

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S

Sagsnr. 2019062468 (LMST)  
Sagsnr. 2019072104 (MTN)  
Den 3. oktober 2019

## Medicintilskudsnetts indstilling – Itulazax

ALK-Abelló Nordic A/S har den 18. juni 2019 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til lægemidlet Itulazax. Ansøger foreslår følgende tilskudsklausul: "Patienter med en klinisk historie med symptomer trods brug af symptomlindrende medicin".

Lægemiddelstyrelsen har anmodet om vores vurdering af ansøgningen.

Sagen blev behandlet på vores møder den 22. august 2019 og den 17. september 2019.

Vi indstiller under henvisning til de kriterier, der gælder ved afgørelse af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, at lægemidlet:

Itulazax  
(frysetørret tablet med indhold af allergenekstrakt fra træpollen i styrken 12 SQ-Bet)

får generelt klausuleret tilskud til følgende klausul:

*"Voksne patienter med dokumenteret træpollenallergi (birk, el, avnbøg, bøg, eg, hassel) med moderat til svær allergisk rhinitis og/eller konjunktivitis, der ikke opnår tilstrækkelig sygdomskontrol med optimal symptomatisk behandling med antihistaminer og nasalsteroid, eller hvor denne behandling medfører uacceptable bivirkninger, og er stærkt motiverede og med forventelig god compliance."*

Den godkendte indikation er ifølge produktresumeeet: "Itulazax er indiceret til voksne patienter til behandling af moderat til svær allergisk rhinitis og/eller konjunktivitis af pollen fra den gruppe, der er homolog til birk<sup>1</sup>. Itulazax er indiceret til patienter med en klinisk historie med symptomer trods brug af symptomlindrende medicin og en positiv test for sensibilisering over for et medlem af den gruppe, der er homolog til birk (hudprick-test og /eller specifik IgE)."

Det fremgår desuden af produktresumeeet, at den anbefalede dosis er 1 tablet dagligt samt at behandlingen indledes uden for pollensæsonen og fortsætter i træpollensæsonen. Der står endvidere, at internationale retningslinjer henviser til en behandlingsperiode på 3 år for allergenimmunoterapi for at opnå sygdomsmodifikation og at den langsigtede effekt endnu ikke er dokumenteret.

Der er udført et studie af Itulazax over for placebo med 643 patienter, der startede 16 uger før starten på træpollensæsonen og fortsatte i hele sæsonen med en gennemsnitlig behandlingsvarighed på 32 uger. Studiet viser en signifikant effekt af Itulazax på total rhinitis score i forhold til placebo. Itulazax er ikke sammenlignet med subkutan immunoterapi, ligesom der heller ikke er udført langtidsstudier.

Dansk Selskab for Allergologi har i 2019 udgivet national behandlingsvejledning for *Allergen Immunoterapi*<sup>2</sup>, som er baseret på europæiske rapporter, systematiske reviews og metaanalyser samt guidelines publiceret i 2017. Der fremgår følgende af behandlingsvejledningen: "Der er kun få studier, der direkte sammenligner effekten af sublingual immunoterapi (SLIT) i forhold til subkutan immunoterapi (SCIT), og der kan ikke gives en generel konklusion på om SCIT er mere effektiv end SLIT eller omvendt". Det fremgår endvidere af behand-

lingsvejledningen omkring langtidseffekt, at flere studier (både SCIT og SLIT) viser, at efter passende behandlingsvarighed (3-5 år) bibeholdes effekten hos mange patienter i mindst 5-10 år.

Vi har bedt Sundhedsdatastyrelsen om et udtræk fra Lægemiddelstatistikregistret<sup>3</sup> over receptindløsninger på Acarizax, Grazax og de tilsvarende tre ALK-vacciner til subkutan anvendelse. Dataudtrækket viser, at 74-89% af recepterne på de tre subkutane ALK-vacciner<sup>4</sup>, der anvendes til behandling af græspollen- og husstøvmideallergi, er udskrevet af privatpraktiserende speciallæger<sup>5</sup>. Udtrækket viser desuden, at 14,3% af de patienter, der har været i behandling med Grazax siden markedsføringen i 2007, har indløst recepter, der svarer til mere end 3 års brug.

Vi begrundet vores indstilling med, at lægemidlets pris efter vores vurdering ikke står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi for alle patienter omfattet af den ansøgte klausul. Dette gælder fx patienter, som ikke får den optimale symptomatiske behandling, som er førstevalg til patienter med træpollenallergi. Det kan også være til patienter, der ikke er stærkt motiveret for immunterapi og forventes ikke at have en god compliance i de 3 år, som behandlingen normalt varer. For at opnå en sygdomsmodificerende effekt og langtidseffekt af behandling med Itulazax er det vigtigt, at behandlingen løber kontinuerligt gennem 3 år.

Vi mener, at Itulazax udelukkende opfylder kriterierne for generelt tilskud, når lægemidlet ordineres til behandling af de patienter, der er omfattet af den klausul, vi foreslår. Klausulen omfatter udelukkende patienter, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med optimal symptomatisk behandling af deres moderate til svære allergiske rhinitis og/eller konjunktivitis med antihistaminer og nasalsteroid og som er stærkt motiverede med forventelig god compliance. Vi vurderer, at disse patienter udgør en velafgrænset gruppe, som må forventes at have en værdifuld effekt af Itulazax og at den behandlingsmæssige værdi af Itulazax i et rimeligt forhold til prisen. Dette gælder, når behandling med Itulazax stilles over for behandling med subkutan immunterapi.

Vi har ved vores vurdering lagt vægt på behandlingsvejledningen fra Dansk Selskab for Allergologi, der anfører, at der ikke kan gives en generel konklusion på om SCIT er mere effektiv end SLIT eller omvendt og hvor det fremgår, at flere studier (både SCIT og SLIT) viser, at efter passende behandlingsvarighed (3-5 år) bibeholdes effekten hos mange patienter i mindst 5-10 år. Vi mener ikke, at der er grund til at antage, at der er forskel i effekten af de forskellige tabletvacciner. Vi antager derfor, at der er en tilsvarende langtidseffekt for sublingual immunterapi til træpollenallergi, som der er påvist for Grazax til behandling af græspollenallergi, hvor der i GT-8 studiet på baggrund af 4-års data er påvist effekt af Grazax i græspollensæsonen året efter behandlingsophør. Grazax har generelt klausuleret tilskud til en lignende klausul. Vi har desuden lagt vægt på, at hovedparten af patienterne i behandling med Grazax ifølge dataudtræk fra Lægemiddelstatistikregistret stopper efter 3 år, som det anbefales i produktresumeeet for Grazax.

Medicinudgiften til behandling med Itulazax er betydeligt højere i forhold til medicinudgiften til behandling med subkutan immunterapi. Vi finder dog - baseret på beregninger foretaget af ALK og verificeret af os - at forskellen modsvares af udgifterne til de mange speciallægebesøg, der er nødvendige ved subkutan immunterapi. Vi har ved vores vurdering lagt vægt på, at udtræk fra Lægemiddelstatistikregistret viser, at 74-89% af de recepter, der er udskrevet på subkutan immunterapi i 2017, 2018 og 2019 (til og med 31. juli), er udskrevet af privatpraktiserende speciallæger. På baggrund af disse data, lægger vi til grund, at injektionerne også gives i speciallægepraksis.

Med denne klausul vurderer vi, at det sikres, at der alene ydes tilskud til patienter, der er stærkt motiverede og som forventes at være compliant i de 3 år, som behandlingen varer.

Med venlig hilsen



Palle Mark Christensen

---

<sup>1</sup> Gruppe, der er homolog til birk (*Betula verrucosa* (**birk**), *Alnus glutinosa* (**el**), *Carpinus betulus* (**avnbøg**), *Corylus avellana* (**hassel**), *Quercus alba* (**eg**), *Fagus sylvatica* (**bøg**).

<sup>2</sup> National behandlingsvejledning Allergen Immunterapi, Dansk Selskab for Allergologi, 26. februar 2019, tilgængelig på <http://danskallergi.dk/wp-content/uploads/DSA-it-kliniske-retningslinier-final-260219.pdf>

<sup>3</sup> Lægemiddelstatistikregistret, Sundhedsdatastyrelsen opdateret til og med 31. juli 2019

<sup>4</sup> Recepter udskrevet i 2017, 2018 og 2019 (til og med 31. juli)

<sup>5</sup> Egne beregninger baseret på tal fra Sundhedsdatastyrelsen