolleret behandlingsperiode og en ukontrolleret behandlingsperiode på op til 52 uger. Desuden var der en post- behandling opfølgningsperiode på 8 uger, hvor patienter, som udgik af studierne før tid, eller som gennemførte studierne, men ikke fortsatte i en valgfri forlængelse, blev fulgt.

Ved randomisering blev patienter stratificeret efter geografisk region, samtidig systemisk behandling med antibiotika og kropsvægt (< 90 vs. ≥ 90 kg).

Sammenlagt blev henholdsvis 541 patienter randomiseret i SUNSHINE (181 til 300 mg secukinumab s.c. hver anden uge, 180 til hver fjerde uge og 180 til placebo) og 543 patienter i SUNRISE (180 til secukinumab hver 2. uge, 180 til hver 4. uge og 183 til placebo). To danske lokationer, Bispebjerg Hospital og Aarhus Universitetshospital, deltog i SUNRISE-studiet. Baselinekarakteristika fremgår af bilag 1.

Subgruppeanalyser - tidligere biologisk behandling (bioerfarne)

I BE HEARD I og II var der henholdsvis 22-26 % og 11-14 %, som tidligere var behandlet med et biologisk lægemiddel (bio-erfarne). I SUNNY-studierne var den tilsvarende andel 20-26 %. Ingen af studierne var planlagt til at have tilstrækkelig statistisk styrke til at konkludere ud fra analyser af disse subgrupper, men da bimekizumab i dansk klinisk praksis vil blive anvendt til bio-erfarne patienter, har ansøger indsendt sammenlignende analyser af effekten af bimekizumab og secukinumab for både bio-erfarne patienter og for hele populationen i de respektive studier.

2.3 Population, intervention, komparator og effektmål

Tabel 3. Oversigt over PICO i ansøgningen og Medicinrådets vurdering af disse

	Anvendt i sammenligning af effekt og sikkerhed	Medicinrådets vurdering	Anvendt i sundhedsøkonomisk analyse
Population	Voksne med aktiv moderat til svær HS, som tidligere har været behandlet med et biologisk lægemiddel	Populationen svarer til patienter, som i dansk klinisk praksis vil være kandidater til Bimekizumab. Jf. DDS' retningslinjer.	Voksne med aktiv moderat til svær HS, som tidligere har været behandlet med et biologisk lægemiddel
Intervention	Bimekizumab 320 mg Hver. 2 uge frem til uge 16, herefter hver 4. uge frem til uge 48	I dansk klinisk praksis anvendes doseringen for psoriasis: 320 mg hver 4. uge frem til uge 16, herefter hver 8. uge	Bimekizumab 320 mg hver 4. uge frem til uge 16 og herefter hver 8. uge frem til uge 48 Følsomhedsanalyse med 320 mg hver 2. uge frem til uge 16 og herefter hver 4. uge frem til uge 48



	Anvendt i sammenligning af effekt og sikkerhed	Medicinrådets vurdering	Anvendt i sundhedsøkonomisk analyse
Komparator	Secukinumab, 300 mg s.c. i uge 0, 1, 2, 3 og 4. Herefter hver 4. uge For sikkerhed har Medicinrådet desuden inddraget data for secukinumab, 300 mg s.c. hver 2. uge	Stort set alle vil blive behandlet med 300 mg én gang månedligt jf. Medicinrådets anbefaling. Effekten er på samme niveau uanset doseringsinterval, derfor accepterer Medicinrådet, at der i sammenligningen af effekt kun anvendes data for secukinumab hver 4. uge.	Secukinumab, 300 mg hver 4. uge
Effekt mål	Klinisk respons: HiSCR, IHS4, antal abcesser og noduli, drænerende tunneller Smerte (NRS30) Livskvalitet (DLQI5) Alvorlige uønskede hændelser Behandlingsophør	Effektmålene er relevante og passende. Det primære effekt mål, HiSCR50, anvendes ikke til monitorering af effekt i dansk klinisk praksis, da det vurderes ikke at være følsomt for ændringer. IHS4 foretrækkes, sammen med patientrapporterede effekt mål og drænerende tunneller, som tillægges stor prognostisk betydning.	Klinisk respons (HiSCR50) Livskvalitet (EQ-5D)

2.3.1 Population

I det danske registerstudie over patienter med moderat til svær HS i biologisk behandling, er visse baselinekarakteristika opgjort. Disse er anvendt til sammenligning med subgruppen af bio-erfarne patienter i BE HEARD-studierne (se bilag 1). Der er parametre, hvor populationerne i de kliniske studier adskiller sig fra hinanden og fra patienter i registerstudiet:

- Demografi, vægt og livsstilsfaktorer:** Patienter i dansk klinisk praksis, som behandles med biologiske lægemidler, er overvejende kvinder (50-70 %), i gennemsnit ca. 42 år og vejer i gennemsnit ca. 103 kg. I subgruppen af bio-erfarne i BE HEARD-studierne er der [REDACTED], aldersgennemsnittet er [REDACTED] og kropsvægten ligger [REDACTED]. BMI var fra 32-35 for alle grupper i studierne, hvilket er lidt højere end de patienter, som i dansk klinisk praksis behandles med adalimumab (BMI 32). I subgruppen af bio-erfarne var andelen af rygere [REDACTED]. I en dansk tværsnitsundersøgelse fra 2014 var andelen af rygere blandt patienter med HS 41 % [18].



Til sammenligning er der i subgruppen af bio-erfarne i SUNNY-studierne godt 40 % kvinder, gennemsnitsalderen er 38-39 år, og gennemsnitlig kropsvægt 92-96 kg. Det gennemsnitlige BMI er 32-33 og andelen af rygere er 49-56 %.

I BE HEARD-studierne var der henholdsvis 41 og 22 % fra USA, mens den tilsvarende andel i SUNNY-studierne var 15 %.

- **Tidligere behandlinger:** Patienter med HS har som regel symptomer længe før diagnosticering og gennemgår typisk mange behandlinger (en median på 4 forskellige systemiske behandlinger og gennemsnitligt 17 forskellige behandlingsserier) inden biologisk behandling [10]. For patienter med moderat til svær HS vil disse behandlinger som regel ikke have tilstrækkelig effekt.
 - *Antibiotika:* Næsten alle vil få antibiotika og patienter med svær HS kan også modtage behandling med bredspektret antibiotika (fx doxycyklin) sideløbende med den biologiske behandling i dansk klinisk praksis. 8-10 % havde ved baseline tidligere fået antibiotika i BE HEARD-studierne, og mellem [REDACTED] i subgruppen af bio-erfarne patienter.
 - *Kirurgisk behandling:* ca. 85 % af patienter i dansk klinisk praksis er behandlet kirurgisk. Den tilsvarende andel for subgruppen af bio-erfarne patienter i BE HEARD er ikke oplyst.

Medicinrådets vurdering af population

Subgruppen af bio-erfarne i BE HEARD-studierne adskiller sig fra patienter i dansk klinisk praksis på flere parametre, men betydningen af forskellene er ikke entydig. Der er ikke data til at sammenligne alle parametre mellem studierne og dansk klinisk praksis, hvilket betyder, at der er usikkerhed forbundet med antagelsen om, at den observerede effekt og sikkerhed ved bimekizumab også gælder for patienter i dansk klinisk praksis.

Secukinumab er undersøgt i en population med en højere andel af mænd, som erfaringsmæssigt er sværere at behandle. Der er også flere rygere, hvilket kan modvirke en behandlingseffekt. Derfor kan effekten af secukinumab være underestimeret, sammenlignet med effekten af bimekizumab. Forskelle i regionale behandlingsstrategier kan også have betydning for effektestimaterne, måske især for placebogrupperne.

Medicinrådet vurderer dog, at de væsentligste parametre er belyst, at populationerne kan anvendes til en sammenligning mellem bimekizumab og secukinumab, og at resultaterne er tilstrækkeligt overførbare til dansk klinisk praksis.

2.3.2 Intervention

Den anbefalede dosis for voksne med HS er 320 mg bimekizumab administreret ved 2 subkutane injektioner a 160 mg eller 1 injektion a 320 mg med dosering hver anden uge frem til uge 16, efterfulgt af en vedligeholdelsesdosis på 320 mg hver 4. uge.



Medicinrådets vurdering af intervention

Medicinrådet antager, at man i dansk klinisk praksis vil anvende doseringen for psoriasis: 320 mg hver 4. uge frem til uge 16, herefter hver 8. uge. Dette skyldes bivirkningen oral candidiasis, som kræver særlig opmærksomhed til patienter med HS, der i forvejen er udsatte for svampeinfektioner. Derfor vil det være hensigtsmæssigt at opstarte med en lavere frekvens og kun efter individuel vurdering anvende doseringsfrekvensen hver 2. uge. Pga. risikoen for candidiasis antager Medicinrådet dog, at den hyppigere dosering sjældent vil blive anvendt.

2.3.3 Komparator

Komparator er *standard of care* (BSC), som inkluderer antibiotika, prednisolon, kirurgi og andre biologiske lægemidler. Ansøger anslår, at ca. 75 % af de patienter, som tidligere har fået adalimumab, vil få et andet biologisk lægemiddel – en del af disse vil i dansk klinisk praksis anvendes off-label, men secukinumab er godkendt af EMA til samme HS-indikation som bimekizumab. Derfor er secukinumab valgt som proxy for biologiske lægemidler, og er komparator i sammenligningen af effekt og sikkerhed.

Medicinrådets vurdering af komparator

Medicinrådet vurderer, at komparator svarer til de anbefalede behandlingsmuligheder i dansk klinisk praksis.

Den anbefalede dosis for secukinumab til andre indikationer er 300 mg hver uge i de første 4 uger, herefter hver 4. uge. For patienter med HS er der også mulighed for en højere dosering (300 mg hver 2. uge), på grund af en forventning om, at HS er svært at behandle, og fordi patienter med HS typisk har højere kropsvægt end patienter med de øvrige indikationer.

Da der ikke var væsentlig forskel mellem resultater for dosering hver 4. uge og dosering hver 2. uge, er der i sammenligningen vedr. effekt kun medtaget data for dosering hver 4. uge.

Medicinrådet har anbefalet secukinumab i doseringen én gang månedligt og antager, at patienterne vil blive behandlet med denne dosering i dansk klinisk praksis.

2.3.4 Effektmål

Virksomheden har indsendt data for:

Klinisk respons: hudlæsioner, tunneller, abscesser og inflammærede noduli

- *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* (HiSCR), primært effektmål i studierne, er et redskab til at vurdere sygdomsaktivitet baseret på antal abscesser, inflammærede noduli og tunneller, vurderet ved kliniker. HiSCR50 er defineret ved mindst 50 % reduktion i det totale antal abscesser og inflammærede noduli uden stigning i antallet af abscesser og antallet af tunneller sammenlignet med baseline. Der er også data for HiSCR75 og HiSCR90. De psykometriske egenskaber for HiSCR50 er undersøgt i et studie med 138 patienter med HS og mindst tre inflammærede noduli. Redskabet er i et studie



vurderet at have god reliabilitet og validitet ved brug i denne patientgruppe og kan opfange klinisk relevante ændringer i behandlingsresponsen [19]. DDS anbefaler dog ikke HiSCR50 til monitorering, da det ikke anses at være tilstrækkeligt sensitivt for ændringer, idet en del af scoren udgøres af forekomsten af arvæv og kun i mindre grad aktuel inflammation, som man vil forvente reduceret ved effektiv behandling.

- *International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4)* afspejler i højere grad inflammation da AN count tillægges mere vægt end i HiSCR. Derfor anvendes IHS4 til monitorering i dansk klinisk praksis. Dog indgår tunneller, som er af stor betydning for patienterne, ikke i AN count.
- Antal drænerende tunneller. Antal tunneller indgår som en del af HiSCR50, men har ikke stor vægt i den samlede score. Klinisk tillægges tunneller stor betydning som prognostisk faktor. Det kan være vanskeligt at afdække antallet af tunneller, og resultaterne må forventes at have en vis usikkerhed.
- Den gennemsnitlige ændring (numerisk samt procentuelt) i antal abscesser og inflammerede noduli (AN count) giver et mere fyldestgørende klinisk billede end HiSCR alene.

Smerter

- Aftagende smerte kan være et af de første tegn på bedring, idet det afspejler aftagende dyb inflammation. Data for patientens oplevede smerte er defineret som andel, der oplever en forbedring på mindst 30 % på en numerisk rangskala fra 0-10 (NRS30), samt en reduktion på mindst 2 point. I studiet er spurgt til "værste smerte inden for 24 timer". Dette kan være misvisende, da der er tale om en sygdom, hvor smerterne varierer.

Livskvalitet

- Andel, som har en forbedring på *Dermatology Life Quality Index (DLQI)*, sammenlignet med baseline. I bimekizumab-studierne er forbedring defineret som ændring på mindst 4 point, mens det i secukinumab-studierne er mindst 5 point. DLQI er udviklet til at vurdere den helbredsrelaterede livskvalitet i forbindelse med dermatologiske sygdomme og behandling heraf. DLQI indeholder 10 spørgsmål relateret til symptomer, følelser, daglige aktiviteter, tøj, arbejde eller skole, fritidsaktiviteter, relationer og gener af behandlingen [20]. Den maksimale score er 30, hvor højere score indikerer dårligere helbredsrelateret livskvalitet. Et fald i scoren indikerer således en forbedring af livskvaliteten. Den mindste klinisk relevante forskel er i litteraturen rapporteret at være 4 point for DLQI [17,18] i gennemsnitlig ændring fra baseline.
- *Hidradenitis Suppurativa Quality of Life (HiSQOL)* er et spørgeskema med 17 spørgsmål specifikt vedr. livskvalitet for patienter med HS vurderes over de seneste 7 dage på en Likert-skala med 5 eller 7 svarmuligheder. Der er 3 domæner: symptomer (4 spørgsmål), psykosocial påvirkning (5 spørgsmål) og aktiviteter og tilpasninger (8 spørgsmål). Scoren går fra 0 (slet ikke) til 4 (ekstremt) for hvert spørgsmål, som summeres til scores fra hvert domæne og



en samlet score. HiSQOL har vist at være pålidelig og valid i vurderingen af HS-specifik livskvalitet [21]. I danske behandlingsretningslinjer er det blevet foreslået at bruge HiSQOL i vurderingen af HS-behandlingsrespons [3]. HiSQOL er kun anvendt i bimekizumab-studierne, og kan derfor ikke anvendes i sammenligningen med secukinumab.

Alvorlige uønskede hændelser

Andel af patienter med en Serious Adverse Event (SAE).

Behandlingsophør

Andel af patienter, som ophører behandlingen i studieperioden før planlagt, uanset årsagen til ophør.

Medicinrådets vurdering af effektmål

Det internationale samarbejde *Hidrosadenitis Suppurativa Core Outcomes Set International Collaboration* (HiSTORIC) har udarbejdet et *Core Outcome Set*, dvs. et sæt af effektmål, som bør indgå i kliniske studier vedr. behandling af HS [22]. Effektmålene er smerte, fysiske tegn (anatomisk lokation, overfladeareal, antal læsioner, antal inflammerede læsioner, antal abscesser, antal inflammerede noduli, antal sinustunneller, antal fistler), sygdomsspecifik livskvalitet (fysisk funktion, psykologisk funktion, psykosocial funktion, følelsesmæssigt velbefindende, arbejds- eller studieevne), overordnet vurdering (patientens og klinikerens), sygdomsprogression (frekvens og varighed af exacerbation, tid til forværring).

Medicinrådet bemærker, at vurderingen af effekt er vanskelig at formalisere hos patienter med HS, da der er mange aspekter, som er svære at samle i ét måleredskab. I praksis foregår der en samlet vurdering i samtale med patienter, hvor både hudens tilstand og patientens velbefindende indgår. Alle de eksisterende måleredskaber til vurdering af huden indebærer en stor usikkerhed, særligt på grund af stor variation i vurderingerne (reliabilitet). I praksis lægges der ofte stor vægt på livskvalitet og smerte. Disse patientrapporterede effektmål har dog også begrænsninger, idet besvarelserne vil være påvirkede af andre livsomstændigheder, herunder komorbiditet, som er hyppigt forekommende hos patienter med HS.

Da der er en overdødelighed blandt patienter med HS, som potentielt kunne forbedres med effektiv behandling, ville overlevelse også være et relevant effektmål. Der findes dog ikke studier med tilstrækkeligt lang opfølgningstid til at belyse forskelle i overlevelse.

Medicinrådet vurderer, at data indsendt af ansøger er relevante, og at de anvendte effektmål er passende. I vurderingen tages forbehold for de usikkerheder, som effektmålene indebærer.



2.4 Sammenligning af effekt

2.4.1 Analysemetode for sammenligning af effekt

Ansøgers valg af analysemetode

Ansøger har udarbejdet to sammenlignende analyser for bimekizumab vs. secukinumab:

- Netværksmetaanalyser (NMA) for effekt efter 16 uger med datainput fra:
 - Bimekizumab: BE HEARD I & II, HS0001 (fase 2 studie)
 - Secukinumab: SUNRISE & SUNSHINE
 - Adalimumab: HS0001
 - Placebo: alle ovennævnte, samt PIONEER I & II, NCT00918255, SHARPS
- Matchet justeret indirekte sammenligning (MAIC) for effekt efter 48/52 uger med datainput fra:
 - Bimekizumab: BE HEARD I & II (matchet til populationen i SUNRISE & SUNSHINE)
 - Secukinumab: SUNRISE & SUNSHINE

I BE HEARD-studierne er smerte selvrapporteret, mens effektmålet i SUNNY-studierne blev målt i klinikken. Ansøger har vurderet, at denne forskel betyder, at smerte som effektmål ikke kan sammenlignes i en netværksmetaanalyse. Effektestimater publiceret i de primære publikationer fremgår af Tabel 4.

Medicinrådets vurdering af analysemetode

Medicinrådet accepterer ansøgers analysemetode.

2.4.2 Oversigt over effektestimater

I Tabel 4 ses data til sammenligning af 16 ugers behandling med bimekizumab vs. secukinumab i subgruppen af bio-erfarne patienter og i den samlede studiepopulation. Resultater fra ansøgers netværksmetaanalyser (uge 16) fremgår af Tabel 5.

Tabel 5 viser data fra uge 48 for bimekizumab og uge 52 for secukinumab. Disse data er sammenlignet med en MAIC analyse, og resultaterne fremgår af tabellen.

Sidst beskrives resultater fra opfølgingsstudiet med data fra op til 24 måneder.



Tabel 4. Data til sammenligning af 16 ugers behandling med bimekizumab vs. secukinumab i subgruppen af bio-erfarne patienter og i den samlede studiepopulation

Effekt af data i sammenligning af 2. uge behandling med bimekizumab vs secukinumab i subgruppen af de kroniske patienter og den samlede studiebepoulation								
Effektmål, uge 16		BE HEARD I & II			SUNNY (SUNRISE & SUNSHINE)		Absolut forskel (lægemiddel vs. placebo), %-point [95 % CI]	Forskel (lægemiddel vs. placebo) [95 % CI]/(95 % CrI))
	Bimekizumab hver 2. uge	Bimekizumab hver 4. uge	Placebo	Secukinumab hver 4. uge	Placebo			
Klinisk respons: andel af patienter, som opnår HiSCR50; n/N % [95 % CI]								
Bio-erfarne (pooled data)				31/81	26/94	BIM hver 4. uge:	BIM: hver 4. uge:	
				38,8 % [28,2; 49,4]	27,3 % [18,3; 36,3]	SEC: 11,5%-point [-2,4; 25,4]	SEC: RR: 1,41 [0,89; 2,00]	
Samlet population	I: 138/289	I: 65/144	I: 21/72	SUNSHINE:75/180	SUNSHINE: 61/181	BIM: I: 19 %-point, II: 20 %-point SEC: 11,8%-point (estimat baseret på RR og baseline risiko i SUNSHINE på 33,7%)	BIM: SEC: RR: 1,35 (fra metaanalyse af SUNNY studierne)	
	48 %	45 %	29 %	41,8 % [34,6, 49,3]	33,7 % [27,0; 41,1]			
	II: 151/291	II: 77/144	II: 24/74	SUNRISE: 83/180	SUNRISE: 57/183			
	52 %	54 %	32 %	46,1 % [38,8; 53,7]	31,2% [24,7; 38,4]			
Klinisk respons: andel af patienter, som opnår HiSCR75; n/N % [95 % CI]								
Bio-erfarne (pooled data)						BIM hver 4. uge:	BIM hver 4. uge:	
						SEC:	SEC: RR:	
Samlet population	I: 97/289	I: 36/144	I:13 /72				BIM: RR:	
	33 %	25 %	18 %					



Effektmål, uge 16	BE HEARD I & II			SUNNY (SUNRISE & SUNSHINE)		Absolut forskel (lægemiddel vs. placebo), %-point [95 % CI]	Forskel (lægemiddel vs. placebo) [95 % CI]/(95 % CrI))
	Bimekizumab hver 2. uge	Bimekizumab hver 4. uge	Placebo	Secukinumab hver 4. uge	Placebo		
	II: 104/291	II: 49/144	II: 12/74				
	36 %	34 %	16 %				
Klinisk respons: andel af patienter, som opnår IHS4-55; n/N % [95 % CI]							
Bio-erfarne (pooled data)	■	■	■	■	■	BIM hver 4. uge: ■ SEC: ■	BIM hver 2. uge: RR ■
Samlet population (pooled data)	■		■	■	■	BIM: ■ SEC: ■	
Klinisk respons: antal abcesser og inflammerede noduli, gennemsnitlig ændring fra baseline, % [95 % CI]							
Bio-erfarne	■	■	■	-36,4%	-14,0%	BIM: ■ SEC: -21,85 %-point [-42,50; -1,20]	Absolut forskel: BIM WMD~: ■
Samlet population	■		■	SUNSHINE: -42,4% SUNRISE: -45,5%	SUNSHINE: -24,3% SUNRISE: -22,4%	BIM: I: ■, II: ■ SEC: -18,5 %-point [29,3; - 7,6], -22,9 %-point [-35,2; - 10,6]	



Effektmål, uge 16	BE HEARD I & II			SUNNY (SUNRISE & SUNSHINE)		Absolut forskel (lægemiddel vs. placebo), %-point [95 % CI]	Forskel (lægemiddel vs. placebo) [95 % CI]/(95 % CrI))
	Bimekizumab hver 2. uge	Bimekizumab hver 4. uge	Placebo	Secukinumab hver 4. uge	Placebo		
Klinisk respons: antal drænerende tunneller, gennemsnitlig ændring fra baseline (SD)							
Bio-erfarne	■	■	■			■	Absolut forskel: BIM WMD~: ■
Samlet population							
Smerte: andel af patienter, som opnår NRS30, n/N % [95 % CI]							
Bio-erfarne	■ ■]	■ ■	■ ■]	20/59 33,4 % [21,4; 45,4]	8,5*/70 12,1 % [4,5; 19,7]	BIM hver 4. uge: ■ SEC: 21,3 %-point [7,0; 35,6]	SEC: RR 2,73 [1,30; 4,70]
Samlet population	■ ■ ■ ■		■ ■ ■ ■	79/222 35 % [29,3; 41,9]	62/230 27 % [21,2; 32,7]	BIM: ■ SEC: 8,6 %-point	BIM: RR ■ SEC: RR 1,32
Livskvalitet: andel af patienter, som opnår reduktion i DLQI, n/N % [95 % CI] OBS: 4 points reduktion i BE HEARD-studierne, 5 points reduktion i SUNNY-studierne.							



Effektmål, uge 16	BE HEARD I & II			SUNNY (SUNRISE & SUNSHINE)		Absolut forskel (lægemiddel vs. placebo), %-point [95 % CI]	Forskel (lægemiddel vs. placebo) [95 % CI]/(95 % CrI))
	Bimekizumab hver 2. uge	Bimekizumab hver 4. uge	Placebo	Secukinumab hver 4. uge	Placebo		
Bio-erfarne	■	■	■	31/63	23/73	SEC: 17,7%-point [1,4; 34]	SEC: RR 1,56 [1,03; 2,38]
	■	■	■	49,2 % [36,9; 61,5]	31,5 % [20,8; 42,2]		
Samlet population	■		■	SUNSHINE:62/128 48,4 % [39,6; 57,4]	SUNSHINE: 37/128	■ SEC: 16,5%-point (estimat baseret på RR og baseline risiko i SUNSHINE på 28,9%)	SEC: RR 1,57 (fra metaanalyse af SUNNY studierne)
	■		■	SUNRISE: 67/142 47,2 % [38,8; 55,7]	28,9 % [21,4; 37,7]		
	■		■		SUNRISE: 46/145		
	■		■		31,7 % [24,4; 40,0]		

CrI = credible interval (estimat for usikkerhed ved netværksmetaanalyserne); mNRI = modified non-responder imputation; NRS30 = Numeric Rating Scale score of 30; OR = odds ratio; RR = relative risk; SEC = secukinumab; WMD = weighted mean difference; I = BE HEARD I; II = BE HEARD II

~ The NMA was conducted using a binomial NMA model with logit link. The preferred model was the fixed-effect as the PBO-adjusted models provided unrealistically wide 95% CrIs due to the low number of included studies.

Ansøger har anvendt bimekizumab hver 2. uge som reference i netværksmetaanalyserne. Resultaterne for subgruppen af bio-erfarne patienter er præsenteret i Tabel 5. Resultater for ITT-populationen fremgår af bilag 2.



Tabel 5. Netværksmetaanalyser. Resultater for subgruppen af bio-erfarne patienter ved uge 16.

	placebo	BIM hver 2. uge	BIM hver 4. UGE	SEC hver 2. uge	SEC hver 4. uge
HiSCR50 (mNRI HS-ABX; fixed effect)					
BIM hver 2. uge vs treatment; RR (95% CrI)	■	■	■	■	■
Absolut respons (95% CrI)	■	■	■	■	■
HiSCR75 (OC; fixed-effect)					
BIM hver 2. uge vs treatment; RR (95% CrI)	■	■	■	■	■
Absolut respons (95% CrI)	■	■	■	■	■
IHS4-55 (OC; fixed-effect)					
BIM hver 2. uge vs treatment; RR (95% CrI)	■	■	■	■	■
Absolut respons (95% CrI)	■	■	■	■	■
mean % CFB in AN (MI HS-ABX; fixed-effect)					
BIM hver 2. uge vs treatment; WMD (95% CrI)	■	■	■	■	■
Absolute change (95% CrI)	■	■	■	■	■

*statistically significant result

ABX = antibiotics; BIM = bimekizumab; CrI = credible interval; HiSCR = Hidradenitis Suppurativa Clinical Response; HS = hidradenitis suppurativa; MI = multiple imputation; mNRI = modified non-responder imputation; IHS4-55 = 55% reduction in overall International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System; N/A = not applicable; OC = observed case; OR = odds ratio; RR = relative risk; SEC = secukinumab; WMD = weighted mean difference.



The NMA was conducted using a binomial NMA model with logit link. The preferred model was the fixed-effect as the placebo-adjusted models provided unrealistically wide 95% CrIs due to the low number of included studies.

Tabel 6. Data til sammenligning af behandling med bimekizumab (48 uger) vs. secukinumab (52 uger) samt resultater fra ansøgers MAIC, hvor data for bimekizumab er justerede for bedst muligt at matche data for secukinumab

Effektmål, uge 48/52	Studiearm	N (ESS)	Patienter, som opnår effektmålet			Relativ effektforskel: bimekizumab (48 uger) vs, secukinumab (52 uger)		
			n	%	95 % CI	Estimat	95 % CI	
HiSCR50	SEC hver 4. uge	■	■	■		■		■
	BIM hver 2. uge / hver 4. uge	■	■	■		■		
HiSCR75	SEC hver 4. uge	■	■	■		■		■
	BIM hver 2. uge / hver 4. uge	■	■	■		■		
DLQI MCID 5-point reduction	SEC hver 4. uge	■	■	■		■		■
	BIM hver 2. uge / hver 4. uge	■	■	■		■		
Mean CFB in IHS4	SEC hver 4. uge	■	■	■		■		■
	BIM hver 2. uge / hver 4. uge	■	■	■		■		
IHS4-55	SEC hver 4. uge	■	■	■		■		■
	BIM hver 2. uge / hver 4. uge	■	■	■		■		



Effektmål, uge 48/52	Studiearm	N (ESS)	Patienter, som opnår effektmålet			Relativ effektforskel: bimekizumab (48 uger) vs, secukinumab (52 uger)		
			n	%	95 % CI	Estimat	95 % CI	
Mean CFB in percentage AN	SEC hver 4. uge	■	■	■	■		■	■
	BIM hver 2. uge / hver 4. uge	■	■	■	■			
Mean CFB in draining tunnels	SEC hver 4. uge	■	■	■	■		■	■
	BIM hver 2. uge / hver 4. uge	■	■	■	■			

AN = abscesses and inflammatory nodules; BIM = bimekizumab; BMI = Body mass index; CFB = change from baseline; CI = confidence interval; DLQI = Dermatology Life Quality Index; ESS = effective sample size; HiSCR = Hidradenitis Suppurativa Clinical Response; HS = hidradenitis suppurativa; MAIC = matching-adjusted indirect comparison; MCID = minimal clinically important difference; N/A = not applicable; OR = odds ratio; SEC = secukinumab. SEC is the reference the relative difference in effect. For the CFB in percentage AN, the mean CFB is reported.

Langtidsdata (24 mdr.)

2-års data fra BE HEARD I & II er offentliggjorte. ca. 85 % af patienterne i behandling med bimekizumab opnåede HiSCR50 ved uge 96, 77 % opnåede HiSCR75 og 44 % opnåede HiSCR100. Den gennemsnitlige forbedring i IHS4-score ved uge 48 på -70,3 (SD: 39,6) blev genfundet ved uge 96 med -79,8 (SD: 28,1).



2.4.3 Medicinrådets vurdering af klinisk respons, reduktion af smerte og livskvalitet for bio-erfarne patienter

Resultater for bio-erfarne patienter tolkes med forbehold for, at det er en relativt lille subgruppe og at der derfor ikke er statistisk præcision til klare konklusioner.

Medicinrådet vurderer for subgruppen af bio-erfarne patienter:

- Overordnet set viser resultaterne, at der er behandlingsrespons af bimekizumab sammenlignet med placebo.
- Af resultaterne ved uge 16 er det kun effektmålet IHS4-55, hvor der er statistisk signifikant forskel mellem bimekizumab og secukinumab. Resultaterne efter ca. 1 års behandling viser alle en statistisk signifikant bedre effekt af bimekizumab sammenlignet med secukinumab.
- Det tyder på, at der er bedre effekt af bimekizumab sammenlignet med secukinumab, hvilket kan skyldes at bimekizumab hæmmer IL-17 bredere end secukinumab.
- Sammenligningen af de to lægemidler er baseret på indirekte analyser, hvilket indebærer usikkerheder. Herunder forskelle i studiepopulationerne, som på trods af justering i MAIC-analysen, kan betyde, at effektestimaterne for secukinumab er underestimerede sammenlignet med estimerne for bimekizumab, da populationen kan være sværere at behandle.

Det lavere niveau af respons (og placeborespons) blandt de bio-erfarne sammenlignet med den samlede population kan skyldes den generelt højere sygdomsbyrde hos de bio-erfarne. Særligt var placeboeffekten på reduktion af smerte lavere blandt bio-erfarne, hvilket kan skyldes et højere baseline-niveau af smerte og længere sygdomsvarighed.

Det generelt høje placeborespons kan have flere årsager, herunder effekten af at deltage i et klinisk studie, hvor patienterne får ekstra opmærksomhed og bevidst eller ubevidst optimerer behandlingen af deres sygdom. Det kan især have betydning ved en sygdom som HS, der påvirkes af livsstilsfaktorer.

Endelig kan det overvejes, om HiSCR i tilstrækkelig grad reflekterer det egentlige kliniske respons, da det i høj grad er et mål for arvæv (dvs. tidligere sygdomsaktivitet) og ikke i særligt høj grad et mål for inflammation (dvs. aktuel sygdomsaktivitet). Hverken HiSCR eller AN count inkluderer reduktion i suppurerende (som afsondrer pus) tunneller i forhold til baseline. Disse tunneller kan være associeret med inflammation og dermed være en markør for sygdomsaktiviteten.

Medicinrådet vurderer, at bimekizumab har god effekt for nogle patienter, og at effekten er mindst lige så god som effekten af secukinumab. De patienter, som har god effekt af bimekizumab, har tilsyneladende vedvarende effekt efter ca. 2 år.



2.5 Sammenligning af sikkerhed

Ifølge EMAs produktresumé for bimekizumab [23] er de hyppigst rapporterede bivirkninger øvre luftvejsinfektion (8,8 % ved HS) og oral candidiasis

(5,6 % ved HS). I BE HEARD I og II var det henholdsvis 10 % og 13 % af patienterne, som fik oral candidiasis i løbet af studieperioden (0-48 uger).

For secukinumab er de hyppigst rapporterede bivirkninger øvre luftvejsinfektion (hyppigst forkølelse og allergisk rhinitis). Desuden er mild grad af neutropeni samt alvorlige infektioner rapporteret.

I de kliniske studier på tværs af indikation for bimekizumab, er uønskede reaktioner (*adverse reactions*) registreret med *the Medical Dictionary for Drug Regulatory Activities* (MedDRA®) *system organ classes and frequency*, som vist i Tabel 5.

Tabel 7. Liste over uønskede reaktioner ved behandling med bimekizumab [3]

System Organ Class	Frequency	Adverse reaction
Infections and infestations	Very common	Upper respiratory tract infections
	Common	Oral candidiasis, Tinea infections, Ear infections, Herpes simplex infections, Oropharyngeal candidiasis, Gastroenteritis, Folliculitis, Vulvovaginal mycotic infection (including vulvovaginal candidiasis)
	Uncommon	Mucosal and cutaneous candidiasis (including oesophageal candidiasis), Conjunctivitis
Blood and lymphatic system disorders	Uncommon	Neutropenia
Nervous System disorders	Common	Headache
Gastrointestinal disorders	Uncommon	Inflammatory bowel disease
Skin and subcutaneous tissue disorders	Common	Rash, dermatitis and eczema, Acne
General disorders and administration site conditions	Common	Injection site reactions ^a , Fatigue
^a) Includes: injection site erythema, reaction, oedema, pain, swelling, haematoma.		

I BE HEARD-studierne var der omtrent lige så mange uønskede hændelser i placebogrupperne (57-67 %) som i bimekizumab-grupperne (51-67 %). Det samme var tilfældet i SUNNY-studierne (placebo: 63-67 %, secukinumab: 63-67 %).

Efter 48 uger var der 82-86 %, som havde oplevet en uønsket hændelse under behandling med bimekizumab, heraf var der 5-8 %, som var alvorlige. Der var ét dødsfald (hjertesvigt hos patient med tidligere kardiovaskulær hændelse) blandt de knap 1000 patienter, som blev behandlet med bimekizumab i 0-48 uger.

Der var to dødsfald i studieperioden med secukinumab hver 4. uge, henholdsvis 21 og 79 dage efter sidste administration. Den ene patient, som var kendt med aortastenose, fik hjerteinfarkt. Den anden patient døde af akut øvre gastrointestinal blødning. Patienten



havde inflammatorisk tarmsygdom, hvilket er en absolut kontraindikation til secukinumab.

Under behandlingsperioden med secukinumab, var der fem alvorlige uønskede hændelser, som blev mistænkt at være relateret til behandlingen: selvmordsforsøg, urinvejsinfektion, colitis ulcerosa (alle i gruppen med dosering hver 2. uge) og inflammatorisk tarmsygdom (dosering hver 4. uge). I placebogruppen blev et tilfælde af forværring af HS rapporteret som alvorlig uønsket hændelse.

Medicinrådets vurdering af sikkerhed

Svampeinfektion i munden er en kendt bivirkning til bimekizumab. Det kan som regel behandles, men til patienter med HS, som i forvejen er udsatte for svampeinfektioner, vil det kunne betyde et fravalg af bimekizumab eller en halvering af dosis i forhold til de anbefalede doser.

Secukinumab har ikke en tilsvarende særlig bivirkning, som i sig selv kan betyde fravalg eller dosisreduktion af lægemidlet.

I forhold til de øvrige bivirkninger samt alvorlige uønskede hændelser er der ingen væsentlige forskelle mellem bimekizumab og secukinumab.

2.6 Usikkerheder i datagrundlaget for klinisk effekt og sikkerhed

Den væsentligste usikkerhed i datagrundlaget er, at de kliniske studier ikke er designet til at have tilstrækkelig statistisk styrke til at påvise effekt og sikkerhed for subgruppen af bio-erfarne patienter. For alle effektmålene er der desuden måleusikkerheder ved resultaterne.

Der er forskelle i studiepopulationerne (andel mænd, andel rygere, regionale forskelle), som kan betyde, at effekten af secukinumab er underestimeret i forhold til effekten af bimekizumab.

Medicinrådet vurderer dog overordnet, at data for subgrupperne giver en indikation for effekt og sikkerhed blandt bio-erfarne patienter, og at resultaterne i tilstrækkeligt omfang vil være gældende for patienter i dansk klinisk praksis, som vil være kandidater til bimekizumab.

3. Sundhedsøkonomisk analyse

Medicinrådet har udarbejdet en omkostningsanalyse til at sammenligne lægemiddeludgifter ved bimekizumab og secukinumab. Omkostningsanalysen er udarbejdet på baggrund af vurderingen af, at effekt og bivirkninger ved bimekizumab og secukinumab er ensartede.



Ansøgers sundhedsøkonomiske analyse med Medicinrådets tilpasninger præsenteres ligeledes.

Omkostningsanalyse

Udgifterne er baseret på:

- En behandlingsvarighed på 72 uger (ca. 18 måneder)
- Opstart af behandlingen på dag 0.

Lægemiddel	Styrke og pakningsstr.	Dosering	Pris pr. pakning (SAIP, DKK)	Lægemiddeludgift pr. 72 uger (ca. 18 mdr.), SAIP, DKK
Bimekizumab	160 mg, 2 stk.	320 mg hver 4. uge frem til uge 16 (5 pakninger), herefter hver 8. uge (7 pakninger)	■	■
Secukinumab	300 mg, 1 stk.	300 mg hver uge frem til uge 4 (5 pakninger), herefter hver 4. uge (17 pakninger)	■	■
Forskel				■

Cost-utility analyse

Den sundhedsøkonomiske analyse er en cost-utility analyse baseret på en Markov-model, der estimerer omkostningseffektiviteten af bimekizumab til behandling af aktiv moderat til svær HS hos patienter, som tidligere har fået mindst ét biologisk lægemiddel. Analysen estimerer de inkrementelle omkostninger pr. vundet kvalitetsjusteret leveår (QALY) ved behandling med bimekizumab sammenlignet med standardbehandling (SoC). SoC består i ansøgers analyse af en vægtet fordeling af forskellige biologiske lægemidler (75 %) og BSC, bestående af en række ikke-biologiske lægemidler (25 %).

Den sundhedsøkonomiske model er baseret på effektdata (respons defineret som HiSCR50 og livskvalitet målt på EQ-5D-3L) fra subgruppen af bio-erfarne patienter i SUNNY-studierne. Data for placebo grupperne anvendes som estimater for SoC. Ansøger har anvendt data for begge doseringsregimer af secukinumab (hver 2. uge og hver 4. uge), da de forventer, at en relativt stor andel af patienter både vil modtage behandling hver 2. uge og hver 4. uge på et tidspunkt i deres behandlingsforløb. Det er dog muligt kun at basere den sundhedsøkonomiske model på administration af behandlingen hver



4. uge. Desuden er data for sikkerhed anvendt til beregning af omkostninger i forbindelse med uønskede hændelser.

Medicinerådet ændrer den primære sammenligning, så bimekizumab udelukkende sammenlignes med secukinumab, da behandlingserfarne patienter i dansk klinisk praksis jævnfør afsnit 1.4 forventes at modtage aktiv behandling med biologiske lægemidler. Derudover baseres Medicinerådets hovedanalyse på følgende doseringsregimer: hver 4. uge frem til uge 16 for bimekizumab og hver uge frem til uge 4, herefter hver 4. uge secukinumab. Denne dosering er valgt da Medicinerådets anbefaling af secukinumab gælder for 300 mg én gang månedligt, og da bimekizumab antages at blive doseret med 320 mg én gang månedligt i dansk klinisk praksis.

3.1 Analyseperspektiv

I overensstemmelse med Medicinerådets Metodevejledning anvender ansøger et begrænset samfundsperspektiv. Ansøger har valgt en livslang tidshorisont (svarende til ca. 60 år, til patienten er 100 år) da HS er en kronisk sygdom. Ansøger benytter årlige diskonteringsrater for sundhedseffekter og omkostninger på 3,5 % efter det første år. Der er anvendt en cykluslængde på fire uger, og der er udført halvcyklus korrektion (*half-cycle correction*).

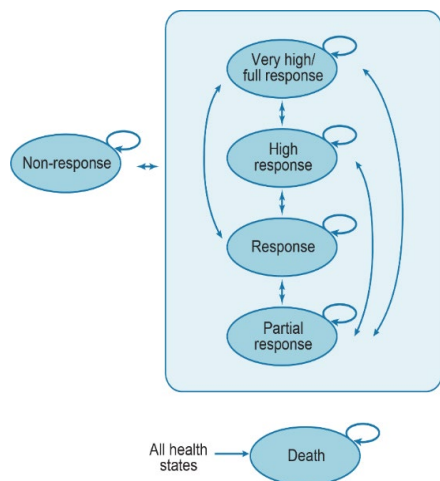
Medicinerådets vurdering af analyseperspektiv

Medicinerådet anvender ansøgers overordnede analyseperspektiv.

3.2 Model

Ansøgers analyse baserer sig på en Markov-model med seks gensidigt ekskluderende helbredsstadier, hvor effekten er baseret på den relative forbedring af HS-symptomer, målt ved HiSCR. Stadierne er følgende:

- Fuld respons (VHR): HiSCR ≥ 90
- Højt respons (HR): HiSCR 75-89
- Respons (R): HiSCR 50-74
- Partielt respons (PR): HiSCR 25-49
- Non-response (NR): HiSCR < 25
- Død (D): absorberende stadie, defineret som død uanset årsag. Risikoen for død er uafhængig af helbredsstadie.



Figur 4. Beskrivelse af modellens struktur

Transitionssandsynlighederne for bimekizumab er baseret på effektestimater for ITT-populationen i BE HEARD I og II, hvor ansøger inkluderer poolede effektestimater for behandlingserfarne og behandlingsnaive patienter. Ansøger har muliggjort anvendelse af separate effektestimater for subgruppen af behandlingserfarne patienter i den sundhedsøkonomiske model, men anvender dem ikke i deres hovedanalyse, da de vurderer, at de er for usikre på grund af den relativ lille patientgruppe. Ansøger argumenterer samtidig for, at resultaterne i ITT-populationen og i subpopulationen af behandlingserfarne patienter er sammenlignelige.

Ansøger benytter resultaterne fra deres NMA til at modellere transitionssandsynligheder for secukinumab. Hvis der efter 32 ugers behandling ikke er respons, ophører patienterne behandling med secukinumab og de overgår til anden behandling (ikke-biologiske lægemidler).

Ansøger benytter forskellige tilgange til modellering af effekt i de første 16 uger (initial periode), uge 17-48 (vedligeholdelsesperiode) og efter uge 48.

Initial periode

Ansøger benytter poolede data fra de to doseringer af bimekizumab (hver 2. uge/hver 2. uge og hver 2. uge/hver 4. uge), og beregner på baggrund af effekt i de første 16 uger faste 4-ugers transitionssandsynligheder for interventionsarmen. For komparator-armen benytter ansøger transitionssandsynlighederne for bimekizumab og den relative risiko estimeret ved deres NMA, se afsnit 2.3.1, og modellerer med disse transitionssandsynligheder for secukinumab. Da opdelingen i HiSCR er opgjort anderledes i studiet for secukinumab, antager ansøger, at fordelingen mellem non-respons og partielt respons er den samme, som for bimekizumab.

Vedligeholdelsesperiode

Ansøger inkluderer en stopregel ved uge 16, som indebærer, at alle patienter, der ikke som minimum har partielt respons (HiSCR ≥ 25) på dette tidspunkt, ophører behandling. Ansøger benytter i øvrigt samme tilgang som for den initiale periode, hvor transitionssandsynligheder fra uge 16-48 fra BE HEARD benyttes til at beregne faste 4-



ugers transitionssandsynligheder for bimekizumab i vedligeholdelsesperioden. Da der ikke findes placebo-kontrollerede data for secukinumab efter uge 16, benytter ansøger samme relative risiko som for uge 0-16, til at estimere transitionssandsynligheder i secukinumab-armen fra uge 16-48.

I denne periode modellerer ansøger behandlingsophør på baggrund af data for behandlingsophør fra BE HEARD I og II, og antager samme grad af behandlingsophør på tværs af responsstadierne for både bimekizumab og secukinumab. Her ses en rate for behandlingsophør på ca. 2,4 % for bimekizumab, og 0,47 % for secukinumab per 4. uge.

Efter uge 48

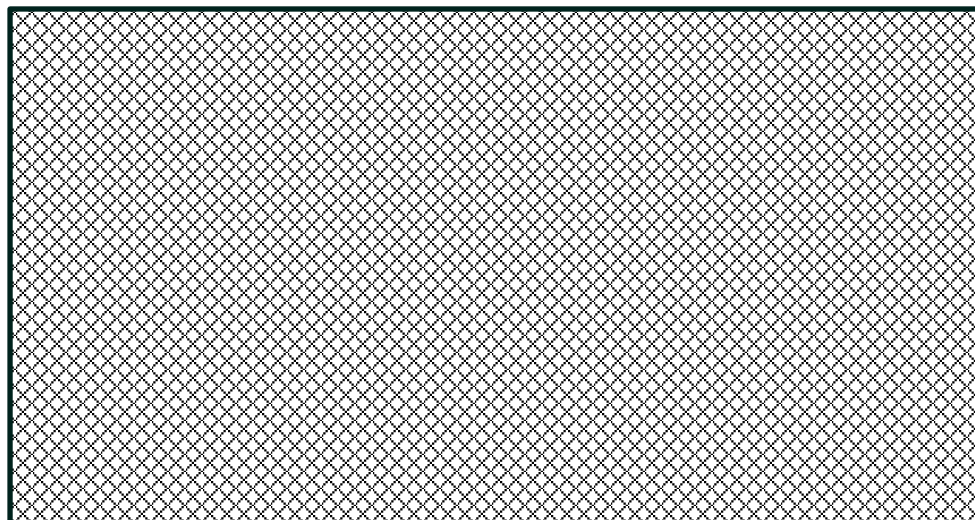
Ansøger modellerer langsigtede transitionssandsynligheder på baggrund af en antagelse om samme effekt som i uge 16-48, da der ikke findes tilgængelige data for perioden herefter.

Ansøger modellerer behandlingsophør efter uge 48 på baggrund af et eksternt studie af Corbett M. et al., hvori behandlingsophør hos patienter med ankolyserende spondylitis og non-radiografisk aksial spondylartrit er opgjort [24].

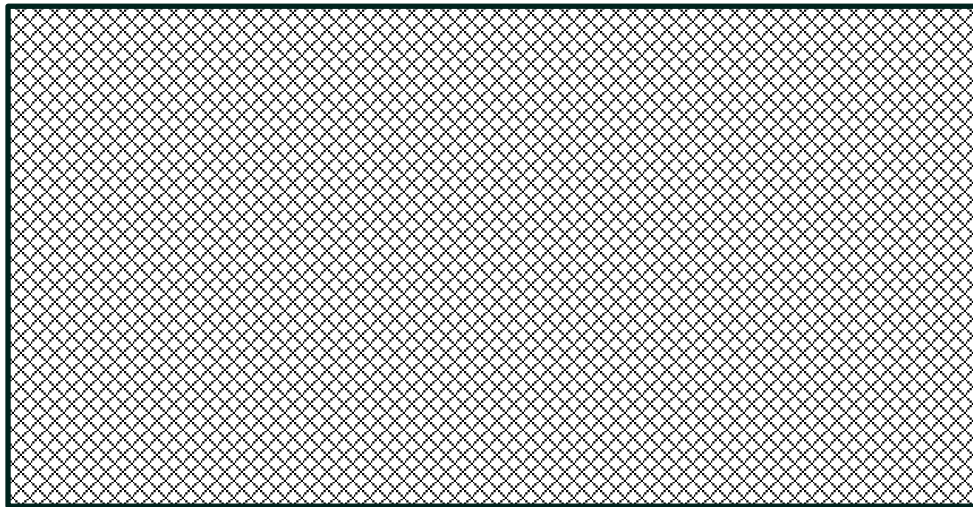
Tabel 8. Modelleret gennemsnitlig tid i hvert af modellens stadier, antal år

Behandling	Non-respons	Partielt respons	Respons	Højt respons	Fuld respons	Total
Bimekizumab	■	■	■	■	■	■
Secukinumab	■	■	■	■	■	■

Figur 5 og Figur 6 viser fordelingen af patienter over tid i modellen.



Figur 5. Fordeling af patienter over tid, bimekizumab



Figur 6. Fordeling af patienter over tid, secukinumab

Medicinrådets vurdering af model

I afsnit 2.4.3 vurderer Medicinrådet, at HiSCR ikke nødvendigvis er et optimalt effektmål, til at afspejle en klinisk relevant effekt af behandling mod HS. HiSCR er dog det primære effektmål i de kliniske studier, og Medicinrådet vælger derfor også, at anvende HiSCR til modellering af effekt i den sundhedsøkonomiske analyse.

Medicinrådet vurderer, at der er for stor usikkerhed forbundet med overførbareheden af behandlingsophør mellem patienter med ankolyserende spondylitis og non-radiografisk aksial spondylartrit i studiet af Corbett M. et al., til de danske patienter med HS. Derfor ændrer Medicinrådet tilgangen til modellering af behandlingslængde efter uge 48. Medicinrådet vælger at opjustere raten for behandlingsophør til 10,5 % årligt, således den gennemsnitlige behandlingslængde bliver ca. 3 år. Denne justering er udelukkende baseret på erfaring fra dansk klinisk praksis, og er derfor behæftet med usikkerhed. For at belyse usikkerheden, udføres der to følsomhedsanalyse, hvori det årlige behandlingsophør efter år 1 opjusteres og nedjusteres, så den gennemsnitlige behandlingslængde bliver henholdsvis 2 og 4 år.

Endelig vurderer Medicinrådet, at antagelsen om udvikling i effekt efter uge 48 er behæftet med væsentlig usikkerhed, da den ikke bygger på noget evidens. På baggrund af erfaring fra dansk klinisk praksis finder Medicinrådet det dog klinisk plausibelt, grundet det typisk fluktuerende sygdomsbillede for HS-patienter over tid, at der efter uge 48 fortsat kan ses både forværring og forbedring. For at undersøge usikkerheden forbundet med denne antagelse, udfører Medicinrådet en følsomhedsanalyse, hvori patienter med effekt fastholder deres responsniveau fra uge 48 og frem, imens det opjusterede behandlingsophør forventes at inkludere andelen af patienter, som ophører behandling løbende på grund af aftagende effekt.



Medicinerådet bemærker, at der er usikkerhed forbundet med modelleringen af effekt af secukinumab, da lægemidlets effekt er baseret på en indirekte sammenligning med bimekizumab, som viser overlappende 95 % konfidensintervaller, hvorved der ikke statistisk er påvist en forskel i effekt. Medicinerådet benytter ansøgers effektestimater fra NMA'en i hovedanalysen, men undersøger i en følsomhedsanalyse betydningen af, at antage ens effekt for bimekizumab og secukinumab (RR mellem bimekizumab og secukinumab sættes lig 1).

3.3 Opgørelse af helbredsrelateret livskvalitet

Ansøger har estimeret nytteværdier på baggrund af EQ-5D-3L-data fra BE HEARD-studierne og engelske præferencevægte [15]. Ansøger benytter stadiespecifikke nytteværdier, og aldersjusterer nytteværdierne i overensstemmelse med Medicinerådets metodevejledning. Ansøger benytter udelukkende data målt for hver 2. uge/hver 4. uge til estimering af nytteværdier ved behandling med bimekizumab, og antager, at de samme stadiespecifikke nytteværdier kan bruges til modellering af secukinumab.

Ansøger benytter ikke imputering til estimering af nytteværdier ved manglende observationer, på trods af, at en større andel af patienterne ikke har besvaret spørgeskemaerne efter uge 32 [REDACTED]. Mønsteret for manglende data for helbredsrelateret livskvalitet ses i Tabel 8. Stadiespecifikke nytteværdier er baseret på least-square mean nytteværdier estimeret ved hjælp af ANCOVA-modeller på BE HEARD-studiets data.

Tabel 9. Mønster for manglende HRQoL-data1, BIM hver 2. uge/hver 4. uge

Tidspunkt	HRQoL-population N=146	Missing N (%)	Forventes at fuldføre N	Fuldførelse N (%)
	Antal patienter ved randomisering	Antal patienter, for hvem der mangler data (% af patienter ved randomisering)	Antal patienter "i risiko" på tidspunkt X	Antal patienter, der fuldførte (% af patienter der forventes at fuldføre)
Baseline	■	■	■	■
Uge 4	■	■	■	■
Uge 12	■	■	■	■
Uge 16	■	■	■	■
Uge 32	■	■	■	■
Uge 36	■	■	■	■
Uge 48	■	■	■	■

Forkortelser: HRQoL= health-related quality of life; NA= not available/not applicable.



Ansøger benytter forskellige nytteværdier afhængigt af tidspunktet i modellen, og benytter derfor data fra uge 0-16 til modellering af helbredsrelateret livskvalitet i den initiale periode, og modellerer al helbredsrelateret livskvalitet efter uge 16, baseret på data indsamlet fra uge 16-48.

Tabel 10. Nytteværdier anvendt i modellens helbredsstadier

			Gennemsnitlige nytteværdier (SE) [95% CI]	Instrument	Præferen- cevægt	Kommentarer
HSUVs (base case)						
Indledende behandlings- periode for BIM/SEC	NR	■		EQ-5D-3L	UK	Behandlingsspecifik (base case). Data indsamlet fra BE HEARD I og II. I fravær af data for SEC blev de samme nytteværdier antaget. BIM Q2U/Q4U og BIM Q2U/Q2U middelværdi (SE). Efter uge 16 blev nytteværdierne for helbredstilstande for BIM sat lig med dem fra vedligeholdelsesperioden i den samlede, fase-opdelte analyse beskrevet nedenfor.
	PR	■		EQ-5D-3L	UK	
	R	■		EQ-5D-3L	UK	
	HR	■		EQ-5D-3L	UK	
	VHR	■		EQ-5D-3L	UK	
Vedligeholdelses- behandlings- periode for BIM/SEC	NR	■		EQ-5D-3L	UK	
	PR	■		EQ-5D-3L	UK	
	R	■		EQ-5D-3L	UK	
	HR	■		EQ-5D-3L	UK	
	VHR	■		EQ-5D-3L	UK	
HSUVs (stadie)						
Indledende behandlings- periode for BIM/SEC	NR	■		EQ-5D-3L	UK	BE HEARD I og II (pooled, fase-opdelt). Dvs., at nytteværdierne varierer mellem uge 0 til 16 og uge 16+ og frem. Modellerne blev kørt på alle data fra den relevante fase af BE HEARD I og II (dvs. enten uge 0 til 16 eller uge 16 til 48). Nytteværdierne for helbredstilstande blev antaget at være ens for alle behandlinger.
	PR	■		EQ-5D-3L	UK	
	R	■		EQ-5D-3L	UK	
	HR	■		EQ-5D-3L	UK	
	VHR	■		EQ-5D-3L	UK	
Vedligeholdelses- behandlings- periode for BIM/SEC	NR	■		EQ-5D-3L	UK	
	PR	■		EQ-5D-3L	UK	
	R	■		EQ-5D-3L	UK	



	Gennemsnitlige nytteværdier (SE) [95% CI]	Instrument	Præfer encevægt	Kommentarer
HR	■	EQ-5D-3L	UK	
VHR	■	EQ-5D-3L	UK	
Værdier for fald i nytte				
Sygdoms- relaterede operationer	■	EQ-5D-3L	UK	Antagelse.

Sidst medregner ansøger fald i nytteværdi forbundet med sygdomsrelaterede operationer, hvor ansøger benytter fire ældre eksterne studier [25–28]. Alle disse studier er udført med patienter der lider af Crohns sygdom, og ikke HS, da ansøger ikke har kunne finde relevante studier på dette. Ansøger har på baggrund af disse fire studier estimeret et fald i nytteværdier på 0,1 for hver operation patienterne gennemgår. Modellen estimerer en operationsfrekvens i hver cyklus, som varierer mellem helbredsstadierne. Det estimerede fald i nytte beregnes for den andel af patienter, der forventes at gennemgå operation.

Medicinrådets vurdering af helbredsrelateret livskvalitet

Medicinrådet benytter ansøgers tilgang til modellering af helbredsrelateret livskvalitet, men er opmærksomt på, at der er usikkerhed forbundet med andelen af manglende besvarelser på spørgeskemaer. Dette gælder især efter uge 16, hvor en del patienter ikke har besvaret. Det er uvist, hvilken indflydelse dette har på nytteværdierne, da det ikke vides, hvorfor disse patienter ikke har besvaret spørgeskemaerne. Derfor kan Medicinrådet ikke vurderer, hvilken indflydelse de manglende besvarelser har på analysens samlede resultat.

For at undersøge analysens følsomhed overfor den tidsmæssige inddeling i før/efter uge 16, udfører Medicinrådet en følsomhedsanalyse, hvori nytteværdierne målt i de første 16 uger benyttes til hele tidshorisonten, da der ses færrest manglende besvarelser i denne periode.



Tabel 11. Værdier for helbredsrelateret livskvalitet i Medicinrådet hovedanalyse

Tidsperiode	Stadie	Nytteværdi (SE)	Instrument	Præferencevægte
Før uge 16				
	NR	■	EQ-5D-3L	UK-vægte
	PR	■	EQ-5D-3L	UK-vægte
	R	■	EQ-5D-3L	UK-vægte
	HR	■	EQ-5D-3L	UK-vægte
	VHR	■	EQ-5D-3L	UK-vægte
Efter uge 16				
	NR	■	EQ-5D-3L	UK-vægte
	PR	■	EQ-5D-3L	UK-vægte
	R	■	EQ-5D-3L	UK-vægte
	HR	■	EQ-5D-3L	UK-vægte
	VHR	■	EQ-5D-3L	UK-vægte

3.4 Omkostninger

Det er særligt omkostninger relateret til lægemiddeludgifter, som har betydning for analysens resultat.

3.4.1 Lægemiddelomkostninger

Ansøger har, jf. Medicinrådets metodevejledning for vurdering af nye lægemidler, estimeret lægemiddelomkostninger på baggrund af apotekets indkøbspris (AIP).

Ansøger har anvendt doser for bimekizumab og secukinumab som beskrevet i hhv. afsnit 1.3 og 1.4. Ansøger benytter doseringen for hver 2. uge/hver 4. uge til bimekizumab. Ansøger antager videre, at hver 4. uge/hver 2. uge dosering benyttes for secukinumab, hvor 50 % opjusteres i dosis til hver 2. uge. Ansøger antager en RDI for de inkluderede lægemidler på 100 %, og medregner ikke lægemiddelspild, da pakkestørrelsen er tilsvarende forventet dosis for de inkluderede lægemidler.

Ansøger inkluderer en række ikke-biologiske lægemidler, som forventes at blive givet i tillæg til den biologiske behandling i dansk klinisk praksis. Disse har minimal betydning for resultatet af den samlede analyse, og gennemgås derfor ikke yderligere.



Medicinrådets vurdering af lægemiddelomkostninger

Medicinrådet anvender ansøgers tilgang og antagelser vedrørende opgørelse af lægemiddelomkostninger. Medicinrådet vælger dog i egen hovedanalyse at både bimekizumab og secukinumab skal administreres hver 4. uge frem til uge 16. Som tidligere nævnt baseres dette på at Medicinrådets anbefaling af secukinumab gælder for 300 mg én gang månedligt, og da bimekizumab antages at blive doseret med 320 mg én gang månedligt i dansk klinisk praksis. Den ændrede dosering antages ikke at have betydning for lægemidlernes effekt.

Medicinrådet udskifter AIP med sygehusapotekernes indkøbspris (SAIP), se Tabel 9.

Tabel 12. Lægemiddelpriser anvendt i Medicinrådets hovedanalyse (April, 2025)

Lægemiddel	Styrke	Pakningsstørrelse	SAIP [DKK]	Kilde
Bimekizumab, SC	160 mg	2 stk.	■	Amgros
Secukinumab, SC	150 mg	2 stk.	■	Amgros
	300 mg	1 stk.	■	Amgros

3.4.2 Administrationsomkostninger

Ansøger inkluderer omkostninger forbundet med administration af bimekizumab og secukinumab på hospitalet ved første administration. Ansøger modellerer dette på baggrund af et forventet tidsforbrug på 1 time for en sygeplejerske, og benytter den gennemsnitlige løn for en sygeplejerske fra Medicinrådets katalog over enhedsomkostninger. Ansøger antager, at patienter oplæres i selvadministration ved første besøg, og medregner derfor ikke administrationsomkostninger herefter for de subkutane behandlinger.

Medicinrådets vurdering af administrationsomkostninger

Medicinrådet anvender ansøgers tilgang og antagelser vedrørende estimering af omkostninger forbundet med administration, men ændrer taksten for første administration til 1.989 DKK (DRG 2024: 17MA98), for at bruge DRG-systemet.

3.4.3 Monitoreringsomkostninger

Ansøger opdeler monitoreringsomkostninger i kirurgi-relaterede og non-kirurgiske. Dermed inkluderer ansøger omkostninger til kirurgiske operationer under monitoreringsomkostninger. Ansøger antager videre, at monitoreringsomkostningerne er stadiespecifikke, da HiSCR forventes at være et udtryk for sygdomsgrad, og dermed behov for monitorering. Til at estimere frekvens for de forskellige monitoreringsaktiviteter, anvender ansøger to vurderingsrapporter fra NICE hvor adalimumab og secukinumab er vurderet til HS [29,30].



Medicinrådets vurdering af monitoreringsomkostninger

Medicinrådet anvender ansøgers tilgang og antagelser vedrørende estimering af omkostninger forbundet med monitorering, men ændrer takseringen og frekvenser af enkelte monitoreringsaktiviteter, således alle takster baseres på DRG-systemet og stemmer overens med dansk klinisk praksis, baseret på kliniske skøn.

Medicinrådet er opmærksomme på, at opdelingen i NR, PR, R, HR og VHR ikke nødvendigvis er meningsfuld til at estimere monitoreringsfrekvenser, da patienternes responskategorier er et udtryk for den individuelle patients forbedring ift. patientens baseline, og ikke et direkte udtryk for patientens sygdomsniveau. Medicinrådet vurderer dog, at den valgte fremgangsmåde er tilstrækkelig meningsfuld, og ændrer den derfor ikke.

Tabel 13. Monitorering benyttet i Medicinrådets hovedanalyse

Aktivitet	Frekvens pr. år (klinisk skøn)					Enhedsomkostning (DKK)	DRG-kode	Reference
	NR	PR	R	HR	VHR			
Indlæggelser ved operation for HS	0,80	0,49	0,21	0,14	0,11	20.231	09MA03	DRG 2024
Ambulante behandlinger pga. operation for HS	0,92	0,63	0,35	0,23	0,17	1.625	09MA98	DRG 2024
Sårpleje pga. operation for HS	0,76	0,37	0,18	0,11	0,13	1.625	09MA98	DRG 2024
Indlæggelser (ikke relateret til operation)	0,46	0,27	0,21	0,13	0,11	20.231	09MA03	DRG 2024
Rutinemæssige ambulante behandlinger	4,67	4,38	2,5	2	1	1.625	09MA98	DRG 2024
Sårpleje (ikke relateret til operation)	0,70	0,68	0,66	0,52	0,45	1.625	09MA98	DRG 2024
A&E besøg	0,58	0,45	0,21	0,14	0,07	1.625	09MA98	DRG 2024



3.4.4 Bivirkningsomkostninger

Ansøger har inkluderet omkostninger forbundet med bivirkninger ved behandling med henholdsvis bimekizumab og secukinumab. Ansøger anvender de rapporterede frekvenser for bivirkninger fra BE HEARD-studierne, se afsnit 2.4.

Ansøger estimerer bivirkningsomkostninger på baggrund af DRG-takster.

Medicinrådets vurdering af bivirkningsomkostninger

Medicinrådet anvender ansøgers tilgang og antagelser vedrørende estimering af omkostninger forbundet med bivirkninger, men ændrer enkelte takster for milde - moderate bivirkninger, da disse forventes at blive håndteret ambulant.

Tabel 14. Bivirkningsomkostninger benyttet i Medicinrådets hovedanalyse

	Milde-moderate: Enhedsomkostning	Alvorlige: Enhedsomkostning	Milde-moderate: DRG kode	Alvorlige: DRG kode
Hovedpine	0	5.103	Antaget at være nul	DRG-takster 2024 - DRG 23MA03 (110)
Forværring af HS	0	0	Antaget at være nul	Antaget at være nul
Nasopha- ryngitis	0	22.029	Antaget at være nul	DRG-takster 2024 - DRG 03MA05 (110)
Øvre luftvejs- infektion	317	22.029	Sundhedsdata- styrelsens DRG- takster 2024 - 70AK01	DRG-takster 2024 - DRG 03MA05 (110)
Diarré	1.625	7.818	Sundhedsdata- styrelsens DRG- takster 2024 – 09MA98	DRG-takster 2024 - DRG 06MA11 (110)
Mave- tarm- problemer	1.625	29.808	Sundhedsdata- styrelsens DRG- takster 2024 – 09MA98	DRG-takster 2024 - DRG 06MA06 (110)
Influenza	0	41.092	Antaget at være nul	DRG-takster 2024 - DRG 18MA05 (110)
Tandpine	0	0	Antaget at være nul	Antaget at være nul



	Milde-moderate: Enhedsomkostning	Alvorlige: Enhedsomkostning	Milde-moderate: DRG kode	Alvorlige: DRG kode
Bronkitis	1.625	19.130	Sundhedsdata- styrelsens DRG- takster 2024 - 70AK01	DRG-takster 2024 - DRG 04MA22 (110)
Hjertesvigt	39.083	39.083	Sundhedsdata- styrelsens DRG- takster 2024 - 05MA04	DRG-takster 2024 - DRG 05MA04 (110)
Oral candidiasis	1.245	1.245	2 pakker fluconazole (50 mg per dag) i 56 dage og lægekonsultation	2 pakker fluconazole (50 mg per dag) i 56 dage og lægekonsultation

3.4.5 Patientomkostninger

Ansøger inkluderer patientomkostninger relateret til administrations- og monitoreringsbesøg på hospitalet og inkluderer patientens effektive tid på hospitalet, ventetid og transporttid.

Ansøger anvender en enhedsomkostning for patienttid på 188 DKK pr. time og transportomkostninger på 140 DKK pr. besøg, jf. Medicinrådets værdisætning af enhedsomkostninger. Ansøger antager, at alle hospitalsindlæggelser varer 2 dage, at sårpleje varer 1 time, og at ambulante besøg grundet bivirkninger varer 2 timer. Ansøger har på baggrund heraf, og ved brug af frekvenserne for monitoreringsaktiviteter præsenteret i afsnit 3.4.3, estimeret stadiespecifikke årlige patientomkostninger præsenteret i Tabel 15.

Tabel 15. Årlige patientomkostninger forbundet med de inkluderede helbredsstadier

Årlig omkostning	
Non-respons	14.076 DKK
Partielt respons	9.178 DKK
Respons	5.453 DKK
Højt respons	3.919 DKK
Fuldt respons	3.303 DKK



Medicinerådets vurdering af patientomkostninger

Medicinerådet anvender ansøgers tilgang og antagelser til estimering af patientomkostninger.

3.5 Opsummering af ændringer fra ansøgers analyse til Medicinerådets hovedanalyse

Medicinerådet har foretaget ændringer til ansøgers oprindelige analyse, disse fremgår af Tabel 15.

Tabel 16. Forskelle mellem ansøgers analyse og Medicinerådets hovedanalyse

Antagelser	Ansøger	Medicinerådet	Henvisning
Rate for behandlingsophør	Data fra Corbett M. et al.	Antagelse om 10,5 % årligt efter år 2	Afsnit 3.2
Monitoreringsfrekvenser	Baseret på NICE vurderinger	Baseret på dansk klinisk erfaring	Afsnit 3.4.3
Bivirkningsomkostninger	Milde-moderate bivirkninger takseres ved DRG 70AK01	Milde-moderate bivirkninger takseres ved DRG 09MA98	Afsnit 3.4.4

3.6 Resultater

3.6.1 Resultat af Medicinerådets hovedanalyse

Medicinerådets hovedanalyse viser, at der ved behandling med bimekizumab til biologisk erfarne patienter med HS ses inkrementelle omkostninger på ca. [REDACTED] DKK ved en gennemsnitlig behandlingstid på 3 år sammenlignet med secukinumab. Samtidig ses en QALY-gevinst på ca. 0,02, hvilket samlet medfører en ICER på ca. [REDACTED] DKK/QALY. ICER'ens størrelse er især styret af den relativt lille effektforskel, som indgår i modelleringen, og medfører en relativt lille QALY-gevinst. Derved bliver ICER-estimatet meget følsomt overfor ændringer i de inkrementelle omkostninger.

Resultaterne af hovedanalysen ses i 17.



3.6.2 Medicinrådets følsomhedsanalyser

Deterministiske følsomhedsanalyser

Side 52/67



Tabel 18. Resultatet af Medicinrådets følsomhedsanalyse sammenlignet med hovedanalysen

Parameter	Følsomhedsanalyse	Rationale	Inkrementelle QALY	Inkrementelle omkostninger, DKK	ICER, DKK/QALY
Resultatet af hovedanalysen			0,02		
Behandlingslængde	Gennemsnitlig behandlingslængde 2 år	Behandlingsophør efter år 1 baseres på en antagelse fra kliniske eksperter, derfor relativt usikkert.	0,03		
	Gennemsnitlig behandlingslængde 4 år		0,01		
Helbredsrelateret livskvalitet	Data-input fra uge 0-16 fra BE HEARD-studierne	Stor andel manglende besvarelser efter uge 16 i studierne, derfor mere usikre data	0,04		

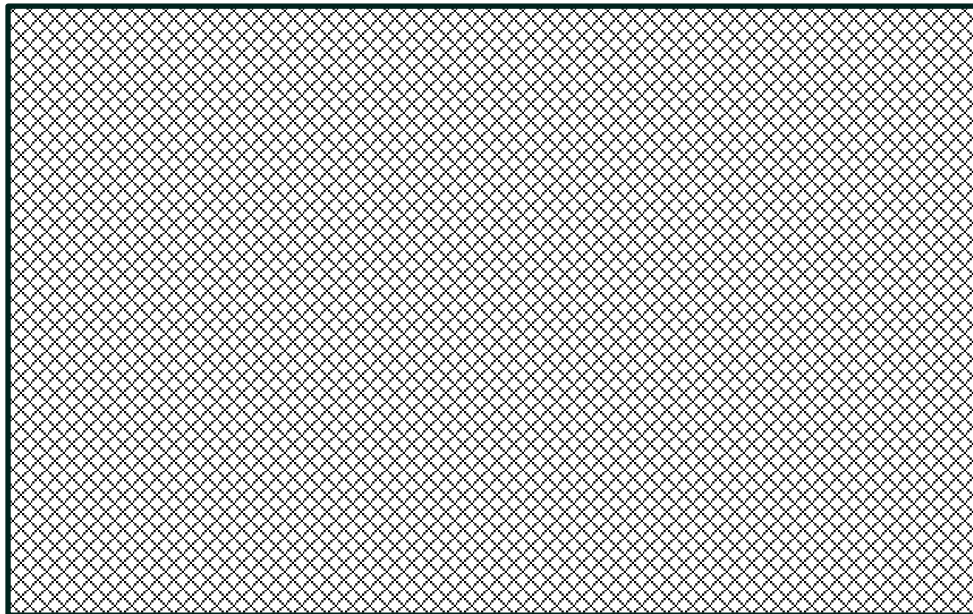


Probabilistisk følsomhedsanalyse

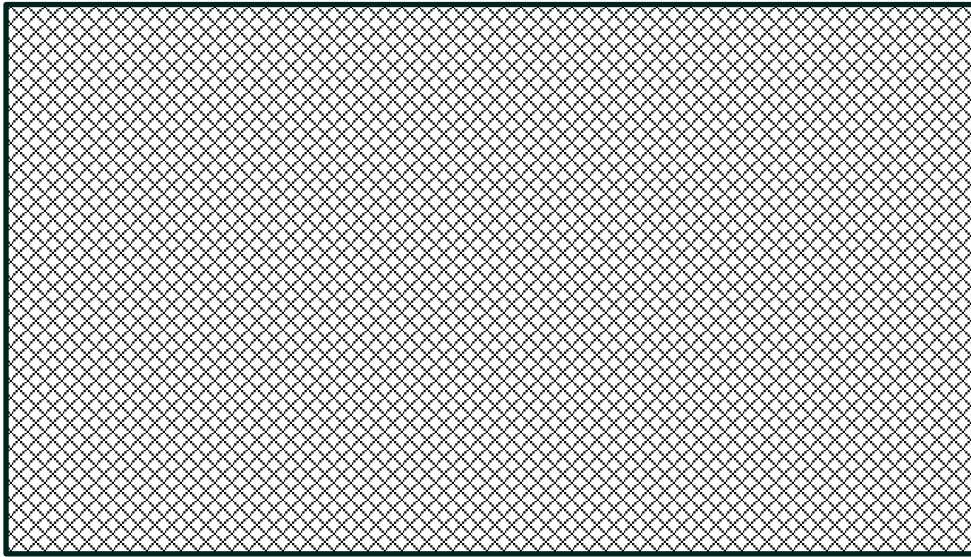
Ansøger har udført en probabilistisk følsomhedsanalyse (PSA). I en sådan følsomhedsanalyse benyttes sandsynlighedsfordelinger og specifikke plausible fordelinger for modellens enkelte input fremfor at benytte punktestimaterne. Modellens resultater simuleres et stort antal gange for at estimere den samlede usikkerhed for alle parametre på en gang.

I ansøgers PSA inkluderes der blandt andet de centrale parametre RR mellem bimekizumab og secukinumab, andel der ophører behandling og nytteværdier.

Resultaterne af PSA'en tilpasset Medicinrådets hovedanalyse kan ses i Figur 7. Figur 8 præsenterer sandsynligheden for at bimekizumab vil være omkostningseffektiv for forskellige niveauer af betalingsvillighed per QALY baseret på resultaterne præsenteret i Figur 7.



Figur 7. Probabilistisk følsomhedsanalyse vedr. Bimekizumab



Figur 8. Cost Effectiveness Acceptability Curve for bimekizumab

4. Budgetkonsekvenser

Medicinerådet præsenterer i denne sag ikke en budgetkonsekvensanalyse, da bimekizumab indgår i Amgros' halvårslige udbud for biologiske lægemidler. Da de inkrementelle lægemiddelomkostninger er [REDACTED], og lægemiddelvirksomheden har mulighed for at justere deres pris halvårligt, er det ikke muligt at komme med et retvisende estimat for budgetkonsekvenserne over de næste fem år.



5. Referencer

1. Jemec GBE. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. The New England journal of medicine. 2012;366(2):158–64.
2. Jemec GB. The symptomatology of hidradenitis suppurativa in women. The British journal of dermatology. 1988;119(3):345–50.
3. Saunte DML, Dufour DN, Kofoed K, Rasmussen MK, Thomsen SF. Guidelines vedr. behandling af hidrosadenitis. Udarbejdet for Dansk Dermatologisk Selskab. 2020 jun.
4. Saunte DM, Boer J, Stratigos A, Szepietowski JC, Hamzavi I, Kim KH, et al. Diagnostic delay in hidradenitis suppurativa is a global problem. The British journal of dermatology. 2015;173(6):1546–9.
5. Deckers IE, Kimball AB. The Handicap of Hidradenitis Suppurativa. Dermatologic clinics. 2016;34(1):17–22.
6. Zouboulis CC, Bechara FG, Dickinson-Blok JL, Gulliver W, Horváth B, Hughes R, et al. Hidradenitis suppurativa/acne inversa: a practical framework for treatment optimization – systematic review and recommendations from the HS ALLIANCE working group. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2019;33(1):19–31.
7. Zouboulis CC, Desai N, Emtestam L, Hunger RE, Ioannides D, Juhász I, et al. European S1 guideline for the treatment of hidradenitis suppurativa/acne inversa. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. 2015;29(4):619–44.
8. Vazquez BG, Alikhan A, Weaver AL, Wetter DA, Davis MD. Incidence of hidradenitis suppurativa and associated factors: a population-based study of Olmsted County, Minnesota. The Journal of investigative dermatology. 2013;133(1):97–103.
9. Ring HC, Saunte M, Riis PT, Thorlacius L, Esmann S, Jemec G. Diagnostik og behandling af hidrosadenitis suppurativa.
10. Ring HC, Yao Y, Maul JT, Ingram JR, Frew JW, Thorsen J, et al. The road to biologics in patients with hidradenitis suppurativa: a nationwide drug utilization study*. British Journal of Dermatology. 2022;187(4):523–30.
11. Ring HC, Thorsen J, Kirby B, Ingram JR, Rosenø NAL, Holgersen N, et al. Long-term drug survival of adalimumab, infliximab, secukinumab and ustekinumab in hidradenitis suppurativa: A Danish nationwide cohort study. The British journal of dermatology. 2024;
12. Zouboulis CC, Tzellos T, Kyrgidis A, Jemec GBE, Bechara FG, Giamarellos-Bourboulis EJ, et al. Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. The British journal of dermatology. 2017;177(5):1401–9.
13. Tiri H, Jokelainen J, Timonen M, Tasanen K, Huilaja L. Substantially reduced life expectancy in patients with hidradenitis suppurativa: a Finnish nationwide registry study. Br J Dermatol. 2019;180(6):1543–4.



14. Tzellos T, van Straalen KR, Kyrgidis A, Alavi A, Goldfarb N, Gulliver W, et al. Development and validation of IHS4-55, an IHS4 dichotomous outcome to assess treatment effect for hidradenitis suppurativa. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2023;37(2):395–401.
15. Kimball AB, Jemec GBE, Sayed CJ, Kirby JS, Prens E, Ingram JR, et al. Efficacy and safety of bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (BE HEARD I and BE HEARD II): two 48-week, randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre phase 3 trials. *The Lancet*. 2024;403(10443):2504–19.
16. Kimball AB, Zouboulis CC, Sayed C, Kirby J, Prens EP, Ingram J, et al. Bimekizumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa: 48-week efficacy and safety from BE HEARD I & II, two phase 3, randomized, double-blind, placebo controlled, multicenter studies. I 2023. Tilgængelig fra: <https://www.dermatologytimes.com/view/2-year-study-affirms-bimekizumab-s-efficacy-in-hidradenitis-suppurativa>
17. Kimball AB, Jemec GBE, Alavi A, Reguiai Z, Gottlieb AB, Bechara FG, et al. Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. *The Lancet*. 2023;401(10378):747–61.
18. Vinding GR, Miller IM, Zarchi K, Ibler KS, Ellervik C, Jemec GBE. The prevalence of inverse recurrent suppuration: a population-based study of possible hidradenitis suppurativa. *The British journal of dermatology*. 2014;170(4):884–9.
19. Kimball AB, Jemec GBE, Yang M, Kageleiry A, Signorovitch JE, Okun MM, et al. Assessing the validity, responsiveness and meaningfulness of the Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR) as the clinical endpoint for hidradenitis suppurativa treatment. *The British journal of dermatology*. 2014;171(6):1434–42.
20. Zouboulis CC, Passeron T, Pariser D, Wozniak MB, Li X, Uhlmann L, et al. Secukinumab in patients with moderate-to-severe hidradenitis suppurativa based on prior biologic exposure: an efficacy and safety analysis from the SUNSHINE and SUNRISE phase III trials. *British Journal of Dermatology*. 2024;190(6):836–45.
21. Kirby JS, Thorlacius L, Villumsen B, Ingram JR, Garg A, Christensen KB, et al. The Hidradenitis Suppurativa Quality of Life (HiSQOL) score: development and validation of a measure for clinical trials. *Br J Dermatol*. 2020;183(2):340–8.
22. Thorlacius L, Garg A, Ingram JR, Villumsen B, Theut Riis P, Gottlieb AB, et al. Towards global consensus on core outcomes for hidradenitis suppurativa research: an update from the HISTORIC consensus meetings I and II. I Blackwell Publishing Ltd; 2018. s. 715–21.
23. SmPC bimzelx_bimekizumab_en.
24. Corbett M, Soares M, Jhuti G, Rice S, Spackman E, Sideris E, et al. Tumour necrosis factor- α inhibitors for ankylosing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis: A systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*. 2016;20(9):333–333.



25. Bodger K, Kikuchi T, Hughes D. Cost-effectiveness of biological therapy for Crohn's disease: Markov cohort analyses incorporating United Kingdom patient-level cost data. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009;30(3):265–74.
26. Puneekar YS, Sunderland T, Hawkins N, Lindsay J. Cost-effectiveness of scheduled maintenance treatment with infliximab for pediatric Crohn's disease. *Value Health.* 2010;13(2):188–95.
27. Coward S, Heitman SJ, Clement F, Negron M, Panaccione R, Ghosh S, et al. Funding a smoking cessation program for Crohn's disease: an economic evaluation. *Am J Gastroenterol.* 2015;110(3):368–77.
28. Lindsay J, Puneekar YS, Morris J, Chung-Faye G. Health-economic analysis: cost-effectiveness of scheduled maintenance treatment with infliximab for Crohn's disease--modelling outcomes in active luminal and fistulizing disease in adults. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28(1):76–87.
29. National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal guidance. Adalimumab for treating moderate to severe hidradenitis suppurativa. 2016.
30. National Institute for Health and Care Excellence. Technology appraisal guidance. Secukinumab for treating moderate to severe hidradenitis suppurativa. 2023.



6. Sammensætning af fagudvalg

Forvaltningslovens § 3, stk. 2/§ 4, stk. 2, har været anvendt i forbindelse med udpegning af medlemmer til dette fagudvalg.

Medicinrådets fagudvalg vedrørende hidrosadenitis suppurativa	
Formand	Indstillet af
Rasmus Huan Olsen <i>Afdelingslæge, klinisk lektor</i>	Indstillet af Region Hovedstaden som forperson og udpeget af Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi som medlem
Medlemmer	Udpeget af
<i>Deltager ikke</i>	Region Nordjylland
Louise Schøsler <i>Afdelingslæge</i>	Region Midtjylland
<i>Deltager ikke</i>	Region Syddanmark
<i>Deltager ikke</i>	Region Sjælland
<i>Udpegning i gang</i>	Region Hovedstaden
Mads Rasmussen <i>Overlæge</i>	Inviteret af Medicinrådet
Cathrine Nørgaard Peulicke <i>Klinisk farmaceut</i>	Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse
<i>Deltager ikke</i>	Danske Patienter
Anders Christensen <i>Patient/patientrepræsentant</i>	Inviteret af Medicinrådet
<i>Patient/patientrepræsentant</i>	Inviteret af Medicinrådet



7. Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	21. maj 2025	Godkendt af Medicinrådet.



Bilag 1

Baseline characteristics of biological experienced patients in BE HEARD I and BE HEARD II (pooled)

	placebo N=29	BIM hver 4. uge N=47	BIM hver 2. uge N=115
Age (years), mean (SD)			
Age group, n (%)			
<40 years			
40 <65 years			
≥65 years			
Sex, n (%)			
Male			
Female			
Weight (kg), mean (SD)			
BMI (kg/m²), mean (SD)			
Racial group, n (%)			
American Indian/Alaskan native			
Asian			
Black or African American			
Native Hawaiian or other Pacific Islander			
White			
Other/mixed			
Missing			
Ethnicity, n (%)			
Hispanic or Latino			
Not Hispanic or Latino			
Missing			
Geographic region, n (%)			
North America			
Central/Eastern Europe			
Western Europe			
Asia/Australia			
Smoking status, n (%)			
Never			
Current			
Former			



	placebo N=29	BIM hver 4. uge N=47	BIM hver 2. uge N=115
Missing	■	■	■
Duration of disease (years), mean (SD)	■	■	■
High sensitivity C-reactive protein (mg/L), mean (SD)	■	■	■
IHS4 score, mean (SD)	■	■	■
DLQI Total Score, mean (SD)	■	■	■
HS Physician's Global Assessment, mean (SD)			
Clear	■	■	■
Minimal	■	■	■
Mild	■	■	■
Moderate	■	■	■
Severy	■	■	■
Very severe	■	■	■
Hurley stage, n (%)			
I	■	■	■
II	■	■	■
III	■	■	■
Antibiotic use at baseline, n (%)			
Yes	■	■	■
No	■	■	■
HSSDD worst skin pain score, mean (SD)	■	■	■
HiSQOL total score, mean SD	■	■	■
Abscesses and inflammatory nodules count, mean (SD)	■	■	■
Draining tunnels count, mean (SD)	■	■	■
Incidence of depression, %	■	■	■
Prior biological use for HS, n (%)	■	■	■
Prior antibiotic medications, n (%)	■	■	■



Summary of patient characteristics for studies included in the NMA and MAIC

Characteristics	BE HEARD I	BE HEARD II	SUNRISE	SUNSHINE
Intervention	BIM vs placebo	BIM vs placebo	SEC vs placebo	SEC vs placebo
N	505	509	543	541
Age, mean (SD) years	36.7 (12.0)	36.6 (12.4)	36.3 (11.4)	36.1 (11.7)
BMI, mean (SD)	33.8 (8.2)	32.3 (8.0)	31.8 (7.6)	32.5 (7.6)
AN count, mean (SD)	16.0 (17.5)	16.5 (14.6)	13.3 (9.1)	12.8 (8.8)
Abscesses, mean (SD)	3.8 (6.9)	3.2 (5.3)	3.3 (4.9)	2.8 (4.0)
Draining tunnels count, mean (SD)	3.8 (4.8)	3.4 (3.7)	2.7 (3.4)	2.6 (3.4)
DLQI, mean (SD)	12.0 (7.1)	10.8 (6.6)	14.9 (7.06)	13.8 (6.70)
HS duration, years (SD)	9.0 (8.3)	7.0 (7.1)	7.4 (7.4)	7.2 (7.3)
Male, %	37.0	49.3	43.6	43.8
White, %	77.8	81.5	76.4	79.5
Asian, %	1.6	6.7	12.2	9.4
United States region, %	40.8	22.2	15.2	15.2
Current smokers, %	43.0	48.1	54.0	54.0
Hurley III, %	49.7	38.9	40.5	34.0
Prior systemic biologic therapy, %	25.1	13.0	23.2	23.8

Abbreviations: AN = abscess and inflammatory nodules; BIM = bimekizumab; BMI = body mass index; DLQI = Dermatology Life Quality Index; HS = hidradenitis suppurativa; NMA = network meta-analysis; SD = standard deviation; SEC = secukinumab; TNF = tumour necrosis factor- α .

In general, the studies were comparable in terms of the main baseline characteristics (Table 127). The bimekizumab studies had the highest AN counts; each count was at least 16. Proportion of Asian patients ranged from 1.6% (BE HEARD I) to 12.2% (SUNRISE). The proportion of patients recruited in the US region varied from 15.2% in SUNSHINE and SUNRISE to 40.8% in BE HEARD I. It is unclear whether this difference will significantly impact relative treatment effects; for SUNRISE and SUNSHINE, no significant differences across geographic region identified were identified in the primary response outcome (HiSCR50), by region (13).



Bilag 2

Comparative analysis of studies comparing BKZ to SEC for patients with moderate to severe HS (NMA)

		Absolute response		Relative difference in effect				Method used for quantitative synthesis	Result used in the health economic analysis?
Outcome	Study arm	Absolute response	95% CI	Difference	95% CI	Difference	95% CI		
HiSCR50 (mNRI HS-ABX; fixed-effect PBO-adjusted)	PBO	■	■	■	■	■	■	The NMA was conducted using a binomial NMA model with logit link and with log odds of response in PBO arm as interaction term.	Yes
	BKZ Q2W	■	■	■	■	■	■		
	BKZ Q4W	■	■	■	■	■	■		
	SEC Q2W	■	■	■	■	■	■		
	SEC Q4W	■	■	■	■	■	■		
HiSCR75 (mNRI HS-ABX; fixed-effect PBO-adjusted)	PBO	■	■	■	■	■	■	The NMA was conducted using a binomial NMA model with logit link and with log odds of response in PBO arm as interaction term.	Yes
	BKZ Q2W	■	■	■	■	■	■		
	BKZ Q4W	■	■	■	■	■	■		
	SEC Q2W	■	■	■	■	■	■		
	SEC Q4W	■	■	■	■	■	■		



		Absolute response		Relative difference in effect				Method used for quantitative synthesis	Result used in the health economic analysis?
Outcome	Study arm	Absolute response	95% CI	Difference	95% CI	Difference	95% CI		
HiSCR90 (mNRI HS-ABX; fixed-effect PBO-adjusted)	PBO	■	■	■	■	■	■	The NMA was conducted using a binomial NMA model with logit link and with log odds of response in PBO arm as interaction term.	Yes
	BKZ Q2W	■	■	■	■	■	■		
	BKZ Q4W	■	■	■	■	■	■		
	SEC Q2W	■	■	■	■	■	■		
	SEC Q4W	■	■	■	■	■	■		
IHS4 (MI HS-ABX; fixed-effect)	PBO	■	■	■	■	■	■	The NMA was conducted using a normal NMA model with identity link.	No
	BKZ Q2W	■	■	■	■	■	■		
	BKZ Q4W	■	■	■	■	■	■		
	SEC Q2W	■	■	■	■	■	■		
	SEC Q4W	■	■	■	■	■	■		
	PBO	■	■	■	■	■	■		No



		Absolute response		Relative difference in effect				Method used for quantitative synthesis	Result used in the health economic analysis?
Outcome	Study arm	Absolute response	95% CI	Difference	95% CI	Difference	95% CI		
IHS4-55 (NRI; fixed-effect)	BKZ Q2W	■	■		■		■	The NMA was conducted using a binomial NMA model with logit link.	
	BKZ Q4W	■	■	■	■	■	■		
	SEC Q2W	■	■	■	■	■	■		
	SEC Q4W	■	■	■	■	■	■		
Percentage CFB in AN (MI HS-ABX; fixed-effect)	PBO	■	■	■	■	■	■	The NMA was conducted using a normal NMA model with identity link.	No
	BKZ Q2W	■	■		■		■		
	BKZ Q4W	■	■	■	■	■	■		
	SEC Q2W	■	■	■	■	■	■		
	SEC Q4W	■	■	■	■	■	■		
CFB in draining tunnel count analysis (MI HS-ABX; fixed-effect)	PBO	■	■	■	■	■	■	The NMA was conducted using a normal NMA model with identity link.	No
	BKZ Q2W	■	■		■		■		
	BKZ Q4W	■	■	■	■	■	■		
	SEC Q2W	■	■	■	■	■	■		
	SEC Q4W	■	■	■	■	■	■		
	PBO	■	■	■	■	■	■		No



Absolute response		Relative difference in effect				Method used for quantitative synthesis	Result used in the health economic analysis?	
Outcome	Study arm	Absolute response	95% CI	Difference	95% CI	Difference	95% CI	
DLQI minimal clinically important difference 5-point reduction analysis (OC; fixed-effect)	BKZ Q2W							The NMA was conducted using a binomial NMA model with logit link.
	BKZ Q4W							
	SEC Q2W							
	SEC Q4W							
Worst skin pain (NRS30) (mNRI HS-ABX; fixed-effect)	PBO							The NMA was conducted using a binomial NMA model with logit link.
	BKZ Q2W							
	BKZ Q4W							
	SEC Q2W							
	SEC Q4W							

Abbreviations: ABX = antibiotics; AN = abscesses and inflammatory nodules; BKZ = bimekizumab; CFB = change from baseline; CI = confidence interval; DLQI = Dermatology Life Quality Index; HiSCR = Hidradenitis Suppurativa Clinical Response; HS = hidradenitis suppurativa; IHS4 = International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System; MI = multiple imputation; mNRI = modified non-responder imputation; N/A = not applicable; NMA = network meta-analysis; NRI = non-responder imputation; NRS30 = Numeric Rating Scale score of 30; OC = observed cases; OR = odds ratio; PBO = Placebo; Q2W = every 2 weeks; Q4W = every 4 weeks; RR = Relative risk; SEC = secukinumab; WMD = Weighted mean difference.

Notes: Time frame: 12-16 weeks. Statistically significant results are marked with *.

Source: HS0001 (27); BE HEARD I (65, 98); BE HEARD II (65, 98); SUNRISE (13); SUNSHINE (13).

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk