

Medicinrådets anbefaling vedrørende secukinumab til behandling af aktiv moderat til svær hidrosadenitis suppurativa

Anb



Dokumentoplysninger

Godkendt 26. marts 2025

Ikrafttrædelsesdato 26. marts 2025

Dokumentnummer 212860

Versionsnummer 2.0

Sagsoplysninger

Lægemiddel Secukinumab (Cosentyx®)

Indikation Aktiv moderat til svær hidrosadenitis suppurativa (acne inversa) hos voksne med utilstrækkelig respons på konventionel systemisk behandling

Lægemiddelfirma Novartis Europharm Limited

ATC-kode L04AC10

Sagsbehandling

Proces 18-ugers proces

Anmodning modtaget fra ansøger 11. april 2024

Aftalt ansøgningstidspunkt og opstart af sagsbehandlingstiden 14. august 2024

Udkast til rapport sendt til Amgros og virksomheden 8. november 2024

Rådets anbefaling 26. marts 2025

Sagsbehandlingstid (opgjort i arbejdsdage) 17 uger og 4 dage (89 arbejdsdage)
Der har været clock-stop i sagen fra den 21. november 2024 til den 27. februar 2025 efter ønske fra virksomheden.

Fagudvalg Fagudvalget vedrørende atopisk eksem



Anbefaling

Medicinerådet **anbefaler** secukinumab til hudsygdommen moderat til svær hidrosadenitis suppurativa (HS) hos voksne med utilstrækkelig respons på konventionel systemisk behandling og behandling med mindst et andet biologisk lægemiddel. Anbefalingen gælder kun for dosering hver 4. uge.

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 secukinumab kan efter 16 ugers behandling reducere hudlæsioner og smerter samt forbedre livskvaliteten hos flere patienter end standard systemisk behandling. For en del patienter vil secukinumab dog ikke have effekt. Derfor er det vigtigt med regelmæssig monitorering af patienterne og ophør af behandlingen, hvis effekten udebliver eller ophører.

Der er ikke påvist forskel i effekt ved øget doseringsfrekvens.

Der er risiko for bivirkninger ved behandling med secukinumab, oftest infektioner, som kan være alvorlige.

Medicinerådet vurderer, at omkostningerne til secukinumab er høje sammenlignet med standardbehandling, men vurderer samlet set, at omkostningerne er rimelige i forhold til effekten.



Opsummering

Om Medicinrådets vurdering

Medicinrådet har vurderet secukinumab 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 Novartis Europharm Limited.

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 rygsøjleliggt 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 knap halvdelen af patienter med moderat HS vil opfylde kriterierne for biologisk behandling, vil der være knap 200 nye patienter 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.



Secukinumab

Secukinumab (Cosentyx) er et fuldt humant monoklonalt immunoglobulin G1 (IgG1)/ κ -antistof. Det binder sig til det proinflammatoriske cytokin, interleukin (IL) 17A, og neutraliserer aktiviteten af dette ved at hæmme cytokinets interaktion med IL-17-receptorer, som findes på forskellige celletyper, herunder keratinocytter. Herved hæmmer secukinumab frigivelsen af proinflammatoriske cytokiner, kemokiner og mediatorer af vævsskader og reducerer dermed inflammation [12].

Secukinumab har indikation til aktiv moderat til svær HS hos voksne med utilstrækkelig respons på konventionel systemisk behandling. Den anbefalede dosis for HS er 300 mg ved subkutan injektion med indledende dosering ved uger 0, 1, 2, 3 og 4, efterfulgt af en vedligeholdelsesdosis på 300 mg hver 4. uge. Afhængig af den kliniske respons kan en vedligeholdelsesdosis på 300 mg hver 2. uge afprøves.

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 bimekizumab, har EMA-indikation til moderat til svær HS. Lægemidlerne er ikke vurderet af Medicinrådet, men adalimumab er anbefalet af RADS i 2016. 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, tetracyclin eller en kombination af rifampicin og clindamycin.

Hos patienter, der oplever klinisk effekt, bør behandlingen fortsættes i 3-4 måneder, hvorefter effekten evalueres. Hvis der ikke er effekt på hverken kliniker- eller patientrapporterede redskaber, skal behandlingen seponeres. Behandlingen fortsættes, så længe der er effekt.



Effekt og sikkerhed

Datagrundlaget er en samlet analyse med data fra to randomiserede studier (SUNNY-studierne). Der er kun anvendt data for secukinumab 300 mg hver 4. uge i 16 uger sammenlignet med placebo hos subgruppen af patienter med moderat til alvorlig HS, som tidligere har afprøvet anden biologisk behandling, primært adalimumab, svarende til 225 ud af 1.085 patienter i alt. Samtidig ikke-biologisk, systemisk behandling var tilladt.

Målt på det primære effektmål, *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* (HiSCR), fik ca. 39 % af patienterne, som fik secukinumab, reduceret deres hudlæsioner med mindst 50 % (HiSCR50), mens ca. 27 % i placebogrupperne opnåede tilsvarende respons. Forskellen er ikke statistisk signifikant, men det er til gengæld forskellen målt på de øvrige effektmål. Målt på antallet af noduli er der ca. 36 % færre med secukinumab og ca. 14 % færre med placebo.

Ca. 35 % af patienterne i behandling med secukinumab fik reduceret deres smerter med mindst 30 % (NRS30). Tilsvarende forbedring blev observeret hos ca. 25 % i placebogruppen. Der mangler dog besvarelser for ca. 27 % i secukinumabgruppen og 26 % i placebogruppen.

Knap halvdelen af patienterne fik forbedret deres livskvalitet betydeligt med secukinumab, mens ca. 30 % af patienterne i placebogrupperne oplevede tilsvarende forbedring af livskvaliteten. Der mangler dog besvarelser for ca. 22 % i både secukinumab- og placebogruppen.

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.

Secukinumab indebærer en risiko for uønskede hændelser, som kan være alvorlige, herunder alvorlige infektioner, inflammatorisk tarmsygdom og overfølsomhedsreaktioner.

Studiepopulationerne adskiller sig fra patienter i dansk klinisk praksis, idet patienterne i studierne i gennemsnit er lidt yngre og har lidt lavere kropsvægt. Desuden har knap halvdelen af patienterne i studierne tidligere fået kirurgisk behandling, mens ca. 85 % af patienter i dansk klinisk praksis er behandlet kirurgisk. Disse forskelle kan betyde, at effekten ikke vil være lige så stor hos patienter i dansk klinisk praksis.

På baggrund af effekt og sikkerhed, og med forbehold for usikkerheden om hvorvidt studieresultaterne vil gælde i dansk klinisk praksis, vurderer Medicinrådet, at secukinumab hos nogle patienter kan reducere symptomer og smerter, og øge livskvaliteten. Der er dog også relativt mange patienter, som opnår samme effekt i placebogruppen, og for de patientrapporterede effektmål er der relativt høj andel af manglende besvarelser ved uge 16. Medicinrådet understreger vigtigheden af at monitorere effekten regelmæssigt og seponere behandlingen, hvis effekten udebliver eller ophører.



Omkostningseffektivitet

Medicinerådets hovedanalyse er en cost-utility-analyse, der estimerer omkostningseffektiviteten af secukinumab til behandling af HS, sammenlignet med standardbehandling (systemisk behandling, undtaget biologiske lægemidler).

Den sundhedsøkonomiske model baseres på effektdata (respons defineret som HiSCR50 og livskvalitet målt på EQ-5D-3L) fra subgruppen af patienter i SUNNY-studierne, som tidligere har fået biologisk behandling. Data for to doseringsregimer af secukinumab (hver 2. uge og hver 4. uge) er anvendt. Desuden er data for sikkerhed anvendt til beregning af omkostninger i forbindelse med uønskede hændelser.

Medicinerådet har ændret i analysen, så den bedst muligt afspejler dansk klinisk praksis. Dette indebærer blandt andet, at raten for behandlingsophør efter år 1 er øget, analysens tidshorisont er reduceret, og at der ikke antages at være fortsat effekt efter behandlingsophør med secukinumab.

Resultatet af Medicinerådets hovedanalyse viser, at de inkrementelle omkostninger for secukinumab sammenlignet med placebo er ca. [redacted] DKK pr. patient over en tidshorisont på 20 år, mens QALY-gevinsten er ca. 0,25 QALY. Det svarer til en inkrementel omkostningseffektivitetsratio (ICER) på ca. [redacted] DKK pr. QALY. Resultaterne er præsenteret i Tabel A.

Resultaterne er behæftet med usikkerhed, som særligt skyldes de få antal patienter, som der er samlet effekt-data for i SUNNY-studierne. Dermed afspejles denne usikkerhed primært i PSA'en. PSA'en viser en relativt bred spredning af iterationer, både på y- og x-aksen, hvilket kan være en indikation for den parametriske usikkerhed forbundet med vurdering af effekt ved HiSCR.

Derudover ses væsentlig usikkerhed forbundet med brugen af HiSCR til vurdering af effekt, brugen af EQ-5D til vurdering af helbredsrelateret livskvalitet, samt vedrørende antagelserne om behandlingsophør efter år 1 og dermed den afledte gennemsnitlige behandlingstidslængde. Medicinerådets følsomhedsanalyse vedrørende gennemsnitlig behandlingstidslængde viser, at analysens samlede resultat er meget sensitivt overfor den forventede gennemsnitlige behandlingstidslængde med secukinumab.

Det har ikke været muligt for Medicinerådet at undersøge betydningen for analysen samlede resultat af usikkerhed ved brugen af HiSCR og EQ-5D.

Tabel A. Resultatet af Medicinerådets sundhedsøkonomiske hovedanalyse, diskonterede tal

	Secukinumab	SoC	Forskel
Totale omkostninger	[redacted]	[redacted]	[redacted]
Totale QALY	8,34	8,09	0,25
Forskel i omkostninger pr. vundet QALY (ICER)	Beregnet med AIP: 788.238 Beregnet med SAIP: [redacted]		



Budgetkonsekvenser

Medicinerådet estimerer, at budgetkonsekvenserne ved år 5 efter en anbefaling er ca. ■■■ mio. DKK, hvis secukinumab anbefales. Budgetkonsekvenserne i de første år fremgår af Tabel B, hvor der ses højere budgetkonsekvenser i første år grundet en forventning om et stort antal prævalente patienter, som vil blive opstartet i behandling ved anbefaling.

Tabel B. Medicinerådets analyse af totale budgetkonsekvenser, mio. DKK, ikke-diskonterede tal

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



Indholdsfortegnelse

1.	Baggrund	12
1.1	Om vurderingen	12
1.2	Hidrosadenitis suppurativa	12
1.3	Secukinumab.....	14
1.4	Nuværende behandling	15
2.	Effekt og sikkerhed	18
2.1	Litteratursøgning	18
2.2	Kliniske studier.....	19
2.2.1	SUNSHINE og SUNRISE (SUNNY-studierne).....	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	26
2.4.1	Analysemetode for sammenligning af effekt.....	26
2.4.2	Oversigt over effektestimater og sammenlignende analyser.....	26
2.4.3	Medicinrådets vurdering af klinisk respons, reduktion af smerte og livskvalitet for bio-erfarne patienter.....	28
2.5	Sikkerhed ved secukinumab	29
2.5.1	Sikkerhed for bio-erfarne patienter.....	30
2.6	Usikkerheder i datagrundlaget for klinisk effekt og sikkerhed	32
3.	Sundhedsøkonomisk analyse	32
3.1	Analyseperspektiv.....	32
3.2	Model.....	33
3.3	Opgørelse af helbredsrelateret livskvalitet.....	36
3.4	Omkostninger	39
3.4.1	Lægemiddelomkostninger	39
3.4.2	Administrationsomkostninger	41
3.4.3	Monitoreringsomkostninger	41
3.4.3.1	Omkostninger til monitorering af mentalt helbred.....	42
3.4.4	Bivirkningsomkostninger	44
3.4.5	Patientomkostninger	45
3.5	Opsummering af ændringer fra ansøgers analyse til Medicinrådets hovedanalyse	46
3.6	Resultater.....	47
3.6.1	Resultat af Medicinrådets hovedanalyse.....	47
3.6.2	Medicinrådets følsomhedsanalyser.....	48



4.	Budgetkonsekvenser.....	50
4.1	Estimat af patientantal og markedsandel.....	50
4.2	Resultat af budgetkonsekvensanalysen.....	51
5.	Diskussion	52
6.	Referencer.....	54
7.	Sammensætning af fagudvalg	58
8.	Versionslog.....	59
9.	Bilag	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 overførbare 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 58.



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>
HISQOL:	<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 secukinumab til behandling af voksne patienter med aktiv moderat til svær hidrosadenitis suppurativa, 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 Novartis Europharm Limited, som fik markedsføringstilladelse til indikationen i Europa den 1. juni 2023.

Denne rapport er udarbejdet i et samarbejde mellem Medicinrådets sekretariat, Medicinrådets fagudvalg vedrørende atopisk eksem 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]. 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 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/ikkeinflammerede 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 stadieinddeling:** 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) [13]:** 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). Stadieinddelingen 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 rygsøjleligt er associeret til HS [3]. Et finsk registerbaseret case-kontrol-studie viser at den forventede overlevelse er reduceret med omkring 11 år sammenlignet med patienter med psoriasis og omkring 15 år sammenlignet med personer med modermærker (melanocytic nevi) [14].

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 knap halvdelen af patienter med moderat HS vil opfylde kriterierne for biologisk behandling, vil der være 44 nye patienter pr. år med svær HS og op til 153 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, er der 452 patienter i behandling med biologiske lægemidler [15]. Medicinrådet anslår, at andelen vil stige yderligere.

1.3 Secukinumab

Secukinumab (Cosentyx) er et fuldt humant monoklonalt immunoglobulin G1 (IgG1)/ κ -antistof. Det binder sig til det proinflammatoriske cytokin, interleukin (IL) 17A og neutraliserer aktiviteten af dette ved at hæmme cytokinets interaktion med IL-17-receptorer, som findes på forskellige celletyper, herunder keratinocytter. Herved hæmmer secukinumab frigivelsen af proinflammatoriske cytokiner, kemokiner og mediatorer af vævsskader og reducerer dermed IL-17-medierede bidrag til autoimmune og inflammatoriske sygdomme [16].

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

- Moderat til svær plaque psoriasis, hos voksne og børn fra 6 år, og indgår i Medicinrådets lægemiddelrekommandation og behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis [17]
- Ankyloserende spondylitis (rygsøjlegigt), ikke vurderet af Medicinrådet.
- Non-radiografisk aksial spondylartrit (nr-axSpA), anbefalet af Medicinrådet i 2022.
- Psoriasisartrit og indgår i Medicinrådets lægemiddelrekommandation for anvendelse af biologisk behandling til psoriasisartrit [18]
- Leddegigt hos børn, herunder psoriasisgigt og enthesitis-relateret artrit, ikke vurderet af Medicinrådet.

Den anbefalede dosis for HS er 300 mg secukinumab ved subkutan injektion med indledende dosering ved uge 0, 1, 2, 3 og 4, efterfulgt af en vedligeholdelsesdosis på 300 mg hver 4. uge. Afhængig af den kliniske respons kan en vedligeholdelsesdosis på 300 mg hver 2. uge afprøves.

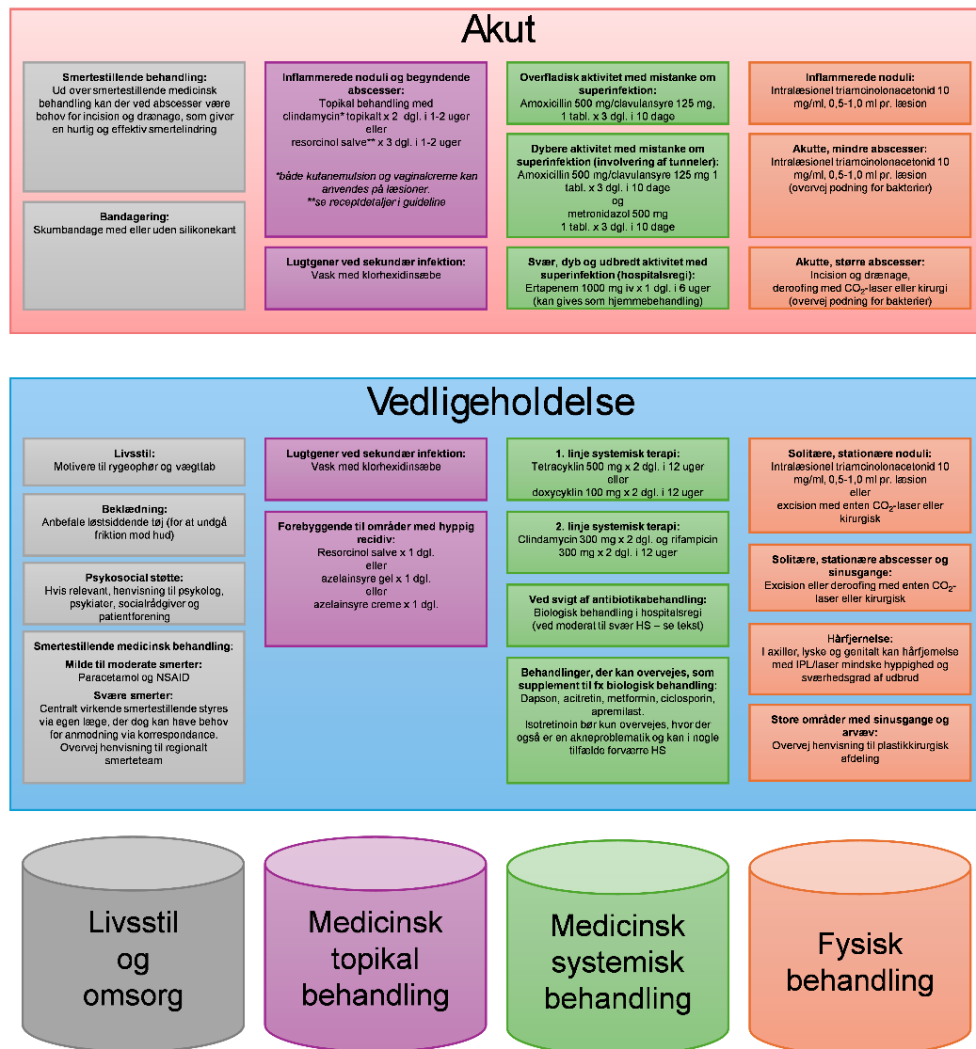
Secukinumab er ikke et *orphan drug* og har ikke været igennem *accelerated assessment* i EMA.



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). Dog igangsættes systemisk behandling først, hvis topikal eller fysisk/kirurgisk behandling ikke har tilstrækkelig effekt, og behandling med biologiske lægemidler 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 [19]



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 intralæsional kortikosteroid (triamcinolonacetonid) overvejes.

Mild til moderat HS kan behandles systemisk med antibiotika (tetracyclin), 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 doxycyklin eller tetracyclin.

Behandling med biologiske lægemidler skal foregå på en specialafdeling og skal monitoreres løbende. DDS anbefaler kontrol efter 3 måneder, men i praksis er det ofte hver 4. måned.

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 % [20]. Det er særligt vigtigt at lægge mærke til tunneller, da det indikerer sygdomsprogression.
- Patientrapporteret effekt, men uændret klinisk status (kræver individuel vurdering).

Dosisøgning til dosering hver 2. uge kan forsøges hos patienter, som ikke opnår mål for objektiv eller patientrapporteret forbedring efter 3-4 måneder.

Behandlingen fortsættes så længe, der er effekt. Hvis der ikke er effekt 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 bimekizumab, har EMA-indikation til moderat til svær HS. Ingen af disse er vurderet af Medicinrådet, men adalimumab er anbefalet af RADS i 2016. 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.

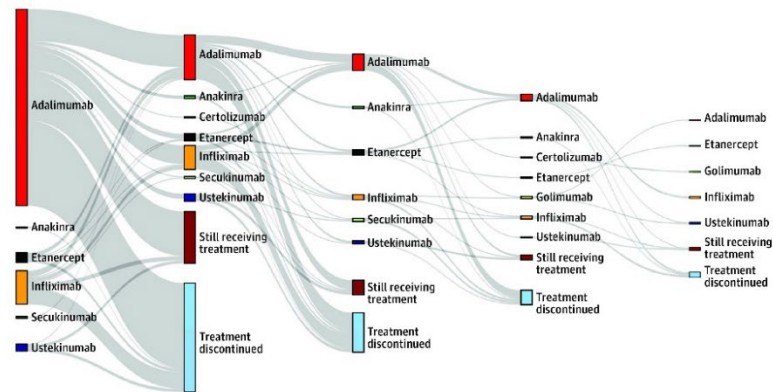
Tabel 1-1 viser den mediane behandlingstid for nogle af lægemidlerne. For adalimumab ses en statistisk signifikant forskel på behandlingsvarighed afhængigt af, om patienten tidligere har fået biologisk behandling (bio-erfarne) eller ej (bio-naive). Forfatterne bemærker, at behandlingstiden generelt er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

Tabel 1-1. 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)	p-værdi, bio-naive vs. bio-erfarne
Adalimumab	33 (16-63)	39 (19-75)	26,2 (12-52)	p = 0,04
Infliximab	34 (14-79)	39,3 (14-120)	25 (11-60)	p = 0,13
Ustekinumab	28,6 (16-77)	67,6 (24-142)	28 (16-55)	p = 0,08
Secukinumab*	13 (12-49)			

*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 [21].



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 til denne revurdering anvendt deres litteratursøgning fra første ansøgning vedr. secukinumab til HS. Der er tilføjet en publikation med resultater for subgruppen af patienter, som tidligere har fået biologisk behandling. De kliniske studier, som danner datagrundlag for Medicinrådets vurdering af secukinumab, fremgår af Tabel 2-1.



2.2 Kliniske studier

Tabel 2-1. Studier, som indgår i Medicinrådets vurdering af effekt og sikkerhed for intervention og komparator

Studienavn [NCT-nummer]	Behandlingsperiode	Population	Intervention	Komparator	Effektmål
SUNSHINE [NCT03713619]	16 uger, blindet	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 (systemiske behandlinger, undtaget biologiske lægemidler)	Klinisk respons: - andel, der opnår HiSCR50* efter 16 uger - procentuel ændring i antallet af abscesser og inflammatoriske noduli (AN count) efter 16 uger.
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.	Kun subgruppen af patienter, som tidligere har været behandlet med et biologisk lægemiddel, er anvendt i vurderingen [22] Patienterne kunne tidligere være behandlet med anti-TNF- α . Patienter 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). Patienter med 20 eller flere fistler blev ekskluderet.	Secukinumab 300 mg s.c. hver 2. uge + antiseptisk lokalbehandling	Smerte: andel, der opnår NRS30^ efter 16 uger. Livskvalitet: andel, der opnår DLQI5~ efter 16 uger	Sikkerhed: - alvorlige uønskede hændelser (som opstår under behandlingsperioden i studiet eller indenfor 84 dage efter behandlingsophør) - behandlingsophør (andel af patienter, som ophører behandlingen i studieperioden før planlagt, uanset årsagen til ophøret).

* Klinisk respons (defineret ved mindst 50 % reduktion i antallet af abscesser og inflammatoriske noduli uden stigning i antallet af abscesser og/eller antallet af fistler).

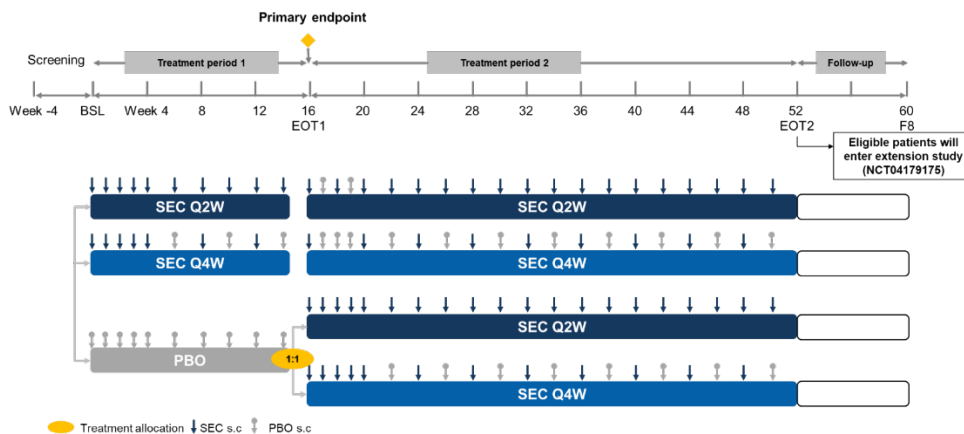
^ Mindst 30 % reduktion og mindst to points reduktion fra baseline på en numerisk rangskala (NRS) fra 0 (ingen hudsmerte) til 10 (værst tænkelige hudsmerte), vurderet af patienten selv baseret på de seneste 24 timer.

~ Mindst 5 points reduktion af totalscore for spørgeskemaet Dermatology Life Quality Index (DLQI), svarende til en klinisk relevant forbedring af livskvalitet.



2.2.1 SUNSHINE og SUNRISE (SUNNY-studierne)

SUNNY-studierne er to identiske fase-3, randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede studier, hvor effekt og sikkerhed af to forskellige doser af secukinumab hos patienter med moderat til alvorlig aktiv HS undersøges [23]. Studiedesign fremgår af Figur 3.



Figur 3. Studiedesign for SUNSHINE og SUNRISE. BSL: Baseline; EOT1/EOT2: End of treatment period 1/2; F8: End of 8-week follow-up period; PBO: Placebo; Q2W: Hver anden uge; Q4W: Hver fjerde uge; s.c.: Subkutan; SEC: Secukinumab 300 mg. **Treatment period 1:** Patienter blev randomiseret til secukinumab Q2W, secukinumab Q4W, placebo Q2W eller placebo Q4W i 1:1:0,5:0,5 ratio. **Treatment period 2:** Ved opfølgning efter uge 16 skiftede patienter som initialt var randomiseret til placebo til en af de to aktive dosisregimer (secukinumab Q2W eller Q4W), mens patienter, som var randomiseret til secukinumab i treatment period 1, fortsatte på samme dose. **Extension study:** Ved studieslutning kunne patienter, som fuldførte det første studie, og som man forventede ville have gavn af behandlingen, fortsætte ind i forlængelsesstudiet. **Post-treatment follow-up:** Post-behandling opfølgingsperiode (8 uger) var påkrævet for patienter, som ophørte studiebehandling tidligere end planlagt, eller som fuldførte studierne og ikke kunne/ønskede at fortsætte i det valgfrie forlængelsesstudie.

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 opfølgingsperiode 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 (Q2W), 180 til 300 mg secukinumab s.c. hver fjerde uge (Q4W) og 180 til placebo) og 543 patienter i SUNRISE (180 til secukinumab Q2W, 180 til secukinumab Q4W og 183 til placebo). To danske lokationer, Bispebjerg Hospital og Aarhus Universitetshospital, deltog i SUNRISE-studiet. Baselinekarakteristika fremgår af bilag 1.



For den endelige analyse af det primære endepunkt var signifikansniveauet $\alpha = 0,02$ for secukinumab Q2W vs. placebo, og $\alpha = 0,05$ for Q4W vs. placebo [23].

Subgruppeanalyser

Der var prædefinerede subgruppeanalyser for dosering (hver 2. uge og hver 4. uge), vægt, alder, køn, samtidig brug af antibiotika og tidligere biologisk behandling ved baseline.

Ud af 1.085 patienter i SUNNY-studierne, var 255 tidligere behandlet med et biologisk lægemiddel; 80 patienter i secukinumab Q2W-gruppen, 81 i secukinumab Q4W-gruppen og 94 i placebo-gruppen.

Selvom studiet ikke havde statistisk styrke til at konkludere ud fra disse subgruppeanalyser, er der publiceret data for grupperne henholdsvis med og uden tidligere biologisk behandling (bio-erfarne og bio-naive) [22].

2.3 Population, intervention, komparator og effektmål

Tabel 2-2. 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 secukinumab. Jf. DDS' retningslinjer.	Voksne med aktiv moderat til svær HS, som tidligere har været behandlet med et biologisk lægemiddel
Intervention	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 opstarte med 300 mg hver 4. uge. Højst halvdelen vil have tilstrækkeligt respons ved uge 16, og forventes derfor at blive tilbudt dosisøgning til hver 2. uge. 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 frem til uge 16. Fra uge 16 vil 50 % få 300 mg hver 2. uge.
Komparator	Placebo + standardbehandling (systemiske behandlinger,	Komparator svarer ikke helt til de anbefalede behandlingsmuligheder i dansk klinisk praksis, hvor der desuden er en vis off-	Standardbehandling, fraset biologiske lægemidler: doxycyclin, lymecyclin, tetracyclin,



	Anvendt i sammenligning af effekt og sikkerhed	Medicinrådets vurdering	Anvendt i sundhedsøkonomisk analyse
	undtaget biologiske lægemidler)	label anvendelse af biologiske lægemidler.	metformin, rifampicin + clindamycin
Effektmål	Klinisk respons: HiSCR50, antal abscesser og noduli Smerte (NRS30) Livskvalitet (DLQI5) Alvorlige uønskede hændelser Behandlingsophør	Det primære effektmål, HiSCR50, anvendes ikke til monitorering af effekt i dansk klinisk praksis, da det ikke er følsomt for ændringer. IHS4 foretrækkes, sammen med patientrapporterede effektmål. Der savnes mere data for drænerende tunneller, som klinisk tillægges stor prognostisk betydning. Tunneller indgår i HiSCR, men har ikke stor vægt.	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 SUNNY-studierne. Der er parametre, hvor populationerne i de kliniske studier adskiller sig fra patienter i registerstudiet:

- **Alder, vægt og livsstilsfaktorer:** Patienter i dansk klinisk praksis, som behandles med biologiske lægemidler, er i gennemsnit ca. 42 år og vejer i gennemsnit ca. 103 kg, hvor gennemsnittet for subgruppen af bio-erfarne i studierne er ca. 39 år og kropsvægten ligger mellem 92 kg og 96 kg. BMI var omkring 32 for alle grupper i studierne, hvilket svarer til de patienter, som i dansk klinisk praksis behandles med adalimumab (BMI 32). I subgruppen af bio-erfarne var andelen af rygere 49-55 %. I en dansk tværsnitsundersøgelse fra 2014 var andelen af rygere blandt patienter med HS 41 % [24].
- **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 [25]. 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. Omkring 90 % af subgruppen af bio-erfarne patienter har tidligere fået antibiotika, mens henholdsvis 16 % og 17 % i secukinumab- og placebo-grupperne fik samtidig antibiotika ved studiestart. I løbet af



studieperioden var der i secukinumab-gruppen 3,7 % og i placebogruppen 2,1 %, som opstartede antibiotika.

- *Kirurgisk behandling:* Knap halvdelen af patienterne i subgruppen af bio-erfarne havde tidligere fået kirurgisk behandling, mens ca. 85 % af patienter i dansk klinisk praksis er behandlet kirurgisk. I løbet af studieperioden var der i secukinumab-gruppen 4,9 % og i placebogruppen 5,3 %, som fik kirurgisk behandling.

Forskelle i subgrupper af bio-erfarne og bio-naive

Blandt patienter, som tidligere var behandlet med et biologisk lægemiddel, var den gennemsnitlige alder 38,9 år og 57,6 % (147/255) af patienterne var kvinder. Blandt patienter, som ikke tidligere var behandlet med et biologisk lægemiddel, var gennemsnitsalderen 35,4 år, og 55,9 % (463/829) var kvinder.

En større andel af de bio-erfarne patienter var på et højere Hurley stadie, havde gennemgået flere kirurgiske indgreb pga. HS, havde mere svær sygdom (flere abscesser/noduli og drænerende tunneller), og længere tid siden HS-diagnose, sammenlignet med de bio-naive patienter. Der var desuden er mindre andel af asiater blandt bio-erfarne, sammenlignet med bio-naive.

De fleste bio-erfarne patienter havde fået adalimumab (93-94 %). Desuden var der off-label anvendelse af andre biologiske lægemidler: anti-IL-1 (1-3 %) og anti-IL-23 (3-5 %).

Medicinrådets vurdering af population

Subgruppen af bio-erfarne 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 også gælder for patienter i dansk klinisk praksis. Medicinrådet vurderer dog, at de væsentligste parametre er belyst, og at resultaterne er tilstrækkeligt overførbare til dansk klinisk praksis.

2.3.2 Intervention

Interventionen er secukinumab, 300 mg s.c. hver 4. uge eller secukinumab, 300 mg s.c. hver 2. uge.

Den anbefalede dosis for secukinumab til andre indikationer er 300 mg hver 4. uge, men 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.

Medicinrådets vurdering af intervention

Medicinrådet vurderer, at interventionen afspejler forventet dansk klinisk praksis. Medicinrådet antager, at patienterne vil opstarte med 300 mg hver 4. uge. Baseret på studiedata vil højst halvdelen have tilstrækkeligt respons ved første kontrol omkring uge 16. Derfor forventer Medicinrådet, at minimum 50 % af patienterne vil blive tilbudt dosisøgning til hver 2. uge efter 4-måneders behandling.



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 samt placebo. I den sundhedsøkonomiske analyser indgår begge doseringer.

2.3.3 Komparator

Komparator er placebo, som gives subkutant hver 2. eller 4. uge, ligesom secukinumab. Udover placebo gives standard systemisk behandling (ikke-biologisk).

Medicinerådets vurdering af komparator

Medicinerådet vurderer, at komparator ikke svarer ikke helt til de anbefalede behandlingsmuligheder i dansk klinisk praksis. Effekten af standard systemisk behandling i studierne forventes imidlertid ikke at være væsentligt anderledes end effekten af standard systemisk behandling i dansk klinisk praksis. Derfor vurderer Medicinerådet, at komparator i studierne er relevante i sammenligningen med secukinumab.

Medicinerådet er opmærksomt på, at der i dansk klinisk praksis er en vis off-label anvendelse af biologiske lægemidler.

2.3.4 Effektmål

Virksomheden har indsendt data for:

- **Klinisk respons, hudlæsioner:** *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response (HiSCR)*, primært effektmål i studierne, anvendes som udtryk for andelen af patienter, som har opnået behandlingsrespons. HiSCR50 er defineret ved mindst 50 % reduktion i antallet af abscesser og inflammatoriske noduli uden stigning i antallet af abscesser og antallet af tunneller sammenlignet med baseline.

De psykometriske egenskaber for HiSCR50 er undersøgt i et studie med 138 patienter med HS og mindst tre inflammerede noduli. Redskabet er vurderet at have god reliabilitet og validitet ved brug i denne patientgruppe og kan opfange klinisk relevante ændringer i behandlingsresponsen [26]. DDS anbefaler dog ikke HiSCR50 til monitorering, da det ikke anses at være sensitivt for ændringer fordi en del af scoren udgøres af forekomsten af arvæv og i mindre grad aktuel inflammation, som man vil forvente reduceret ved effektiv behandling.

- **Klinisk respons, abscesser og inflammerede noduli:** Den gennemsnitlige ændring i antal abscesser og inflammerede noduli (*AN count*) giver et mere fyldestgørende klinisk billede end HiSCR alene.
- **Smertes:** 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). I studiet er spurgt til "værste smerte inden for 24 timer". Dette kan være misvisende, når der er tale om en sygdom, hvor smerterne varierer.



- **Livskvalitet:** Andel, som har en forbedring på mindst 5 point på *Dermatology Life Quality Index* (DLQI), sammenlignet med baseline. 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 [22]. 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 [23,24] i gennemsnitlig ændring fra baseline.
- **Alvorlige uønskede hændelser:** Andel af patienter med en *Serious Adverse Event* (SAE). Ansøger oplyser følgende definitioner af alvorlige uønskede hændelser: Hændelser, som opstår under behandlingsperioden i studiet eller indenfor 84 dage efter behandlingsophør.
- **Behandlingsophør:** Andel af patienter, som ophører behandlingen i studieperioden før planlagt, uanset årsagen til ophøret.

Medicinrådets vurdering af effektmål

Det international 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 [27]. 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 vurderer, at data indsendt af ansøger er relevante, og de anvendte effektmål er passende.

Dog er de anvendte måleredskaber for klinisk respons ikke optimale. Der savnes data for IHS4, som i højere grad afspejler inflammation, og derfor anvendes til monitorering i dansk klinisk praksis. AN count tillægges mere vægt end HiSCR, da det i højere grad afspejler inflammation. Dog indgår tunneller, som er af stor betydning for patienterne, ikke i AN count.

Der savnes data særsomt for antal 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. Ændring af antal tunneller er dog ikke rapporteret for subgruppen af bio-erfarne patienter, og kan derfor ikke medtages som effektmål. Af baselinedata for de to studier fremgår, at bio-erfarne patienter i gennemsnit har henholdsvis 4,2 (SD 4,8) og 3 (SD 3,3), mens den samlede population har 2,6 (SD 3,4) og 2,7 (SD 3,5). I protokollerne til SUNNY-studierne er anført, at der er stor inter-rater variabilitet i evalueringen af tunneller, og der er da også stor usikkerhed om estimerne for antal tunneller i baselinedata.



Udover data indsendt af ansøger, præsenterer Medicinrådet data for sygdomsforværring (*flares*), defineret som $\geq 25\%$ øgning af *AN count* samt stigning på mindst 2 abscesser/inflammerede noduli fra baseline [28].

2.4 Sammenligning af effekt

2.4.1 Analysemetode for sammenligning af effekt

Ansøgers valg af analysemetode

Da resultaterne for secukinumab er ensartede uanset om doseringen hver 2. uge eller hver 4. uge anvendes, har ansøger valgt kun at præsentere data for doseringen hver 4. uge. Kun data for subgruppen af bio-erfarne patienter præsenteres.

Analyserne er baseret på de samlede data for SUNSHINE og SUNRISE studierne. Ansøger har foretaget logistisk regression eller kovariansanalyse for at estimere effekten af secukinumab sammenlignet med placebo ved uge 16 for HiSCR50, ændring fra baseline i antal abcesser og noduli, samt NRS30. Kovariater inkludererede behandlingsgruppe, baseline antal abcesser og noduli eller baseline NRS, kropsvægt (<90 kg, ≥ 90 kg), Hurley stadie, geografisk region, brug af antibiotika og studie (SUNSHINE eller SUNRISE). OR for HiSCR og NRS30, eller forskel i least squares means (LSM) for ændring fra baseline i antal abcesser og noduli AN med 95 % konfidensinterval (CIs) præsenteres for at vise effektforskelle mellem secukinumab og placebo. Til analyserne af HiSCR50, ændring fra baseline i *AN count* samt NRS30 frem til uge 16, blev anvendt multipel imputation til håndtering af manglende data. Alle øvrige effektmål blev analyseret baseret på observerede data.

Ansøger har desuden indsendt data for sikkerhed og effekt efter 52 ugers behandling (ikke placebokontrolleret).

Medicinrådets vurdering af analysemetode

Medicinrådet accepterer ansøgers valg af analysemetoder.

2.4.2 Oversigt over effektestimater og sammenlignende analyser

Effektestimater og resultater fra de sammenlignende analyser mellem secukinumab og placebo, for henholdsvis subgruppen af bio-erfarne patienter og den samlede studiepopulation, fremgår af Tabel 2-3.



Tabel 2-3. Effektestimater og resultater fra de sammenlignende analyser mellem secukinumab og placebo, for henholdsvis subgruppen af bio-erfarne patienter og den samlede studiepopulation

Effektmål, uge 16	Secukinumab Q4W (N=81)	Placebo (N=94)	Absolut forskel, %-point [95 % CI]	Relativ forskel [95 % CI]
Klinisk respons: andel af patienter, som opnår HiSCR50; n/N % [95 % CI]				
Bio-erfarne, [22]	31/81 38,8 % [28,2; 49,4]	26/94 27,3 % [18,3; 36,3]	11,5%-point [-2,4; 25,4]	OR: 1,67 [0,86; 3,22] RR: 1,41 [0,89; 2,00]
Samlet population [29]	SUNSHINE: 75/180 41,8 % [34,6, 49,3] SUNRISE: 83/180 46,1 % [38,8; 53,7]	SUNSHINE: 61/181 33,7 % [27,0; 41,1] SUNRISE: 57/183 31,2% [24,7; 38,4]	11,8%-point (estimat baseret på RR og baseline risiko i SUNSHINE på 33,7%)	RR: 1,35 (fra metaanalyse af SUNNY studierne)
Klinisk respons: antal abscesser og inflammerede noduli, LSM ændring fra baseline, % [95 % CI]				
Bio-erfarne [22]	-36,4%	-14,0%	-21,85 %-point [-42,50; -1,20]	
Samlet population [23]	SUNSHINE: -42,4% SUNRISE: -45,5%	SUNSHINE: -24,3 % SUNRISE: -22,4 %	-18,5 %-point [-29,3; -7,6] -22,9 %-point [-35,2; -10,6]	
Sygdomsforværring: andel af patienter, som har ≥ 25 % flere abscesser og inflammerede noduli samt stigning på mindst 2 fra baseline, n/N % [95 % CI]				
Bio-erfarne [22]	26 %	27,5 %	1,5 %-point	OR 0,93 [0,46; 1,86]
Samlet population [30]	SUNSHINE: 42/180 23 % SUNRISE: 28/180 16 %	SUNSHINE: 52/180 29 % SUNRISE: 50/183 27 %	6 %-point 11 %-point	OR: 0,7 [0,4; 1,2] OR: 0,5 [0,3; 0,8]
Smerte: andel af patienter, som opnår NRS30, n/N % [95 % CI] (kun patienter med NRS_≥3 v. baseline)				
Bio-erfarne [22]	20/59 33,4 % [21,4; 45,4]	8,5*/70 12,1 % [4,5; 19,7]	21,3 %-point [7,0; 35,6]	OR: 3,59 [1,35; 9,57] RR: 2,73 [1,30; 4,70]



Effekt mål, uge 16	Secukinumab Q4W (N=81)	Placebo (N=94)	Absolut forskel, %-point [95 % CI]	Relativ forskel [95 % CI]
Samlet population [23]	79/222 35 % [29,3; 41,9]	62/230 27 % [21,2; 32,7]	8,6%-point	OR: 1,50 RR: 1,32

Livskvalitet: andel af patienter, som opnår ≥ 5 point reduktion i DLQI, n/N % [95 % CI]				
Bio-erfarne [22]	31/63 49,2 % [36,9; 61,5]	23/73 31,5 % [20,8; 42,2]	17,7%-point [1,4; 34]	RR: 1,56 [1,03; 2,38]
Samlet population [30]	SUNSHINE: 62/128 48,4 % [39,6; 57,4] SUNRISE: 67/142 47,2 % [38,8; 55,7]	SUNSHINE: 37/128 28,9 % [21,4; 37,7] SUNRISE: 46/145 31,7 % [24,4; 40,0]	16,5%-point (estimat baseret på RR og baseline risiko i SUNSHINE på 28,9%)	RR: 1,57 (fra metaanalyse af SUNNY studierne)

AN, Abscess and inflammatory nodule; CI, confidence interval; DLQI, Dermatology Life Quality Index; HiSCR50, Hidradenitis Suppurativa Clinical Response of ≥50% reduction; LSM, Estimated least squares means; NRS30, at least a 30% reduction in pain compared to baseline measured by the skin pain numeric rating scale (NRS); OR, odds ratio; RR, relative risk; Qw4, every 4 week.

* Based on back-calculation from response rate.

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 styrke til klare konklusioner.

Desuden er der for de patientrapporterede effektmål, smerte og livskvalitet, en relativt høj andel, som ikke har besvaret spørgeskemaerne ved uge 16. For gruppen af bio-erfarne var der 27 % og 26 % manglende besvarelser for smerte (NRS) i henholdsvis secukinumab- og placebogruppen. For DLQI var de tilsvarende andele 22 % i begge grupper.

Medicinrådet vurderer:

- Overordnet set viser resultaterne, at der er behandlingsrespons af secukinumab sammenlignet med placebo, for subgruppen af bio-erfarne patienter. Dog er der ikke statistisk signifikant forskel mellem secukinumab og placebo på effektmålet HiSCR50 for subgruppen af bio-erfarne. Det var heller ikke tilfældet for den samlede population i SUNSHINE-studiet.
- AN count er tillagt mere vægt end HiSCR, da det i højere grad afspejler inflammation.
- Der er ikke statistisk signifikant forskel på andelen, som oplever sygdomsforværring blandt de bio-erfarne patienter og patienter i placebogruppen. Forskellen i den samlede population var statistisk signifikant.



- Data viser, at lidt færre bio-erfarne patienter opnår klinisk respons og reduktion af smerte, sammenlignet med den samlede population. Det gælder både for patienter behandlet med secukinumab og patienter i placebogruppen.
- Effekten på livskvalitet ser ud til at være på samme niveau for bio-erfarne, som for den samlede population, hvor knap halvdelen af patienterne oplever en klinisk relevant forbedring af deres livskvalitet. Der er også et højt placeborespons, idet ca. en tredjedel oplever tilsvarende forbedring af livskvaliteten.
- Der er generelt høje responsrater i placebogrupperne, også for subgruppen af bio-erfarne.
- Placeboresponsen for reduktion af smerte er lavere for bio-erfarne patienter end for den samlede population, hvilket giver en større effektforskel mellem secukinumab og placebo for bio-erfarne patienter.
- Der er en høj andel af manglende besvarelser af effektmålet livskvalitet, som dog er ensartet i henholdsvis secukinumab- og placebogruppen.

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 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 secukinumab formentlig har god effekt for nogle patienter.

2.5 Sikkerhed ved secukinumab

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

I SUNNY-studierne blev uønskede hændelser registreret med *the Medical Dictionary for Drug Regulatory Activities (MedDRA®)* version 16.1 *system organ classes and preferred terms*.



I SUNNY-studierne var der omtrent lige så mange uønskede hændelser i placebogrupeperne som i secukinumabgrupperne. De hyppigst rapporterede uønskede hændelser var hovedpine, forkølelse og forværring af HS.

Der var to dødsfald i studieperioden, henholdsvis 21 og 79 dage efter sidste administration af secukinumab (hver 4. uge). 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.

2.5.1 Sikkerhed for bio-erfarne patienter

Af Tabel 2-4 fremgår sikkerhedsdata for subgruppen af bio-erfarne, rapporteret i de kliniske studier, som indgår i vurderingen. Ansøger har ikke inkluderet Q2W, estimerer er fra publikationen vedr. subgrupper [22].

Tabel 2-4. Sikkerhedsdata efter 16 ugers behandling for subgruppen af bio-erfarne patienter fra de kliniske studier, som indgår i vurderingen

	Secukinumab Q2W (N=80)	Secukinumab Q4W (N=81)	Placebo (N=94)	Forskel (Q4W vs. placebo) % (95 % CI)
Andel patienter med mindst en uønsket hændelse, n (%)	51 (63,8)	53 (65,4)	58 (61,7)	3,7 % (-10,5; 18,0)
Andel patienter med mindst en alvorlig uønsket hændelse (SAE*), n (%)	4 (5,0)	5 (6,2)	3 (3,2)	3,0 % (-3,4; 9,3)
Behandlingsophør, alle årsager (andel patienter), n (%)	7 (8,8)	6 (7,4)	6 (6,4)	1,0 % (-6,5; 8,6)
Behandlingsophør pga. uønsket hændelse (andel patienter), n (%)	3 (3,8)	1 (1,2)	3 (3,2)	-2,0 % (-6,2; 2,3)

AE, adverse event; CTCAE, Common Terminology Criteria for Adverse Events; Q4W, every four weeks; SAE, serious adverse event.

*A serious adverse event is an event or reaction that at any dose results in death, is life-threatening, requires hospitalisation or prolongation of existing hospitalisation, results in persistent or significant disability or incapacity, or results in a congenital anomaly or birth defect.



Af Tabel 2-5 fremgår data og resultater fra de sammenlignende analyser mellem secukinumab og placebo, for henholdsvis subgruppen af bio-erfarne patienter og den samlede studiepopulation.

Tabel 2-5 Data og resultater fra de sammenlignende analyser mellem secukinumab og placebo, for henholdsvis subgruppen af bio-erfarne patienter og den samlede studiepopulation

Effekt mål, uge 16	Secukinumab Q4W (N=81)	Placebo (N=94)	Absolut forskel, %-point [95 % CI]	Relativ forskel (RR [95 % CI])
Sikkerhed: andel af patienter, som oplever mindst en alvorlig uønsket hændelse, SAE [95 % CI]				
Bio-erfarne [22]	5/81 6,2 % [0,9; 11,4]	3/94 3,2 % [0,4; 6,7]	3 %-point [-3,4; 9,3]	RR: 0,93 OR 1,93 [0,48; 7,85]
Samlet population [29]	SUNSHINE: 3/180 1,7 % [0,4; 5,2] SUNRISE: 6/180 3,3 % [1,3; 7,4]	SUNSHINE: 6/180 3,3 % [1,4; 7,4] SUNRISE: 5/183 2,7 % [1,0; 6,6]	-0,5 %-point (estimat baseret på RR og baseline risiko i SUNSHINE på 3,3 %)	RR: 0,84 (fra metaanalyse af SUNNY studierne)
Sikkerhed: andel af patienter, som ophører behandling, uanset årsag [95 % CI]				
Bio-erfarne [22]	6/81 7,4 % [1,7; 13,1]	6/94 6,4 % [1,4; 11,3]	1 %-point [-6,5; 8,6]	RR: 1,16 [0,39; 3,46]
Samlet population [29]	SUNSHINE: 11/180 6,1 % [2,6; 9,6] SUNRISE: 11/180 6,1 % [2,6; 9,6]	SUNSHINE: 8/180 4,4 % [1,4; 7,5] SUNRISE: 16/183 8,7 % [4,7; 12,8]	-0,3 %-point (estimat baseret på RR og baseline risiko i SUNSHINE på 4,4 %)	RR: 0,94 (fra metaanalyse af SUNNY studierne)

CI, confidence interval; OR, odds ratio; RR, relative risk; Qw4, every 4 week; SAE, serious adverse event.

Medicinrådets vurdering af sikkerhed

Secukinumab kom på markedet i 2015, er anvendt bredt og til forskellige indikationer.

Der er relativt få patienter i SUNNY-studierne (2-3 %), som oplever alvorlige uønskede hændelser, og der er ikke flere end i placebo-gruppen. For subgruppen af bio-erfarne patienter i behandling med secukinumab er det dog 6 %, ca. 3 %-point flere end i placebo-gruppen.

Uønskede hændelser er meget hyppige, men i alle studierne er der stort set lige så mange uønskede hændelser, alvorlige uønskede hændelser og behandlingsophør i placebogruupperne som i interventionsgrupperne. Dette kan skyldes, at patienter med HS er stærkt generet af deres symptomer og for manges vedkommende også af komorbiditet (herunder metabolisk syndrom) eller psykosociale udfordringer.

Medicinrådet vurderer, at secukinumab indebærer risiko for uønskede hændelser, herunder alvorlige.



2.6 Usikkerheder i datagrundlaget for klinisk effekt og sikkerhed

Den væsentligste usikkerhed i datagrundlaget er at de kliniske studier ikke har statistisk styrke til at påvise effekt og sikkerhed for subgruppen af bio-erfarne patienter.

Desuden er der en høj andel manglende besvarelser for effektmålet livskvalitet.

Der kan være usikkerhed om det kliniske respons, da de anvendte måleredskaber muligvis underestimerer effekten på inflammation.

Medicinrådet vurderer 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 secukinumab.

3. Sundhedsøkonomisk analyse

Den sundhedsøkonomiske analyse er en cost-utility-analyse baseret på en Markov-model, der estimerer omkostningseffektiviteten af secukinumab 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 secukinumab sammenlignet med standardbehandling (SoC). SoC består af forskellige systemiske ikke-biologiske lægemidler (se afsnit 1.4).

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. Data for begge doseringsregimer af secukinumab (hver 2. uge og hver 4. uge) er anvendt, da det forventes, at en relativt stor andel af patienter både vil modtage behandling hver 2. uge og hver 4. uge på et tidspunkt i deres behandlingsforløb. Desuden er data for sikkerhed anvendt til beregning af omkostninger i forbindelse med uønskede hændelser.

I dansk klinisk praksis anvender man i nogle tilfælde off-label biologiske lægemidler til patienter, hvor effekten af adalimumab udebliver eller ophører (se afsnit 1.4). Disse øvrige biologiske lægemidler er ikke inkluderet i den sundhedsøkonomiske analyse.

3.1 Analyseperspektiv

I overensstemmelse med Medicinrådets Metodevejledning anvender ansøger et begrænset samfundsperspektiv. Ansøger har valgt en livslang tidshorison (svarende til 61,1 år, til patienten er 100 år) da HS er en kronisk sygdom, og ansøger antager, at effekten af secukinumab vil være vedvarende. Denne antagelse er baseret på observationelle data med 52 ugers opfølgningstid. Ansøger benytter årlige diskonteringsrater for sundhedseffekter og omkostninger på 3,5 % i de første 35 år, 2,5



% for årene 36-70 og derefter 1,5 %, og inkluderer *half-cycle correction*, samt en cykluslængde på fire uger.

Medicinrådets vurdering af analyseperspektiv

Medicinrådet vurderer, at en livslang tidshorisont ikke er realistisk ved behandling af HS-patienter med biologiske lægemidler. Data fra dansk klinisk praksis publiceret i 2024 viser, som beskrevet i afsnit 1.4, at disse patienter typisk er i behandling i kortere tid, især hvis de er bio-erfarne. Den mediane behandlingslængde for bio-erfarne patienter er mellem 25 og 28 uger for de hyppigst anvendte biologiske lægemidler (adalimumab, infliximab og ustekinumab). Baseret på de kliniske data anslås at ca. 20 % af patienter med HS (både bio-naive og bio-erfarne) fortsætter med samme biologiske lægemiddel efter to år [21]. Den gennemsnitlige behandlingslængde er ikke opgjort.

På baggrund af disse data anvender Medicinrådet en justeret rate for behandlingsophør efter år 1, hvilket medfører en tidshorisont på 20 år i Medicinrådets hovedanalyse, med udgangspunkt i det tidspunkt, hvor under 2 % fortsat estimeres at være i behandling med secukinumab. Antagelserne vedrørende den justerede rate for behandlingsophør beskrives i afsnit 3.2.

I Medicinrådets hovedanalyse ændres diskonteringsrenten til en fast rente på 3,5 % pr. år efter første år, jf. Medicinrådets opdaterede ansøgningsskema.

3.2 Model

Ansøgers analyse er baseret på en Markov-model med fem gensidigt ekskluderende helbredsstadier, baseret på den relative forbedring af HS-symptomer, målt ved HiSCR:

- høj respons (HR): HiSCR ≥ 75 %
- respons (R): HiSCR 50-74 %
- partiel respons (PR): HiSCR 25-49 %
- non-respons (NR): HiSCR < 25 %
- død (D): absorberende stadie, defineret som død uanset årsag. Risikoen for død er uafhængig af helbredsstadie, da HS ikke er associeret med øget risiko for død.

Transitionssandsynlighederne er baseret på effektestimater fra subgruppen af bio-erfarne patienter i SUNNY-studierne, hvor resultater fra HiSCR responsrater for begge doseringsregimer for secukinumab (hver 2. uge og hver 4. uge) blev anvendt. Ansøger antager en fordeling mellem de to doseringsregimer, hvor 90 % modtager behandling hver 4. uge fra start, og 10 % modtager behandling hver 2. uge fra start, på baggrund af ekspertudtalelser. Ansøger antager videre, at patienter som ikke opnår respons efter 16. ugers behandling med 300 mg hver 4. uge, opjusteres til 300 mg hver 2. uge. Hvis der efter de i alt 32 ugers behandling ikke er respons, ophører patienterne behandling med secukinumab og overgår til SoC.

Modelstrukturen er vist i Figur 4. Modellen består af en induktionsfase og en vedligeholdelsesfase. Induktionsfasen varer 16 uger, hvor patienterne får secukinumab

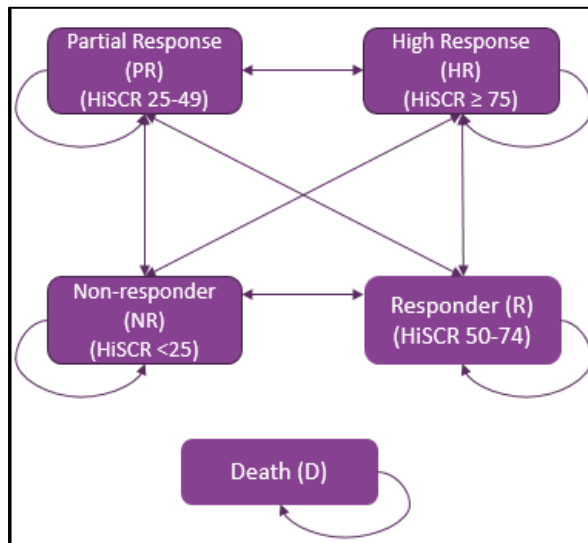


enten hver 4. uge eller hver 2. uge. Behandlingsrespons måles for alle patienter ved udgangen af hver cyklus på 4 uger, i overensstemmelse med frekvensen af målinger i SUNNY-studierne. Ansøger antager, at alle patienter i secukinumab-armen modtager behandling de første 16 uger. Herefter måles behandlingsrespons hver 4. uge frem til uge 52.

For patienter som opnår respons ($\text{HiSCR} \geq 50$), benytter ansøger en årlig rate for behandlingsophør, samt sandsynlighed for død, til at modellere den samlede behandlingslængde. Så længe disse patienter modtager behandling antager ansøger, at de vedligeholder deres responsstadiet fra uge 52 og frem. Respondenter som ophører behandling, overgår til SoC. Patienter som ikke opnår respons med secukinumab hver 4. uge i induktionsfasen, får opjusteret dosis til hver 2. uge i yderligere 16 uger.

Når patienter i secukinumab-armen (med dosering både hver 2. og hver 4. uge) overgår til SoC ud fra responskriteriet $\text{HiSCR} \geq 50$, anses de som *'off-treatment'* og tildeles i en periode efter behandlingsophør effekt og omkostninger, svarende til, at de bibeholder deres HiSCR-niveau i ca. [redacted] dage (median). Ansøger argumenterer for denne antagelse på baggrund af data fra langtidsopfølgning i SUNNY-studiet, hvori patienter som har respons ($\text{HiSCR} > 50$) ved uge 52 fordeles 2:1 mellem secukinumab hver 4. uge, secukinumab hver 2. uge eller placebo. De patienter, som overgår fra at have effekt på aktiv behandling til placebo følges efterfølgende i 52 uger. På baggrund af denne opfølgning vurderer ansøger, at patienter der modtager secukinumab hver 4. eller 2. uge opnår henholdsvis [redacted] eller [redacted] dages effekt efter behandlingsophør. Dette svarer til et vægtet gennemsnit på [redacted] dage, på baggrund af de to medianer. Patienter, der anses som *'off-treatment'* vil efterfølgende gå til $\text{HiSCR} < 25$ og have samme effekt- og omkostningsniveau frem til død.

Baseret på input fra en klinisk ekspert, antager ansøger, at patienter i SoC ikke kan ophøre behandling, men bliver i SoC frem til slutningen af tidshorisonten eller død. Ansøger antager, at alle patienter i SoC-armen flyttes til non-responder helbredsstadiet efter induktionsfasen uanset behandlingsrespons.



Figur 4. Modelstruktur

Ansøger modellerer løbende igennem hele tidshorizonten et behandlingsophør for patienter i secukinumab-armen. Efter uge 16 i modellens første år baserer ansøger dette på data for behandlingsophør i de sidste 36 uger, af år 1 i SUNNY-studierne. Hermed benyttes en årlig rate for behandlingsophør i de sidste 36 uger af første år på ca. ■ %, svarende til ca. ■ % per cyklus. Ansøger baserer behandlingsophør efter år 1 på data fra et systematisk review og økonomisk evaluering af Corbett M. et al., som undersøgte klinisk effekt, sikkerhed og omkostningseffektivitet af TNF-alpha hæmmere til behandling af ankyloserende spondylitis og non-radiografisk aksial spondylarthritis [31]. Herved antager ansøger, at behandlingsophør hos disse patienter svarer til behandlingsophøret for danske behandlingserfarne patienter, som modtager secukinumab til behandling af HS. På baggrund af data fra studiet af Corbett M. et al. modellerer ansøger et årligt behandlingsophør på 6 % fra år 2 og frem, svarende til en frafaldsrate per cyklus på 0,47 %. Ansøgers modellering af behandlingsophør medfører en gennemsnitlig modelleret behandlingstid på ca. 5,6 år.

Medicinrådets vurdering af model

Medicinrådet ændrer ansøgers antagelse vedrørende andelen af patienter, som opstarter behandling med 300 mg secukinumab hver 2. uge, således at alle patienter opstartes på 300 mg secukinumab hver 4. uge, på baggrund af erfaring fra dansk klinisk praksis.

I afsnit 2.3.4 og 2.4.3 vurderer Medicinrådet, at HiSCR ikke er lige så godt et effektmål, som IHS4, til at afspejle en klinisk relevant effekt af behandling mod HS. HiSCR er dog det primære effektmål i de kliniske studier, og Medicinrådet accepterer derfor at HiSCR benyttes til modellering af effekt i den sundhedsøkonomiske analyse.

Medicinrådet vurderer, at ansøgers antagelse om vedvarende effekt for patienter som går til *off-treatment* stadiet efter at have mistet effekt af behandling efter uge 52, er problematisk, da der på baggrund af erfaring fra dansk klinisk praksis ikke forventes et langvarigt effektrespons efter behandlingsophør. Samtidig modellerer ansøger



varigheden af effekt efter behandlingsophør, på baggrund af vedvarende effekt hos patienter, som var i aktiv effektiv behandling, og som overgik direkte til behandling med placebo. I dansk klinisk praksis forventer man ikke at stoppe behandling hos patienter med god effekt, omvendt vil man først stoppe behandling, hvis patienten oplever bivirkninger eller mister effekten. Dermed er det ikke meningsfuldt at forvente, at patienter som ophører behandling i dansk klinisk praksis, vil opleve et respons efterfølgende. Medicinrådet ændrer derfor tilgangen til modellering af behandlingsophør i secukinumab-armen, så alle patienter, som ophører behandling, flyttes til HiSCR<25 stadiet. Dermed vil hverken omkostninger eller effekt blive påvirket af en forventning om vedvarende effekt efter behandlingsophør.

Denne ændring forventes at underestimere effekten af secukinumab, dog i ubetydeligt lille grad, da der ikke forventes et længere respons hos patienter efter behandlingsophør.

Medicinrådet ændrer desuden ansøgers antagelse om, at der ikke er behandlingsophør i de første 16 uger, altså induktionsfasen, så ca. 8 % af patienterne ophører behandling i denne periode baseret på SUNNY-studiet.

Medicinrådet vurderer, at der er for stor usikkerhed forbundet med overførbareheden af behandlingsophør mellem patienter med ankyloserende 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 behandlingens længde efter år 1 ved at opjustere raten for behandlingsophør til 10,5 % årligt, således at den gennemsnitlige behandlingens længde bliver ca. 3 år. Denne justering er udelukkende baseret på en forventning begrundet i erfaring fra dansk klinisk praksis, hvorfor den er behæftet med væsentlig usikkerhed. Derfor udføres en følsomhedsanalyse, hvori det årlige behandlingsophør efter år 1 opjusteres og nedjusteres.

3.3 Opgørelse af helbredsrelateret livskvalitet

Til at estimere QALY anvendes nytteværdier, som estimeres ud fra data for helbredsrelateret livskvalitet vægtet med den generelle befolknings præferencevægte. Hvert helbredsstadium i modellen er forbundet med en nytteværdi, som afspejler patienternes helbredsrelaterede livskvalitet.

Ansøger har estimeret nytteværdier på baggrund af EQ-5D-3L-data fra SUNNY-studierne og danske præferencevægte [32], efter mapping til EQ-5D-5L ved brug af *reverse cross walk* [33] og aldersjustering.

Data blev indsamlet ved baseline og ugerne 2, 4, 12, 16 (hvorefter randomiseringen ophørte), samt ugerne 28 og 52. Nytteværdierne er baseret på 969 patienter og 4.926 dataindsamlinger fra den samlede studiepopulation. Ansøger begrundes, at de ikke benytter data for subpopulationen af behandlingserfarne patienter med, at patienternes helbredsrelaterede livskvalitet ikke vil være afhængig af behandlingen, men af deres sygdomsniveau udtrykt ved HiSCR.



Tabel 3-1. Oplysninger om indsamling af patientrapporteret EQ-5D-3L data, kobineret fra SUNNY-studierne

Time point	HRQoL population, N	Manglende besvarelser N (%)	Forventet antal besvarelser N	Besvarelsesgrad N (%)
	<i>Antal patienter ved randomisering</i>	<i>Antal patienter, for hvem der mangler data (% af patienter ved randomisering)</i>	<i>Antal patienter "at risk" til tidspunkt X</i>	
Baseline	Total: 1.084 (Q2W: 361, Q4W: 360, placebo: 363)	104 (9,6 %) af total population (1.084 minus 980)	Blandt alle randomiserede patienter havde 1.081 EQ-5D-3L utility værdier tilgængelige (Q2W: 361, Q4W: 360, placebo: 363)	980 (90,7 %)
Uge 2	Total: 1.084 (Q2W: 361, Q4W: 360, placebo: 363)	198 (18,3 %) af total population (1.084 minus 886)	972 af den totale population have bade en baseline måling og en måling post-baseline	886 (91,2 %)
Uge 4	Total: 1.084 (Q2W: 361, Q4W: 360, placebo: 363)	185 (17,1 %) af total population (1.084 minus 899)	972 af den totale population have bade en baseline måling og en måling post-baseline	899 (92,5 %)
Uge 12	Total: 1.084 (Q2W: 361, Q4W: 360, placebo: 363)	241 (22,2 %) af total population (1.084 minus 843)	972 i af den totale population have bade en baseline måling og en måling post-baseline	843 (86,7 %)
Uge 16	Total: 1.084 (Q2W: 361, Q4W: 360, placebo: 363)	217 (20,0 %) af total population (1.084 minus 867)	972 af den totale population have bade en baseline måling og en måling post-baseline	867 (89,2 %)
Uge 28	Total: 1.084 (Q2W: 361, Q4W: 360, placebo: 363)	304 (28,4 %) af total population (1.084 minus 780)	972 af den totale population have bade en baseline måling og en måling post-baseline	780 (80,3 %)



Time point	HRQoL population, N	Manglende besvarelser N (%)	Forventet antal besvarelser N	Besvarelsesgrad N (%)
Uge 52	Total: 1.084 (Q2W: 361, Q4W: 360, placebo: 363)	433 (40,0 %) af total population (1.084 minus 651)	972 af den totale population have bade en baseline måling og en måling post-baseline	651 (67,0 %) af den totale population havde en post-baseline måling ved uge 52

HRQoL, health-related quality of life; Q2W, hver anden uge; Q4W, hver fjerde uge.

Ansøger gør opmærksom på to betydelige udfordringer ved at måle livskvalitet hos patienter med HS, som kan bidrage med usikkerhed om estimaterne:

1. HS er en fluktuerende sygdom, hvor symptomerne kan opstå eller ændre sig fra dag til dag eller uge til uge. Dermed kan spørgeskemaer med fokus på aktuelle symptomer (i EQ-5D spørges der til 'i dag' og i DLQI 'seneste uge') være misvisende.
2. EQ-5D er et generisk spørgeskema og dermed ikke målrettet HS eller hudsygdomme. EQ-5D er dermed ikke designet til at måle alle de kernedomæner, der er identificerede som relevante for livskvaliteten hos patienter med HS, fx drænerende tunneller og lugtgener [34]. Samme udfordring gælder for DLQI, som er specifik for hudsygdomme, men ikke HS.

Tabel 3-2 viser de nytteværdier, som er anvendt til at estimere QALY. Nytteværdierne afspejler den forbedring i livskvalitet, som er forbundet med de forskellige niveauer af klinisk respons.

Tabel 3-2. Nytteværdier anvendt i de forskellige helbredsstadier i ansøgers model (uge 52)

	Least squares mean (95% CI)	Aldersjusteret (95% CI)	SE	Redskab	Værdisæt til vægtning
HiSCR ≥75	■	■	■	EQ-5D-3L	DK
HiSCR 50-74	■	■	■	EQ-5D-3L	DK
HiSCR 25-49	■	■	■	EQ-5D-3L	DK
HiSCR <25	■	■	■	EQ-5D-3L	DK

CI: confidence interval, HiSCR: Hidradenitis Suppurativa Clinical Response, EQ-5D-3L: European Quality of Life 5 Dimensions 3 Level Version, LSM: least square mean, SE: standard error.

Ansøger har ikke imputeret værdier for missing data, på trods af, at der manglede besvarelser fra ca. 20 % af den randomiserede population allerede ved første tidspunkt for dataindsamling.



Ansøger har lagt op til brug af behandlingsspecifikke nytteværdier.

Medicinrådets vurdering af helbredsrelateret livskvalitet

Medicinrådet benytter ansøgers overordnede tilgang til modellering af helbredsrelateret livskvalitet, med udgangspunkt i, at livskvaliteten vil være afhængig af patienternes sygdomsniveau, og ikke af den behandling de modtager, hvorfor der benyttes stadiespecifikke nytteværdier. Medicinrådet benytter de stadiespecifikke nytteværdier, da der ikke ses statistisk signifikant forskel på de behandlingsspecifikke nytteværdier.

Medicinrådet anerkender, at EQ-5D som redskab kan være mangelfuldt ift. at belyse dimensioner af den helbredsrelaterede livskvalitet, som er særlige for patienter med HS og at dette bidrager til usikkerhed på estimerne for livskvalitet. Medicinrådet betragter imidlertid data som acceptable for et udtryk for livskvalitet, da de følger det kliniske respons, hvilket er forventeligt.

Medicinrådet er opmærksomt på, at der er en stor anddel af manglende data for HRQoL, hvilket medfører en usikkerhed vedrørende de estimerede nytteværdier. Der ses dog en sammenlignelighed af manglende data på tværs af secukinumab-armen og placebo-armen i SUNNY-studierne, hvorfor Medicinrådet vurderer, at de manglende besvarelser ikke nødvendigvis forårsager en skævvridning af besvarelserne afhængig af behandlingsrespons.

3.4 Omkostninger

Alle omkostninger relateret til behandling af patienter med moderat til svær HS med secukinumab og SoC er inkluderet i modellen. Udover data fra SUNNY-studierne, produktresuméet for secukinumab og lignende dokumenter for SoC, har ansøger konsulteret en klinisk ekspert for at estimere omkostninger og identificere priser, samt anvendt egne antagelser. I de følgende afsnit præsenteres hvert omkostningselement samt hvordan disse er værdisat i den sundhedsøkonomiske analyse.

I den sundhedsøkonomiske analyse inkluderer Medicinrådet lægemiddelomkostninger, administrationsomkostninger, monitoreringsomkostninger, bivirkningsomkostninger og patientomkostninger. Under monitoreringsomkostninger inkluderes omkostninger til diverse fysiske behandlinger, som foregår på hospitalet, såsom plastik kirurgi og deroofing (mindre kirurgisk indgreb).

Det er særligt lægemiddelomkostninger, som driver omkostningerne i secukinumab-armen, imens det især er monitoreringsomkostninger, som driver omkostningerne i SoC-armen.

3.4.1 Lægemiddelomkostninger

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

Ansøger har anvendt en dosis på 300 mg secukinumab s.c. hver 4. uge efter en induktionsperiode, hvor patienter modtager 300 mg ugentligt i de første fem uger.



Herefter opjusteres patienter, som ikke har opnået HiSCR>50 til 300 mg hver 2. uge. Doserne stemmer overens med produktresuméet.

Standardbehandling (SoC) består af forskellige ikke-biologiske systemiske lægemidler, i overensstemmelse med de behandlinger, som vil blive anvendt efter adalimumab i dansk klinisk praksis, jf. den kliniske ekspert, som ansøger har konsulteret. Behandlingerne, som indgår i analysen og fordelingen heraf fremgår af Tabel 3-3. Udover disse lægemidler bliver ciclosporin, oral prednisolon, dapsone, metformin og roflumilast også anvendt i dansk klinisk praksis, dog meget sjældent, og kun i kortere perioder.

Ansøger inkluderer ikke lægemiddelspild forbundet med administration af secukinumab idet dosis, styrke og pakningsstørrelse forventes at stemme overens med forbruget. Ansøger udelader lægemiddelspild og relativ dosisintensitet generelt for komparator, men argumenterer ikke herfor.

Medicinerådets vurdering af lægemiddelomkostninger

Medicinerådet vurderer, at en række af de lægemidler som ansøger har inkluderet i SoC benyttes så kortvarigt og periodisk, samt har så relativt lave lægemiddelomkostninger, at de ikke er meningsfulde at inkludere i analysen. Dette gælder blandt andet, fordi en række af lægemidlerne er antibiotika, som er tilsigtet kortvarigt brug. Medicinerådet vurderer videre, at doxycyclin og lymecyclin er lægemidler som bruges til den pågældende patientgruppe i dansk klinisk praksis, og inkluderer derfor lægemidlerne i den sundhedsøkonomiske analyse som en del af SoC. Da SoC armen gives i hele tidshorisonten antager Medicinerådet, at 20 % vil modtage doxycyclin eller lymecyclin som en del af SoC, for at afspejle den kortere forventede gennemsnitlige behandlingstid. Medicinerådet halverer andelen som modtager behandling med de øvrige lægemidler som inkluderes i SoC, som et udtryk for en forventet kortere behandlingstid, end den modellerede. De inkluderede lægemidler fremgår af Tabel 3-3.

Medicinerådet vurderer, at ansøgers antagelse om RDI og lægemiddelspild for de forskellige behandlinger er problematisk, da en vis andel af lægemidler forventes at gå til spilde, samt at en vis andel af administrationerne forventes at blive glemt/forhindret. Disse andele vurderes dog at være så små og ensartede på tværs af behandlingerne, at det ikke har betydning for analysens samlede resultat, hvorfor Medicinerådet anvender ansøgers antagelser. Medicinerådet udskifter AIP med sygehusapotekernes indkøbspris (SAIP), se Tabel 3-3.

Tabel 3-3. Lægemidler inkluderet i Medicinerådets hovedanalyse

Lægemiddel	Dosis	Relativ dosisintensitet	Frekvens	Andel som modtager behandling i secukinumab-armen
Secukinumab	300 mg SC	100 %	300 mg/4. uge	Indtil uge 16: 100-92% Fra uge 16: 36 %



Lægemiddel	Dosis	Relativ dosisintensitet	Frekvens	Andel som modtager behandling i secukinumab-armen
------------	-------	-------------------------	----------	---

300 mg /2.
uge

indtil uge 16: 0 %
Fra uge 16: 56 %

Lægemiddel	Dosis	Relativ dosisintensitet	Frekvens	Andel som modtager behandling i SoC-armen
------------	-------	-------------------------	----------	---

Tetracyclin	500 mg per os	100 %	To gange dagligt	5 %
-------------	------------------	-------	---------------------	-----

Doxycyclin	100 mg per os	100 %	To gange dagligt	20 %
------------	------------------	-------	---------------------	------

Lymecyclin	300 mg per os	100 %	To gange dagligt	20 %
------------	------------------	-------	---------------------	------

Rifampicin (i kombination med Clindamycin)	300 mg per os	100 %	To gange dagligt	5%
--	------------------	-------	---------------------	----

Clindamycin (i kombination med rifampicin)	300 mg per os	100 %	To gange dagligt	5%
--	------------------	-------	---------------------	----

3.4.2 Administrationsomkostninger

Ansøger inkluderer omkostninger forbundet med subkutan og intravenøs administration af lægemidler på hospitalet. Lægemidler som administreres oralt tildeles ikke en omkostning i analysen, under antagelse af selvadministration.

Secukinumab, som gives subkutan, antages at blive administreret første gang under et ambulant hospitalsbesøg. Herefter antages selvadministration i eget hjem. Til at estimere enhedsomkostningen forbundet med en administration af secukinumab anvender ansøger en DRG-takst på 1.989 DKK (DRG 2024: 17MA98).

Medicinerådets vurdering af administrationsomkostninger

Medicinerådet anvender ansøgers tilgang og antagelser vedrørende estimering af omkostninger forbundet med administration. Medicinerådet er opmærksomme på, at ikke alle patienter vil kunne selvadministrere secukinumab, men vurderer at andelen dette vil gøre sig gældende for er så lille, at det har minimal betydning for den samlede analyse.

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. Ansøger har benyttet en undersøgelse, hvor 40 læger i Storbritannien har angivet frekvensen for forbruget af forskellige ressourcer, baseret på patienternes helbredsstadie vurderet ved HiSCR. Denne undersøgelse danner grundlag for ansøgers antagelser om ressourceforbrug, kombineret med input fra en dansk klinisk ekspert. De anvendte frekvenser fremgår af Tabel 3-5.

Ansøger har videre estimeret fordelingen af forskellige ambulante og indlæggelseskrævende behandlinger ved hjælp af en dansk klinisk ekspert. Fordelingen fremgår i Tabel 3-6.

3.4.3.1 Omkostninger til monitorering af mentalt helbred

Ansøger antager, at patienter med moderat til svær HS vil være påvirket mentalt af deres sygdom, og at en vis andel af disse patienter i perioder vil opleve depression, angst, social isolation, seksuel dysfunktion og stigmatisering. Ansøger har på baggrund af udtalelser fra en dansk klinisk ekspert antaget et forbrug af ressourcer til håndtering af disse mentale faktorer. Disse fremgår af Tabel 3-4.

Tabel 3-4. Årligt antal besøg relateret til håndtering af mentalt helbred i Medicinrådets hovedanalyse, baseret på helbredsstadie

	HiSCR ≥75	HiSCR 50-74	HiSCR 25-49	HiSCR <25
Psykiater	1	2	3	4
Socialarbejder	2	4	6	8
Alment praktiserende læge	1	2	3	4
Dermatolog	0.5	1	1.5	2

HiSCR, Hidradenitis Suppurativa Clinical Response.

Medicinrådets vurdering af monitoreringsomkostninger

Medicinrådet ændrer ansøgers tilgang og estimerer på baggrund af erfaring fra dansk klinisk praksis, som viser, at patienter kun indlægges i forbindelse med plastik operationer, og at disse indlæggelser typisk varer 2-3 dage.

Tabel 3-5. Årligt ressourceforbrug i hvert helbredsstadie i Medicinrådets hovedanalyse

	HiSCR ≥75	HiSCR 50-74	HiSCR 25-49	HiSCR <25
Ikke-kirurgisk relaterede besøg				
Antal årlige ambulante besøg (uanset årsag)	3,10	3,51	4,44	4,68
Antal årlige skadestuebesøg	0,12	0,20	0,47	0,57
Antal årlige telefonkonsultationer	0,24	0,40	0,94	1,14



	HiSCR ≥75	HiSCR 50-74	HiSCR 25-49	HiSCR <25
Kirurgi-relaterede aktiviteter				
Antal årlige indlæggelser grundet HS-relateret kirurgi	0,13	0,22	0,54	0,80
Antal årlige ambulant besøg grundet HS-relateret kirurgi	0,22	0,35	0,67	0,94
Antal årlige besøg til sårpleje relateret til kirurgi	0,12	0,17	0,4	0,85

Herudover vurderer Medicinrådet, at sårpleje, injektion af intralæsionel steroid samt håndtering af forbindelse foregår i forbindelse med øvrige ambulante besøg, og ekskluderer derfor de øvrige besøg til for dette. Medicinrådet benytter ansøgers øvrige estimater, da disse trods usikkerhed forventes at afspejle øvrigt forbrug i dansk klinisk praksis. Dog vurderer Medicinrådet, at det er meget få patienter i nuværende dansk klinisk praksis, som går til psykolog, hvorfor disse besøg ekskluderes.

Tabel 3-6. Fordeling af operationsrelaterede ambulante og indlæggelseskrævende hospitalsbesøg i Medicinrådets hovedanalyse

	HiSCR ≥75	HiSCR 50-74	HiSCR 25-49	HiSCR <25
Distribution af ambulante besøg, som ikke er relateret til kirurgi				
Deroofing	50 %	67 %	50 %	50 %
CO2-laser behandling	50 %	33 %	50 %	50 %
Distribution af indlæggelser relateret til kirurgi				
Plastik kirurgi	100 %	100 %	100 %	100 %
Incision af byld	0 %	0 %	0 %	0 %

HiSCR, Hidradenitis Suppurativa Clinical Response.

De anvendte enhedsomkostninger fremgår af Tabel 3-7.

Tabel 3-7. Omkostninger til monitorering anvendt i Medicinrådets hovedanalyse

	Frekvens	Enhedsomkostning [DKK]	Kilde
Non-kirurgiske			
Ambulant besøg (uanset årsag)	Se Tabel 3-5	1.989	DRG 2024: 17MA98, MDC17 1-dagsgruppe, pat. mindst 7 år



	Frekvens	Enhedsomkostning [DKK]	Kilde
Besøg på skadestue	Se Tabel 3-5	1.989	DRG 2024: 17MA98, MDC17 1-dagsgruppe, pat. mindst 7 år
Telefon konsultation	Se Tabel 3-5	87	Takstkort 21A, Dermato-venerologi
Kirurgi-relateret			
Ambulant besøg relateret til operation	Se Tabel 3-5	1.989	DRG 2024: 17MA98, MDC17 1-dagsgruppe, pat. mindst 7 år
Hospitalsindlæggelse grundet HS-relateret plastikkirurgi	Se Tabel 3-5	72.018	DRG 2024: 09MP13, Plastikkirurgiske operationer på hud, underhud og mamma
Mentalt helbred			
Socialarbejder	Se Tabel 3-4	263	Gennemsnitlig timeløn for socialt ansat, marts 2024
Alment praktiserende læge	Se Tabel 3-4	154	0101 GP konsultation, Medicinrådets katalog over enhedsomkostninger
Dermatolog	Se Tabel 3-4	378	Takstkort 21A, Dermato-venerologi

3.4.4 Bivirkningsomkostninger

Ansøger har inkluderet omkostninger forbundet med bivirkninger ved behandling med henholdsvis secukinumab og SoC. Ansøger anvender de rapporterede frekvenser for bivirkninger fra SUNNY-studierne, med incidens på minimum 5 %, se Tabel 3-8. Ansøger har på baggrund af input fra en dansk klinisk ekspert estimeret, at kun 25 % af disse bivirkninger vil føre til behandling, og at disse 25 % tilses af alment praktiserende læge, og at der ikke er yderligere behov for behandling. Af denne årsag har ansøger estimeret en vægtet gennemsnitlig omkostning pr. bivirkning på 40,18 DKK, svarende til 25 % af 160,72 DKK, som er taksten for en almindelig konsultation hos en alment praktiserende læge.



Tabel 3-8. Bivirkninger anvendt i ansøgers hovedanalyse, årlige frekvenser

	Secukinumab	SoC	Enhedsomkostning [DKK]
Infektion i øvre luftveje	2,5 %	4,3 %	40,18
Diarre	6,2%	7,4 %	40,18
Nasopharyngitis	4,9 %	8,5 %	40,18
Hovedpine	17,3 %	12,8 %	40,18
Svampeinfektion	5 %	3 %	40,18

Medicinrådets vurdering af bivirkningsomkostninger

Medicinrådet anvender ansøgers tilgang til modellering af bivirkninger, på trods af, at tilgangen formentlig underestimerer andelen af behandlingskrævende bivirkninger. Dog har bivirkningsomkostningerne så lille betydning for analysens samlede resultat, at de ikke diskuteres eller undersøges yderligere.

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 203 DKK pr. time og transportomkostninger på 149 DKK pr. besøg, jf. Medicinrådets værdisætning af enhedsomkostninger. Ansøgers antagelser vedr. patienternes tidsforbrug er præsenteret i Tabel 3-9, og er primært baseret på udtalelser fra en dansk klinisk ekspert.

Ansøger antager, at indlæggelse i forbindelse med plastikkirurgi varer 10 dage. Sidst har ansøger lavet en række antagelser vedrørende tidsforbrug i forbindelse med monitorering af mentalt helbred.

Medicinrådets vurdering af patientomkostninger

Medicinrådet anvender ansøgers tilgang og antagelser til estimering af patientomkostninger, med undtagelse af oplæring i subkutan injektion, som kun forventes at vare 30 minutter.



Tabel 3-9. Patienters tidsforbrug anvendt i Medicinrådets hovedanalyse

Tidsforbrug [timer]	
Non-kirurgisk	
Ambulant besøg (uanset årsag)	0,5
Besøg på skadestue	24
Telefonisk konsultation	0 (antages at vare kort tid i eget hjem)
Oplæring i subkutan injektion	0,5
Kirurgisk relateret	
Ambulant besøg til deroofing	2
Ambulant besøg til CO2 laserbehandling	2
Hospitalsindlæggelse grundet plastikkirurgi	72
Mentalt helbred	
Psykiater	2
Socialarbejder	1,5
Alment praktiserende læge	1,5
Dermatolog	1,5

3.5 Opsummering af ændringer fra ansøgers analyse til Medicinrådets hovedanalyse

Medicinrådet har foretaget ændringer til ansøgers oprindelige analyse, disse fremgår af Tabel 3-10.

Tabel 3-10. Forskelle mellem ansøgers analyse og Medicinrådets hovedanalyse

Antagelser	Ansøger	Medicinrådet	Henvisning
Tidshorisont	Livstid	20 år	Afsnit 3.1
Modelopbygning	Inkluderer stadiet "off treatment"	Ekskluderer stadiet "off treatment", benytter i stedet HISCR<25	Afsnit 3.2
Behandlingslængde/rate for behandlingsophør	Gennemsnitlig behandlingslængde 5,6 år, modellerer behandlingsophør på	Gennemsnitlig behandlingslængde ca. 3 år på baggrund af	Afsnit 3.2



Antagelser	Ansøger	Medicinrådet	Henvisning
	data for anden sygdom	forventning baseret på dansk HS-studie.	
Dosis for secukinumab	10 % opstartes på 300 mg hver 2. uge fra start	0 % opstartes på 300 mg hver 2. uge fra start	Afsnit 3.2
Lægemidler i SoC	Inkluderer lægemidler som gives kortvarigt til meget få	Inkluderer kun lægemidler der kan anses som standardbehandling	Afsnit 3.4.1
Monitoreringsomkostninger	Antagelse om større forbrug af aktiviteter i sundhedsvæsenet	Antagelse om mindre forbrug af aktiviteter i sundhedsvæsenet	Afsnit 3.4.3

3.6 Resultater

3.6.1 Resultat af Medicinrådets hovedanalyse

Resultatet af Medicinrådets hovedanalyse viser, at de inkrementelle omkostninger for secukinumab sammenlignet med placebo er ca. [REDACTED] DKK pr. patient over en tidshorisont på 20 år, og med en forventet gennemsnitlig behandlingstid på 3 år. QALY-gevinsten er ca. 0,25 QALY, hvilket svarer til en inkrementel omkostningseffektivitetsratio (ICER) på ca. [REDACTED] DKK pr. QALY. Resultaterne er præsenteret i Tabel A.

Regnes analysen med AIP ses inkrementelle omkostninger på ca. 800.000 DKK.

Tabel 3-11. Resultatet af Medicinrådets hovedanalyse, DKK

	Secukinumab	SoC	Forskel
Lægemiddelomkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Administrationsomkostninger	1.978	0	1.978
Monitoreringsomkostninger	1.076.138	1.200.293	-124.156
Bivirkningsomkostninger	340	332	8
Patientomkostninger	341.062	379.174	-38.112
Totale omkostninger	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
Totale QALY	8,34	8,09	0,25

Forskel i omkostninger pr. vundet QALY (ICER)	Beregnet med AIP: 788.238
	Beregnet med SAIP: [REDACTED]



3.6.2 Medicinrådets følsomhedsanalyser

Deterministisk følsomhedsanalyse

Som beskrevet i afsnit 3.1 er der stor usikkerhed om den forventede gennemsnitlige behandlingstid for secukinumab. Derfor udfører Medicinrådet en deterministisk følsomhedsanalyse, hvor det årlige behandlingsophør efter år 1 opjusteres og nedjusteres til henholdsvis 20,0 % og 5,7 %, for at modellere gennemsnitlige behandlingstider på henholdsvis 2 og 4 år.

Tabel 12. Resultatet af Medicinrådets følsomhedsanalyse sammenlignet med hovedanalysen, DKK

Parameter	Følsomhedsanalyse	Rationale	Inkrementelle QALY	Inkrementelle omkostninger (DKK)	ICER
Resultatet af hovedanalysen			0,25	■	■ DKK/QALY
Behandlingsophør efter år 1	Gennemsnitlig behandlingstid på 2 år.	Behandling baseret på antagelse, og er derfor behæftet med væsentlig usikkerhed	0,16	■	■ DKK/QALY
	Gennemsnitlig behandlingstid på 4 år.		0,33	■	■ DKK/QALY

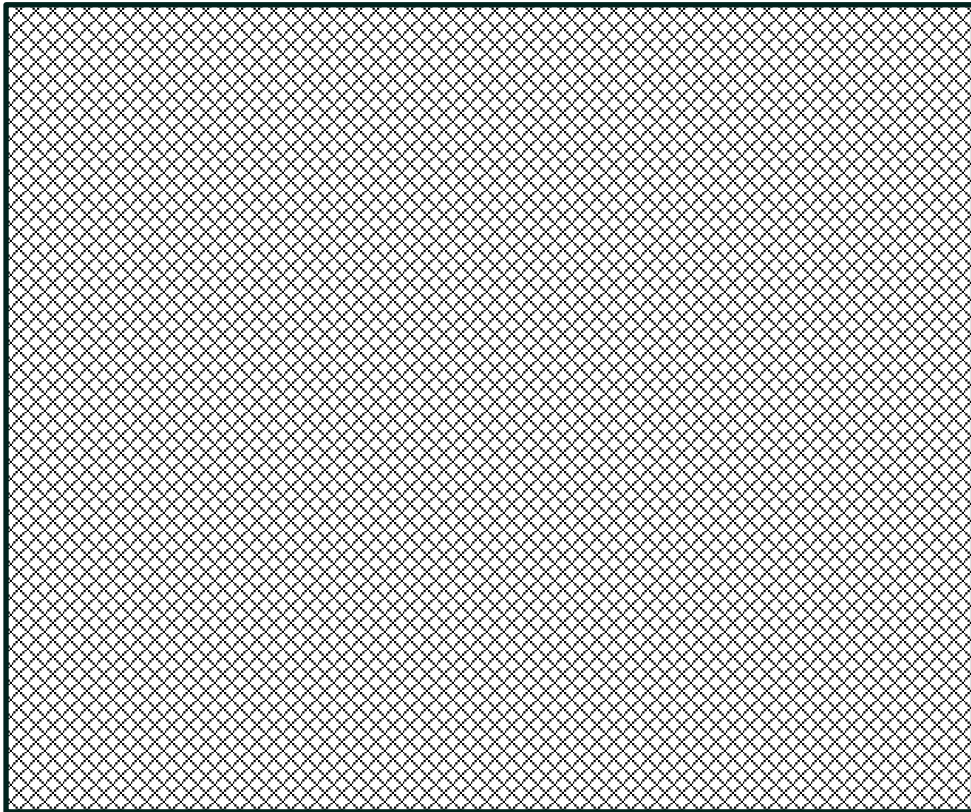
Medicinrådets følsomhedsanalyse viser, at behandlingsophøret efter år 1, og dermed den gennemsnitlige behandlingstid, har væsentlig betydning for ICER'en, hvorfor usikkerheden ved denne parameter er væsentlig for beslutningsgrundlaget.

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 er simuleret 1000 gange for at estimere den samlede usikkerhed for alle parametre på en gang.

I ansøgers PSA inkluderes der centrale parametre, såsom effekt og behandlingsophør over tid, samt helbredsrelateret livskvalitet (HRQoL). Den fulde liste over inkluderede parametre og sandsynlighedsfordelinger findes i Afsnit 9, Bilag 3.

Resultaterne af PSA'en kan ses i Figur 5. Figur 6 præsenterer sandsynligheden for at secukinumab vil være omkostningseffektiv ved forskellige niveauer af betalingsvillighed per QALY baseret på resultaterne præsenteret i Tabel 3-11.



Figur 5. Scatterplot over resultater af PSA

Figur 5 viser en væsentlig spredning af iterationerne i den probabilistiske følsomhedsanalyse, hvor der især ses resultater i den nordøstlige kvadrant. Der ses en bred spredning af iterationer på både y- og x-aksen. Dette kan samlet set være et udtryk for, at usikkerheden forbundet med estimering af effekt, som har indflydelse på både QALY-gevinst og omkostninger, bidrager til en bred spredning på begge akser. Dette indikerer, at den modellerede effektgevinst på HiSCR er så usikker, at det ikke kan siges med sikkerhed, om secukinumab effektmæssigt er en bedre behandling, end SoC.

I tolkningen af de præsenterede resultater er det vigtigt at pointere, at PSA'en udelukkende adresserer usikkerheden i parameterestimaterne. Analysen adresserer altså ikke usikkerheder om brugen af HiSCR til modellering af effekt eller brugen af EQ-5D til opgørelse af helbredsrelateret livskvalitet. Disse usikkerheder vurderes ligeledes at være væsentlige, hvorfor resultatet af PSA'en ikke kan stå alene, men skal tolkes i sammenhæng med disse strukturelle usikkerheder.



4. Budgetkonsekvenser

4.1 Estimat af patientantal og markedsandel

Medicinerådet præsenterer udelukkende en budgetkonsekvensanalyse hvor Secukinumab sammenlignes med det øvrige nuværende forventede forbrug af biologiske lægemidler til de pågældende patienter. Dette baseres på erfaring fra dansk klinisk praksis, hvor der er en vis anvendelse af biologiske lægemidler, som ikke er anbefalede.

Ansøger baserer sit estimat af patientantal på udsagn fra en klinisk ekspert, som anslår at der aktuelt er ca. 10 bio-erfarne patienter, dvs. patienter, som efter behandling med adalimumab er kandidater til secukinumab. Eksperten anslår, at der årligt vil være ca. 50 nye bio-erfarne kandidater.

Hvis secukinumab anbefales som standardbehandling til bio-erfarne patienter, antager ansøger et markedsoptag på 100 %. Anbefales secukinumab ikke som standardbehandling, antages et markedsoptag på 5 %.

I budgetkonsekvensanalysen, hvor secukinumab sammenlignes med øvrige biologiske lægemidler, benyttes lægemidlerne og fordelingen heraf for øvrige biologiske lægemidler præsenteret i Tabel 4-1.

Tabel 4-1. Andel af patienter, som modtager forskellige biologiske lægemidler i Medicinerådets budgetkonsekvensanalyse

Biologisk lægemiddel	Andel
Infliximab	15 %
Ustekinumab	10 %
Anakinra	1 %
Ixekizumab	5 %
Bimekizumab	2 %
Guselkumab	2 %
Adalimumab	10 %
Secukinumab	5 %

Medicinerådets vurdering af ansøgers budgetkonsekvensanalyse

Medicinerådet vurderer, at ansøger underestimerer antallet af patienter, på baggrund af data fra studiet af Ring et al., som i en periode har fulgt 452 patienter i aktiv biologisk behandling i Danmark, frem til 2021 [21]. Af disse estimeres det, at alle på sigt vil være behandlingserfarne patienter, som kan opstarte behandling med secukinumab. Tallet er dog muligvis fortsat underestimeret, da det er fra 2021, og det forventes, at der er kommet flere patienter siden da.



Medicinrådet er opmærksomt på, at der, jævnfør afsnit 1.2, potentielt er mange patienter, som for nuværende er ubehandlede på trods af, at de har moderat til svær sygdom og vil være relevante kandidater til biologisk behandling. Medicinrådet forventer en stigning i antallet af patienter, som er i behandling med biologiske lægemidler over de næste år, i betragtning af udviklingen på området. Derfor estimerer Medicinrådet, at der vil være ca. 250 nye behandlingserfarne patienter årligt, som vil være kandidater til behandling med secukinumab.

Tabel 4-2. Antal nye patienter, som forventes behandlet over de næste fem år, hvis secukinumab introduceret (justeret for forventet markedsandel).

	År 1	År 2	År 3	År 4	År 5
Anbefales					
Secukinumab	452	250	250	250	250
Øvrige biologiske lægemidler	0	0	0	0	0
Anbefales ikke					
Secukinumab	23	13	13	13	13
Øvrige biologiske lægemidler	429	237	237	237	237

4.2 Resultat af budgetkonsekvensanalysen

Medicinrådet estimerer, at anvendelse af secukinumab vil resultere i budgetkonsekvenser på ca. ■■■ mio. DKK i år 5. Resultatet er præsenteret i Tabel 4-3.

Er analysen udført med AIP, bliver budgetkonsekvenserne ca. 37,6 mio. DKK i år 5.



Table 4-3. Medicinrådets analyse af totale budgetkonsekvenser, mio. DKK, ikke-diskonterede tal

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

Medicinrådets budgetkonsekvensanalyse skal tolkes med stort forbehold for, at der for de biologiske lægemidler foregår et halvårligt udbud, hvormed priserne teoretisk kan ændre sig markant over de modellerede år. Derfor kan resultaterne fra år 2 og frem i virkeligheden være markant anderledes, end ovenstående.

5. Diskussion

Secukinumab er undersøgt i to randomiserede placebo-kontrollerede kliniske studier med patienter med moderat til svær HS. I den samlede analyse af subgruppen af bioerfarne patienter, er der ikke statistisk signifikant forskel mellem secukinumab og placebo efter 16 uger, målt på det primære effektmål *Hidradenitis Suppurativa Clinical Response* (HiSCR); ca. 39 % af patienterne som fik secukinumab fik reduceret deres hudlæsioner med mindst 50 % (HiSCR50), mens ca. 27 % i placebogrupperne opnåede tilsvarende respons.

Der var statistisk signifikante effektforskelle målt på reduktion af antal abcesser og inflammerede noduli, reduktion af smerter og forbedring af livskvalitet, hvor henholdsvis ca. 36 %, 35 % og 50 % af patienterne i behandling med secukinumab opnåede effekt, mens andelen med placeborespons var henholdsvis ca. 14 %, 25 % og 30 % for de tre effektmål. Der var ca. 20 % af patienterne, i både secukinumab- og placebogrupperne, som ikke havde besvaret spørgeskemaer vedr. livskvalitet.

Data indikerer, at nogle patienter har god effekt af behandlingen, men langt fra alle.

De høje placeborespons kan delvist skyldes 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.

Der kan være en underestimering af resultatet for HiSCR, da dette redskab ikke er tilstrækkeligt sensitivt for ændringer i sygdomsaktivitet, og derfor heller ikke anvendes som et effektmål i dansk klinisk praksis.

Secukinumab indebærer risiko for uønskede hændelser, som kan være alvorlige. Der er sket få dødsfald i de kliniske studier, men som alle forekom i opfølgingsperioden efter behandlingsophør, og alle blev forklaret ved eksisterende komorbiditeter.



Sikkerhedsdata viser, at der er lidt højere risiko for uønskede hændelser, herunder alvorlige, for bio-erfarne patienter. Datagrundlaget for disse subgruppeanalyser er dog forholdsvist lille, og resultaterne derfor usikre.

Omkostningseffektivitet

I afsnit 2.4.3 og 3.2 vurderer Medicinrådet, at brugen af HiSCR til at vurdere effekten af secukinumab til patienter med HS ikke fuldt ud afspejler sværhedsgraden af HS, og dermed behandlingsresponsen. Derfor medfører det en usikkerhed når HiSCR benyttes, fordi dette var det primære effektmål i de kliniske studier for secukinumab til HS. Denne usikkerhed er ikke mulig at undersøge i en følsomhedsanalyse, da der ikke er effektdata på mere relevante effektmål tilgængeligt. Derfor kan Medicinrådet ikke vurdere, hvilken betydning brugen af HiSCR har for den samlede analyse.

Det samme gør sig gældende for brugen af EQ-5D til vurdering af effekt på helbredsrelateret livskvalitet, da EQ-5D muligvis ikke belyser alle relevante dimensioner af livskvalitet ved HS. Det er ikke muligt at undersøge denne usikkerhed i en følsomhedsanalyse, og Medicinrådet kan derfor ikke vurdere hvilken betydning brugen af EQ-5D til vurdering af helbredsrelateret livskvalitet har for den samlede analyse.

Der er også usikkerhed om den forventede gennemsnitlige behandlingstid for bio-erfarne patienter. I studiedata for secukinumab ses en relativt stor andel, som ophører med behandling inden for første år. På baggrund af erfaring fra dansk klinisk praksis er det ligeledes en forventning, at relativt få patienter som opstarter behandling med secukinumab får langsigtet effekt af behandlingen. Dermed er det de få patienter, som har langsigtet effekt af behandlingen, som vil være afgørende for den gennemsnitlige behandlingstid. Da der ikke findes erfaring eller data for langsigtet brug af secukinumab hos disse patienter, er det ikke muligt at estimere en præcis gennemsnitlig behandlingstid. Dette medfører væsentlig usikkerhed om de forventede omkostninger og effekt ved behandling med secukinumab, hvor en kortere behandlingstid medfører en højere ICER.



6. Referencer

1. Jemec GBE. Clinical practice. Hidradenitis suppurativa. *N Engl J Med*. 2012;366(2):158–64.
2. Jemec GB. The symptomatology of hidradenitis suppurativa in women. *Br J Dermatol*. 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. *Br J Dermatol*. 2015;173(6):1546–9.
5. Deckers IE, Kimball AB. The Handicap of Hidradenitis Suppurativa. *Dermatol Clin*. 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. Bd. 33, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. Blackwell Publishing Ltd; 2019. s. 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. Bd. 29, *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. Blackwell Publishing Ltd; 2015. s. 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. *J Invest Dermatol*. 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. *Br J Dermatol*. 2024;
12. CHMP. ANNEX I SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS.



13. 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. *Br J Dermatol*. 2017;177(5):1401–9.
14. 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.
15. 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. *Br J Dermatol*. 2024;
16. CHMP. ANNEX I SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS.
17. Medicinrådet. Medicinrådets lægemiddelrekommandation og behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis. 2021.
18. Medicinrådet. Behandlingsvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for anvendelse af biologisk behandling af psoriasisartrit. 2022.
19. DDS-HS-guidelines-version-3-Dec-2024.
20. 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.
21. Christian Ring H, Thorsen J, Kirby B, Ingram JR, Aviaaja Lippert N, Holgersen N, et al. Long-term drug survival of adalimumab, infliximab, secukinumab and 1 ustekinumab in hidradenitis suppurativa: A Danish nationwide cohort study 2 3. 2024; Tilgængelig fra: <https://academic.oup.com/bjd/advance-article/doi/10.1093/bjd/ljae042/7596608>
22. 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.
23. 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. *Lancet*



- [internet]. 2023;401:747–61. Tilgængelig fra:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36746171>
24. 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. *Br J Dermatol*. 2014;170(4):884–9.
 25. 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.
 26. 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. *Br J Dermatol*. 2014;171(6):1434–42.
 27. 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: *British Journal of Dermatology*. Blackwell Publishing Ltd; 2018. s. 715–21.
 28. 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.
 29. Medicinrådet. Ansøgning. Findes i Bilag til Medicinrådets anbefaling vedrørende secukinumab til behandling af aktiv moderat til svær hidrosadenitis suppurativa [internet]. 2024 [citeret 4. juni 2024]. Tilgængelig fra: <https://medicinraadet-classic.azureedge.net/media/jnwjkda/bilag-til-medicinradets-anbefaling-vedr-secukinumab-til-hidrosadenitis-suppurativa-vers-1-0-xx.pdf>
 30. 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.
 31. 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 Technol Assess (Rockv)*. 2016;20(9):333.



32. Jensen CE, Sørensen SS, Gudex C, Jensen MB, Pedersen KM, Ehlers LH. The Danish EQ-5D-5L Value Set: A Hybrid Model Using cTTO and DCE Data. *Appl Health Econ Health Policy*. 2021;19(4):579–91.
33. van Hout BA, Shaw JW. Mapping EQ-5D-3L to EQ-5D-5L. *Value Health*. 2021;24(9):1285–93.
34. 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. *British Journal of Dermatology*. 2020;183(2):340–8.
35. Ring HC, Maul JT, Yao Y, Wu JJ, Thyssen JP, Thomsen SF, et al. Drug Survival of Biologics in Patients with Hidradenitis Suppurativa. *JAMA Dermatol* [internet]. 2022;158(2):184–8. Tilgængelig fra: <file:///G:/BusUnits/Pharma/Market Access MÅ IKKE SLETTES/Franchises/IHD/Cosentyx/Cosentyx HS/Medicinrådet/Rererencer/Ring 2022 Drug survival.pdf>



7. Sammensætning af fagudvalg

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

Medicinrådets fagudvalg vedrørende atopisk eksem	
Forperson	Indstillet af
Kristian Fredløv Mose <i>Afdelingslæge</i>	Lægevidenskabelige Selskaber og Dansk Dermatologisk Selskab
Medlemmer	Udpeget af
<i>Kan ikke opfylde Medicinrådets habilitetskrav</i>	Region Nordjylland
Stine Maria Andersen* <i>Afdelingslæge</i>	Region Midtjylland
Charlotte Gotthard Mørtz* (næstforperson) <i>Professor, overlæge</i>	Region Syddanmark og Dansk Dermatologisk Selskab
Lotte Themstrup* <i>Afdelingslæge</i>	Region Sjælland
<i>Kan ikke opfylde Medicinrådets habilitetskrav</i>	Region Hovedstaden
Cathrine Nørgaard Peulicke <i>Klinisk farmaceut</i>	Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse
Rasmus Huan Olsen <i>Afdelingslæge, klinisk lektor</i>	Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
Christine Munch Westergaard* <i>Patient/patientrepræsentant</i>	Danske Patienter
Tidligere medlemmer, der har bidraget til arbejdet	Udpeget af
Trine Bertelsen <i>Overlæge</i>	Inviteret af Medicinrådet
Stine Simonsen <i>Afdelingslæge</i>	Inviteret af Medicinrådet
Bente Villumsen <i>Patient/patientrepræsentant</i>	Inviteret af forperson

*Har ikke deltaget i vurderingen af secukinumab til hidrosadenitis suppurativa.



8. Versionslog

Version	Dato	Ændring
2.0	26. marts 2025	Revurdering på baggrund af en ny ansøgning, hvor secukinumab sammenlignes med placebo til patienter, som tidligere har været i behandling med adalimumab.
1.0	20. marts 2024	Godkendt af Medicinrådet.



9. Bilag

Bilag 1: Baselinekarakteristika

Baselinekarakteristika for patienter i SUNNY-studierne og for patienter i dansk klinisk praksis.

Characteristic	ITT-population		Bio-experienced subgroup		Danish population [35]*
	SUNSHINE (N=541)	SUNRISE (N=543)	Secukinumab Q4W (N=81)	Placebo (N=94)	
Age, years, mean (SD)	36.1 (11.7)	36.3 (11.4)	38.7 (12.1)	37.8 (11.6)	41.9 (12.6)
Age group, years, n (%)					
<30	178 (32.9)	169 (31.1)	21 (25.9)	24 (25.5)	
30–<40	171 (31.6)	174 (32.0)	22 (27.2)	32 (34.0)	
40–<65	185 (34.2)	193 (35.5)	37 (45.7)	35 (37.2)	
≥65	7 (1.3)	7 (1.3)	1 (1.2)	3 (3.2)	
Sex, female, n (%)	304 (56.2)	306 (56.4)	46 (56.8)	57 (60.6)	59.4%
Race, n (%)					
White	430 (79.5)	415 (76.4)	67 (82.7)	77 (81.9)	
Black or African American	37 (6.8)	49 (9.0)	11 (13.6)	8 (8.5)	
Asian	66 (12.2)	51 (9.4)	2 (2.5)	6 (6.4)	
Other/multiple/not reported	8 (1.5)	28 (5.2)	1 (1.2)	3 (3.2)	
Body mass					
≥90 kg, n (%)	296 (54.7)	277 (51.0)			
Body mass, kg, mean (SD)	94.7 (24.4)	92.2 (22.8)	95.8 (23.8)	92.2 (21.8)	103.1 (28.9)
Body mass index, kg/m ² , mean (SD)	32.5 (7.6)	31.8 (7.5)	32.8 (8.2) (N=80)	31.6 (6.9) (N=94)	32.3 (8.3)
Smoking status, n (%)					
Never	165 (30.5)	167 (30.8)	29 (35.8)	27 (28.7)	
Current smokers	292 (54.0)	293 (54.0)	40 (49.4)	52 (55.3)	
Former smokers	84 (15.5)	83 (15.3)	12 (14.8)	15 (16.0)	



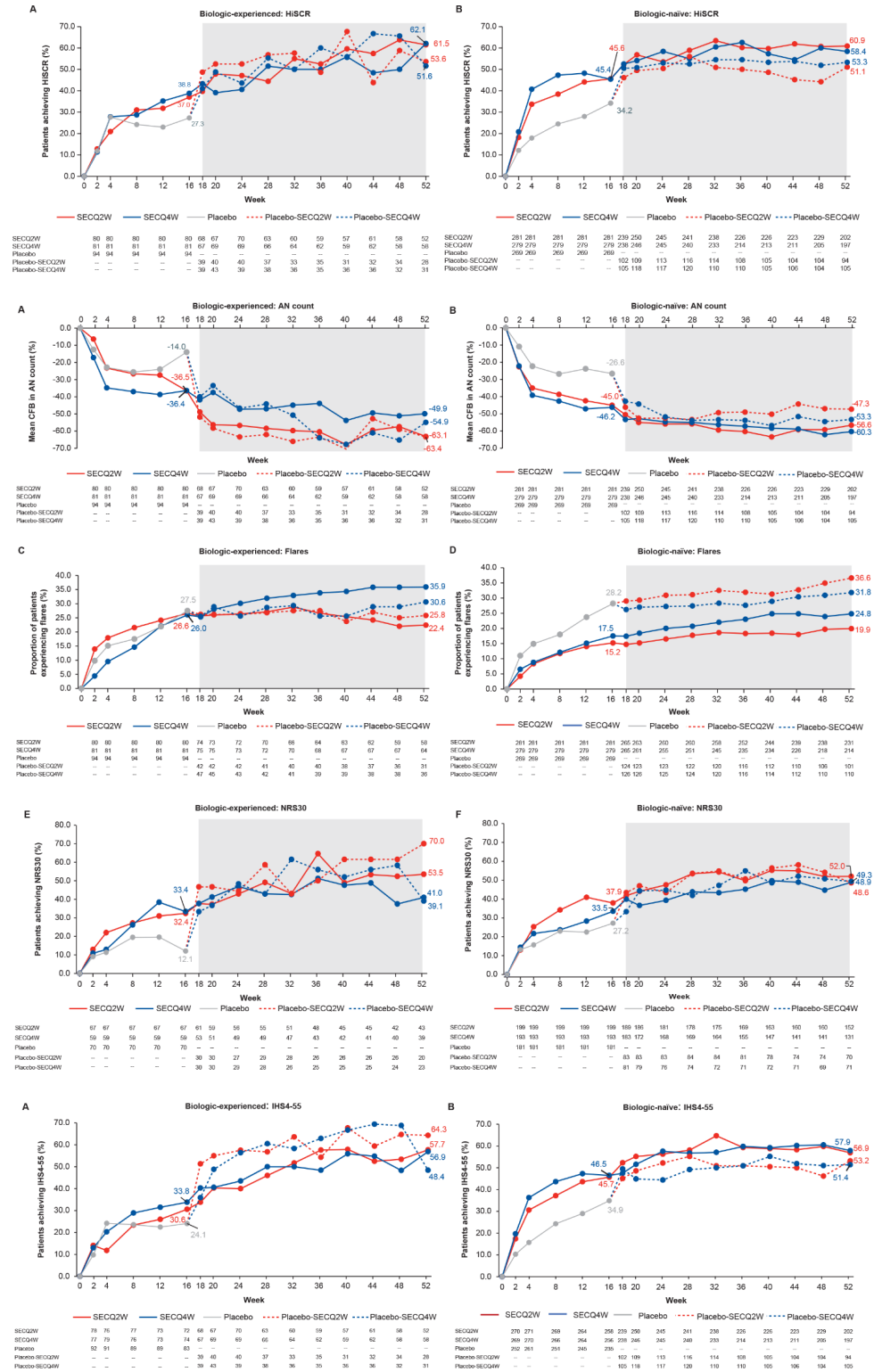
Characteristic	ITT-population		Bio-experienced subgroup		Danish population [35]*
	SUNSHINE (N=541)	SUNRISE (N=543)	Secukinumab Q4W (N=81)	Placebo (N=94)	
Hurley stage, n (%)					
I	25 (4.6)	15 (2.8)	0 (0.0)	1 (1.1)	
II	332 (61.4)	307 (56.5)	43 (53.1)	46 (48.9)	
III	184 (34.0)	221 (40.7)	38 (46.9)	47 (50.0)	
Time since HS diagnosis, years, mean (SD)	7.1 (7.1)	7.4 (7.4)	9.2 (8.4) (N=81)	9.4 (7.0) (N=93)	
AN count, mean (SD)	12.8 (8.7)	13.3 (9.1)	15.7 (11.3)	15.5 (9.8)	
IN count, mean (SD)	10.0 (7.5)	10.0 (7.4)	11.8 (10.7)	10.9 (8.3)	
Abscess count, mean (SD)	2.7 (4.0)	3.3 (4.9)	3.9 (4.8)	4.5 (5.6)	
Draining tunnel count, mean (SD)	2.6 (3.4)	2.7 (3.5)	4.2 (4.8)	3.0 (3.3)	
NRS skin pain, mean (SD)	5.0 (2.5)	5.3 (2.4)	5.7 (2.6) (N=71)	5.7 (2.4) (N=83)	
DLQI total score, mean (SD)	13.8 (6.7)	14.9 (7.1)	16.4 (6.7) (N=71)	15.1 (6.9) (N=86)	
IHS4, mean (SD)	25.8 (19.6)	27.4 (20.9)	36.2 (26.0)	31.9 (21.1)	
EQ-5D VAS score, mean (SD)	63.3 (20.1)	62.5 (20.3)	62.0 (18.6) (N=71)	58.3 (21.6) (N=85)	
Prior surgery for HS, n (%)	216 (39.9)	227 (41.8)	38 (46.9)	45 (47.9)	84.7 %
Frequency of prior biological exposure, n (%)					
≥1 type of biologic	129 (23.8)	126 (23.2)	81 (100.0)	94 (100.0)	
≥2 types of biologics	12 (2.2)	5 (0.9)	4 (4.9)	9 (9.6)	
≥3 types of biologics	2 (0.4)	0 (0.0)	1 (1.2)	1 (1.1)	
Previous exposure to adalimumab, n (%)	122 (22.6)	116 (21.4)	76 (93.8)	87 (92.6)	
Previous exposure to systemic antibiotics, n (%)	446 (82.4)	455 (83.8)	73 (90.1)	85 (90.4)	95 %

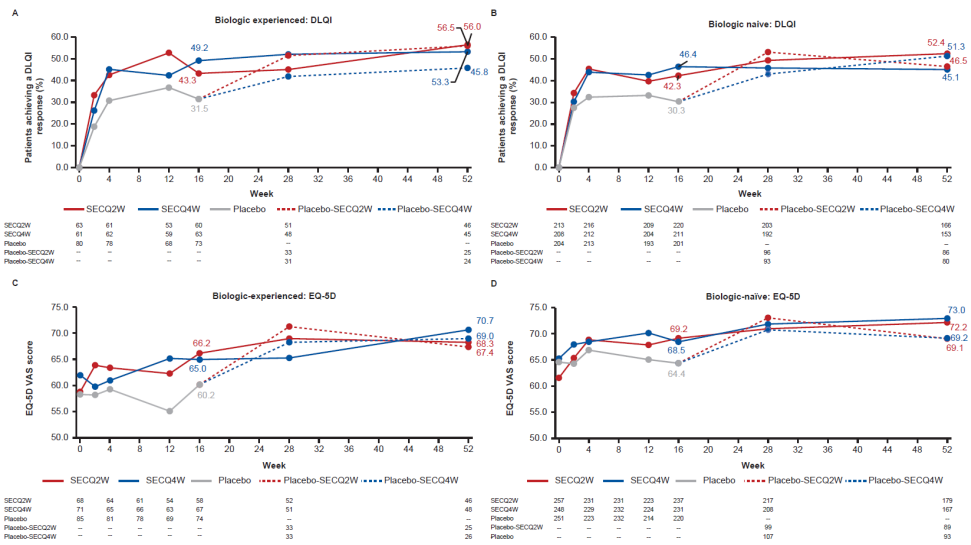
Due to rounding, some percentages may not summate to 100%. * HS patients who are treated with adalimumab.

AN, abscess and inflammatory nodule; DLQI, dermatology life quality index; EQ-5D, European quality of life 5 dimension; HS, hidradenitis suppurativa; IHS4, international hidradenitis suppurativa severity score system; IN, inflammatory nodule; N, number of patients in group; n, number of patients with characteristic; N/A, not applicable; NRS skin pain, numerical rating scale of the Patient's Global Assessment of Skin Pain—at worst; SD, standard deviation; VAS, visual analogue score.



Bilag 2: subgruppeanalyser for bio-erfarne og bio-naive







Bilag 3: Input parametre i PSA

Table 1. Overview of parameters in the PSA

Input parameter	Point estimate	Lower bound /Alpha	Upper bound /Beta	Probability distribution
Settings				
Age_Model2	36,00	29,00	43,00	Normal
Female_Proportion_Model2	0,56	0,45	0,67	Normal
Probabilities				
SEC Q4W -TP Wk 4: HR	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 4: R	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 4: PR	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 4: NR	█	█	█	Gamma
SoC -TP Wk 4: HR	0,08	100,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 4: R	0,13	100,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 4: PR	0,16	100,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 4: NR	0,63	100,00	0,01	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 4: HR	█	█	█	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 4: R	█	█	█	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 4: PR	█	█	█	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 4: NR	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 8: HR	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 8: R	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 8: PR	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 8: NR	█	█	█	Gamma



SoC -TP Wk 8: HR	0,11	100,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 8: R	0,13	100,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 8: PR	0,14	100,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 8: NR	0,62	100,00	0,01	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 8: HR	█	█	█	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 8: R	█	█	█	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 8: PR	█	█	█	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 8: NR	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 12: HR	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 12: R	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 12: PR	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 12: NR	█	█	█	Gamma
SoC -TP Wk 12: HR	0,11	100,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 12: R	0,15	100,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 12: PR	0,09	100,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 12: NR	0,65	100,00	0,01	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 12: HR	█	█	█	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 12: R	█	█	█	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 12: PR	█	█	█	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 12: NR	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 16: HR	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 16: R	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 16: PR	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 16: NR	█	█	█	Gamma



SoC -TP Wk 16: HR	0,15	100,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 16: R	0,17	100,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 16: PR	0,09	100,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 16: NR	0,58	100,00	0,01	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 16: HR	█	█	█	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 16: R	█	█	█	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 16: PR	█	█	█	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 16: NR	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 20: HR	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 20: R	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 20: PR	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 20: NR	█	█	█	Gamma
SoC -TP Wk 20: HR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 20: R	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 20: PR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 20: NR	1,00	100,00	0,01	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 20: HR	█	█	█	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 20: R	█	█	█	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 20: PR	█	█	█	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 20: NR	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 24: HR	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 24: R	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 24: PR	█	█	█	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 24: NR	█	█	█	Gamma



SoC -TP Wk 24: HR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 24: R	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 24: PR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 24: NR	1,00	100,00	0,01	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 24: HR	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 24: R	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 24: PR	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 24: NR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 28: HR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 28: R	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 28: PR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 28: NR	■	■	■	Gamma
SoC -TP Wk 28: HR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 28: R	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 28: PR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 28: NR	1,00	100,00	0,01	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 28: HR	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 28: R	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 28: PR	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 28: NR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 32: HR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 32: R	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 32: PR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 32: NR	■	■	■	Gamma



SoC -TP Wk 32: HR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 32: R	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 32: PR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 32: NR	1,00	100,00	0,01	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 32: HR	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 32: R	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 32: PR	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 32: NR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 36: HR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 36: R	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 36: PR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 36: NR	■	■	■	Gamma
SoC -TP Wk 36: HR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 36: R	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 36: PR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 36: NR	1,00	100,00	0,01	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 36: HR	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 36: R	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 36: PR	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 36: NR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 40: HR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 40: R	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 40: PR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 40: NR	■	■	■	Gamma



SoC -TP Wk 40: HR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 40: R	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 40: PR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 40: NR	1,00	100,00	0,01	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 40: HR	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 40: R	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 40: PR	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 40: NR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 44: HR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 44: R	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 44: PR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 44: NR	■	■	■	Gamma
SoC -TP Wk 44: HR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 44: R	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 44: PR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 44: NR	1,00	100,00	0,01	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 44: HR	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 44: R	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 44: PR	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 44: NR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 48: HR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 48: R	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 48: PR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 48: NR	■	■	■	Gamma



SoC -TP Wk 48: HR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 48: R	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 48: PR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 48: NR	1,00	100,00	0,01	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 48: HR	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 48: R	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 48: PR	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 48: NR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 52: HR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 52: R	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 52: PR	■	■	■	Gamma
SEC Q4W -TP Wk 52: NR	■	■	■	Gamma
SoC -TP Wk 52: HR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 52: R	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 52: PR	0,00	0,00	0,00	Gamma
SoC -TP Wk 52: NR	1,00	100,00	0,01	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 52: HR	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 52: R	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 52: PR	■	■	■	Gamma
SEC Q2W -TP Wk 52: NR	■	■	■	Gamma
Discont._SEC Q4W_Pre-response	0,00	0,00	0,00	Beta
Discont._SEC Q4W_Year 1	0,02	0,02	0,02	Beta
Discont._SEC Q4W_Year 2+	0,00	0,00	0,01	Beta
Discont._SoC_Pre-response	0,00	0,00	0,00	Beta



Discont._SoC_Year 1	0,00	0,00	0,00	Beta
Discont._SoC_Year 2+	0,00	0,00	0,00	Beta
Discont._SEC Q2W_Pre-response	0,00	0,00	0,00	Beta
Discont._SEC Q2W_Year 1	0,02	0,01	0,02	Beta
Discont._SEC Q2W_Year 2+	0,00	0,00	0,01	Beta

HSUV

QoL_Model2_HR	■	■	■	Gamma
QoL_Model2_R	■	■	■	Beta
QoL_Model2_PR	■	■	■	Beta
QoL_Model2_NR	■	■	■	Beta
Age_Adjustments_Under_50	■	■	■	Beta
Age_Adjustments_50_59	■	■	■	Beta
Age_Adjustments_60_69	■	■	■	Beta
Age_Adjustments_Over_70	■	■	■	Beta

Costs

AdminCost_SC	453,00	368,58	546,00	Gamma
AdminCost_IV	1625,00	1322,16	1958,60	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_OutpatientVisits_HR	3,10	2,52	3,74	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_Hospitalizations_HR	0,11	0,09	0,13	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_WoundCareVisits_HR	0,67	0,55	0,81	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_EmergencyRoomVisits_HR	0,12	0,10	0,14	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_Misc1_HR	0,05	0,04	0,06	Gamma



ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_Misc2_HR	0,24	0,20	0,29	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_OutpatientVisits_R	3,51	2,86	4,23	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_Hospitalizations_R	0,23	0,19	0,28	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_WoundCareVisits_R	0,47	0,38	0,57	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_EmergencyRoomVisits_R	0,20	0,16	0,24	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_Misc1_R	0,10	0,08	0,12	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_Misc2_R	0,40	0,33	0,48	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_OutpatientVisits_PR	4,44	3,61	5,35	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_Hospitalizations_PR	0,29	0,24	0,35	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_WoundCareVisits_PR	0,64	0,52	0,77	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_EmergencyRoomVisits_PR	0,47	0,38	0,57	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_Misc1_PR	0,10	0,08	0,12	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_Misc2_PR	0,94	0,76	1,13	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_OutpatientVisits_NR	4,68	3,81	5,64	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_Hospitalizations_NR	0,45	0,37	0,54	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_WoundCareVisits_NR	0,45	0,37	0,54	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_EmergencyRoomVisits_NR	0,57	0,46	0,69	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_Misc1_NR	0,20	0,16	0,24	Gamma
ResourceUseRate_NonSurgery_Model2_Misc2_NR	1,14	0,93	1,37	Gamma



ResourceUseRate_Surgery_Model2_Hospitalizations_HR	0,13	0,11	0,16	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_OutpatientVisits_HR	0,22	0,18	0,27	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_WoundCareVisits_HR	0,12	0,10	0,14	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_Misc1_HR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_Misc2_HR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_Misc3_HR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_Hospitalizations_R	0,22	0,18	0,27	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_OutpatientVisits_R	0,35	0,28	0,42	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_WoundCareVisits_R	0,17	0,14	0,20	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_Misc1_R	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_Misc2_R	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_Misc3_R	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_Hospitalizations_PR	0,54	0,44	0,65	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_OutpatientVisits_PR	0,67	0,55	0,81	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_WoundCareVisits_PR	0,40	0,33	0,48	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_Misc1_PR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_Misc2_PR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_Misc3_PR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_Hospitalizations_NR	0,80	0,65	0,96	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_OutpatientVisits_NR	0,94	0,76	1,13	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_WoundCareVisits_NR	0,85	0,69	1,02	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_Misc1_NR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_Surgery_Model2_Misc2_NR	0,00	0,00	0,00	Gamma



ResourceUseRate_Surgery_Model2_Misc3_NR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseCosts_NonSurgery_OutpatientVisits	1989,00	1618,33	2397,32	Gamma
ResourceUseCosts_NonSurgery_InpatientVisits	20231,00	16460,75	24384,21	Gamma
ResourceUseCosts_NonSurgery_WoundCareVisits	1625,00	1322,16	1958,60	Gamma
ResourceUseCosts_NonSurgery_EmergencyRoomVisits	1989,00	1618,33	2397,32	Gamma
ResourceUseCosts_NonSurgery_Misc1	1625,00	1322,16	1958,60	Gamma
ResourceUseCosts_NonSurgery_Misc2	36,92	30,04	44,50	Gamma
ResourceUseCosts_Surgery_InpatientVisits_HR	20231,00	16460,75	24384,21	Gamma
ResourceUseCosts_Surgery_InpatientVisits_R	20231,00	16460,75	24384,21	Gamma
ResourceUseCosts_Surgery_InpatientVisits_PR	28862,17	23483,41	34787,27	Gamma
ResourceUseCosts_Surgery_InpatientVisits_NR	24938,91	20291,29	30058,60	Gamma
ResourceUseCosts_Surgery_OutpatientVisits_HR	1989,00	1618,33	2397,32	Gamma
ResourceUseCosts_Surgery_OutpatientVisits_R	1989,00	1618,33	2397,32	Gamma
ResourceUseCosts_Surgery_OutpatientVisits_PR	1989,00	1618,33	2397,32	Gamma
ResourceUseCosts_Surgery_OutpatientVisits_NR	1989,00	1618,33	2397,32	Gamma
ResourceUseCosts_Surgery_WoundCareVisits	1625,00	1322,16	1958,60	Gamma
ResourceUseCosts_Surgery_Misc1	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseCosts_Surgery_Misc2	0,00	0,00	0,00	Gamma



ResourceUseCosts_Surgery_Misc3	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_Psychiatrist_HR	1,00	0,81	1,21	Gamma
ResourceUseRate_Psychologist_HR	1,00	0,81	1,21	Gamma
ResourceUseRate_SocialWorker_HR	2,00	1,63	2,41	Gamma
ResourceUseRate_GP_HR	1,00	0,81	1,21	Gamma
ResourceUseRate_Dermatologist_HR	0,50	0,41	0,60	Gamma
ResourceUseRate_Psychiatrist_R	2,00	1,63	2,41	Gamma
ResourceUseRate_Psychologist_R	2,00	1,63	2,41	Gamma
ResourceUseRate_SocialWorker_R	4,00	3,25	4,82	Gamma
ResourceUseRate_GP_R	2,00	1,63	2,41	Gamma
ResourceUseRate_Dermatologist_R	1,00	0,81	1,21	Gamma
ResourceUseRate_Psychiatrist_PR	3,00	2,44	3,62	Gamma
ResourceUseRate_Psychologist_PR	3,00	2,44	3,62	Gamma
ResourceUseRate_SocialWorker_PR	6,00	4,88	7,23	Gamma
ResourceUseRate_GP_PR	3,00	2,44	3,62	Gamma
ResourceUseRate_Dermatologist_PR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_Psychiatrist_NR	4,00	3,25	4,82	Gamma
ResourceUseRate_Psychologist_NR	4,00	3,25	4,82	Gamma
ResourceUseRate_SocialWorker_NR	8,00	6,51	9,64	Gamma
ResourceUseRate_GP_NR	4,00	3,25	4,82	Gamma
ResourceUseRate_Dermatologist_NR	2,00	1,63	2,41	Gamma
ResourceUseCost_Psychiatrist	2089,00	1699,69	2517,85	Gamma
ResourceUseCost_Psychologist	636,00	517,47	766,56	Gamma
ResourceUseCost_SocialWorker	263,00	218,87	324,22	Gamma



ResourceUseCost_GP	153,61	124,98	185,14	Gamma
ResourceUseCost_Dermatologist	378,00	307,56	455,60	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour	203,00	165,17	244,67	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Outpatient Visits_HR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Hospitalizat ions_HR	48,00	39,05	57,85	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_WoundCare Visits_HR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Emergency RoomVisits_HR	24,00	19,53	28,93	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Misc1_HR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Misc2_HR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Outpatient Visits_R	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Hospitalizat ions_R	48,00	39,05	57,85	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_WoundCare Visits_R	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Emergency RoomVisits_R	24,00	19,53	28,93	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Misc1_R	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Misc2_R	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Outpatient Visits_PR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Hospitalizat ions_PR	48,00	39,05	57,85	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_WoundCare Visits_PR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Emergency RoomVisits_PR	24,00	19,53	28,93	Gamma



ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Misc1_PR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Misc2_PR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Outpatient Visits_NR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Hospitalizations_NR	48,00	39,05	57,85	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_WoundCare Visits_NR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Emergency RoomVisits_NR	24,00	19,53	28,93	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Misc1_NR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_NonSurgery_Misc2_NR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_Hospitalizations_HR	24,00	19,53	28,93	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_OutpatientVisits_HR	1,83	1,49	2,21	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_WoundCareVisits_HR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_Misc1_HR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_Misc2_HR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_Misc3_HR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_Hospitalizations_R	24,00	19,53	28,93	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_OutpatientVisits_R	1,79	1,46	2,16	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_WoundCareVisits_R	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_Misc1_R	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_Misc2_R	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_Misc3_R	0,00	0,00	0,00	Gamma



ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_Hospitalizations_PR	60,00	48,82	72,32	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_OutpatientVisits_PR	1,83	1,49	2,21	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_WoundCareVisits_PR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_Misc1_PR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_Misc2_PR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_Misc3_PR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_Hospitalizations_NR	43,64	35,50	52,59	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_OutpatientVisits_NR	1,83	1,49	2,21	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_WoundCareVisits_NR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_Misc1_NR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_Misc2_NR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Surgery_Misc3_NR	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Psychiatrist_HR	2,00	1,63	2,41	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Psychologist_HR	2,00	1,63	2,41	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_SocialWorker_HR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_GP_HR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Dermatologist_HR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Psychiatrist_R	2,00	1,63	2,41	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Psychologist_R	2,00	1,63	2,41	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_SocialWorker_R	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_GP_R	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Dermatologist_PR	1,50	1,22	1,81	Gamma



ResourceUseRate_PatientHour_Psychiatrist_PR	2,00	1,63	2,41	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Psychologist_PR	2,00	1,63	2,41	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_SocialWorker_PR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_GP_PR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Dermatologist_PR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Psychiatrist_NR	2,00	1,63	2,41	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Psychologist_NR	2,00	1,63	2,41	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_SocialWorker_NR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_GP_NR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Dermatologist_NR	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Inpatient_Ertapenem	48,00	39,05	57,85	Gamma
ResourceUseRate_PatientHour_Administration	1,50	1,22	1,81	Gamma
ResourceUseCosts_NonSurgery_Transportation_OutpatientVisits	149,00	121,23	179,59	Gamma
ResourceUseCosts_NonSurgery_Transportation_InpatientVisits	149,00	121,23	179,59	Gamma
ResourceUseCosts_NonSurgery_Transportation_WoundCareVisits	149,00	121,23	179,59	Gamma
ResourceUseCosts_NonSurgery_Transportation_EmergencyRoomVisits	149,00	121,23	179,59	Gamma
ResourceUseCosts_NonSurgery_Transportation_Misc1	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseCosts_NonSurgery_Transportation_Misc2	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseCosts_Surgery_Transportation_Hospitalizations	149,00	121,23	179,59	Gamma
ResourceUseCosts_Surgery_Transportation_OutpatientVisits	149,00	121,23	179,59	Gamma
ResourceUseCosts_Surgery_Transportation_WoundCareVisits	149,00	121,23	179,59	Gamma



ResourceUseCosts_Surgery_Transportation_Misc1	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseCosts_Surgery_Transportation_Misc2	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseCosts_Surgery_Transportation_Misc3	0,00	0,00	0,00	Gamma
ResourceUseCosts_Transportation_Psychiatrist	149,00	121,23	179,59	Gamma
ResourceUseCosts_Transportation_Psychologist	149,00	121,23	179,59	Gamma
ResourceUseCosts_Transportation_SocialWorker	149,00	121,23	179,59	Gamma
ResourceUseCosts_Transportation_GP	149,00	121,23	179,59	Gamma
ResourceUseCosts_Transportation_Dermatologist	149,00	121,23	179,59	Gamma
ResourceUseCosts_Transportation_Inpatient_Ertapenem	149,00	121,23	179,59	Gamma
ResourceUseCosts_Transportation_Administration	149,00	121,23	179,59	Gamma

Medicinrådets sekretariat

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

+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk