



ALK-Abelló Nordic A/S  
Att. Mark Aagren

22. oktober 2019  
Sagsnr. 2019062468

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

## Itulazax får generelt klausuleret tilskud

### Afgørelse

Itulazax, frysetørrede tabletter (med indhold af allergenekstrakt fra træpollen i styrken 12 SQ-Bet) får med virkning fra 4. november 2019 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".*

### Sagsfremstilling

I har den 18. juni 2019 ansøgt om generelt klausuleret tilskud til Itulazax til "Patienter med en klinisk historie med symptomer trods brug af symptomlindrende medicin".

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 (hudprøvetest og/eller specifik IgE)."

Den anbefalede dosis er ifølge produktresumeeet 1 tablet dagligt. Det anbefales, at behandlingen indledes uden for pollensæsonen og fortsætter i træpollensæsonen. Af produktresumeeet fremgår endvidere, at internationale retningslinjer henviser til en behandlingsperiode på 3 år for allergenimmunterapi 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 behandling 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 immunterapi, ligesom der heller ikke er udført langtidsstudier.

Dansk Selskab for Allergologi har i 2019 udgivet national behandlingsvejledning for *Allergen Immunterapi*<sup>2</sup>, som er baseret på europæiske rapporter, systematiske reviews og metaanalyser samt guidelines publiceret i 2017.

<sup>1</sup> Gruppe, der er homolog til birk (bettula 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>

Af behandlingsvejledningen fremgår: "Der er kun få studier, der direkte sammenligner effekten af sublingual immunterapi (SLIT) i forhold til subkutan immunterapi (SCIT), og der kan ikke gives en generel konklusion på om SCIT er mere effektiv end SLIT eller omvendt". Det fremgår endvidere af behandlingsvejledningen 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.

Medicintilskudsrådet 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, har indløst recepter, der svarer til mere end 3 års brug. Grazax har været markedsført i Danmark siden 2007.

Jeres ansøgning blev forelagt for Medicintilskudsrådet den 22. august 2019 og den 17. september 2019. Rådet anbefaler, at Itulazax får generelt klausuleret tilskud. I sin indstilling af den 3. oktober 2019 udtaler rådet:

*"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 står 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 produktresuméet for Grazax.*

<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

*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 at 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."*

Vi har partshørt jer over Medicintilskudsnevns indstilling af 3. oktober 2019. I har den 4. oktober 2019 svaret, at I accepterer Medicintilskudsnevns indstilling med den foreslåede klausulering.

### **Begrundelse**

Det fremgår af medicintilskudsbekendtgørelsens<sup>6</sup> § 1, stk. 2, at Lægemiddelstyrelsen ved vurderingen af, om der skal ydes generelt tilskud til et lægemiddel, lægger vægt på, 1) om lægemidlet har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation, og 2) om lægemidlets pris står i rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi, jf. dog stk. 3 og 4.

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

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

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

Vi vurderer, at Itulazax har en sikker og værdifuld terapeutisk effekt på en velafgrænset indikation og at prisen står i et rimeligt forhold til den behandlingsmæssige værdi til patienter omfattet af klausulen:

*"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 antih-*

<sup>6</sup> Bekendtgørelse nr. 1781 af 18. december 2018 om medicintilskud

*staminer og nasalsteroid, eller hvor denne behandling medfører uacceptable bivirkninger, og er stærkt motiverede og med forventelig god compliance”.*

Denne klausul omfatter en del af de patienter, der er omfattet af den godkendte indikation:

*”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>7</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 (hudprøvetest og /eller specifik IgE).”*

Tilskudsklausulen stiller krav om ”dokumentet træpollenallergi”. Dette skal forstås synonymt med indikationens ”en positiv test for sensibilisering over for et medlem af den gruppe, der er homolog til birk (hudprøvetest og /eller specifik IgE)”, som er gængs diagnostisk praksis i forbindelse med dokumentation for træpollenallergi.

Vi har ved vores vurdering lagt vægt på, at behandling med Itulazax er indiceret til voksne patienter med moderat til svær allergisk rhinitis og/eller konjunktivitis 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 (hudprøvetest og/eller specifik IgE). Et studie udført i forbindelse med godkendelsen viser en signifikant effekt af Itulazax på total rhinitis score i forhold til placebo på voksne patienter.

Af produktresumeeet fremgår, at internationale retningslinjer henviser til en behandlingsperiode på 3 år for allergenimmunoterapi for at opnå sygdomsmodifikation men at den langsigtede effekt af Itulazax ikke er dokumenteret.

Vi lægger dog vægt på, at nævnet i sin indstilling skriver, at de ikke kan se grund til at antage, at der er forskel i effekten af de forskellige tabletvacciner og at behandlingsvejledningen fra Dansk Selskab for Allergologi fra 2019 omkring langtidseffekt anfører, 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. I behandlingsvejledningen skriver selskabet endvidere, at der kan ikke gives en generel konklusion på, om SCIT er mere effektiv end SLIT eller omvendt.

Vi antager derfor i lighed med nævnet, at der er en tilsvarende langtidseffekt for Itulazax, 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.

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

Vi finder i lighed med nævnet, at prisen på Itulazax ikke står i et rimeligt forhold til dets behandlingsmæssige værdi for alle patienter omfattet af den ansøgte klausul-

---

<sup>7</sup> Gruppe, der er homolog til birk (*betula verrucosa* (**birk**), *alnus glutinosa* (**el**), *carpinus betulus* (**avn-bøg**), *corylus avellana* (**hassel**), *Quercus alba* (**eg**), *Fagus sylvatica* (**bøg**)).

len "Patienter med en klinisk historie med symptomer trods brug af symptomlin-  
drende medicin". Denne klausul tager ikke højde for, at patienterne forinden har  
fået den optimale symptomatiske behandling, som er førstevalg til patienter med  
træpollenallergi. Klausulen sikrer heller ikke, at de patienter, der opstarter i be-  
handling med Itulazax er stærkt motiveret for immunterapi og forventes at have  
god compliance i de 3 år, som behandlingen normalt varer, hvilket vi vurderer, er  
væsentligt for spørgsmålet om lægemidlets behandlingsmæssige værdi, når det  
stilles over for subkutan immunterapi.

Med klausulen: "Voksne patienter med dokumenteret træpollenallergi (birk, el,  
avnbøg, bøg, eg, hassel) med moderat til svær allergisk rhinitis og/eller konjunktivi-  
tis, der ikke opnår tilstrækkelig sygdomskontrol med optimal symptomatisk behand-  
ling med antihistaminer og nasalsteroid, eller hvor denne behandling medfører  
uacceptable bivirkninger, og er stærkt motiverede og med forventelig god compli-  
ance." tages højde for, at der alene gives tilskud til patienter med moderat til svær  
allergisk rhinitis og/eller konjunktivitis, som ikke kan behandles tilstrækkeligt med  
optimal symptomatisk behandling med antihistaminer og nasalsteroid, og som er  
stærkt motiverede og med forventelig god compliance.

Vi finder ikke, at de i § 1, stk. 3, nævnte forhold gør sig gældende i denne sag.

Vi følger udviklingen i såvel priser som forbrug af lægemidler, der meddeles gene-  
relt tilskud, herunder generelt klausuleret tilskud.

### **Lovgrundlag**

Afgørelsen er truffet med hjemmel i § 1, stk. 2 og 4, i medicintilskudsbekendtgørel-  
sen<sup>6</sup>.

\* \* \*

### **Sagsforløb og tilskudsnotat**

Vi vedlægger et tilskudsnotat, hvoraf vores afgørelse samt sagsforløbet fremgår.

### **Revurdering**

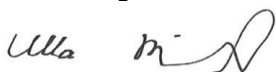
Afgørelsen er truffet på baggrund af oplysninger til rådighed på afgørelsestidspunk-  
tet. Hvis disse senere ændrer sig, kan vi revurdere afgørelsen.

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

### **Klagevejledning**

I kan klage over denne afgørelse hos Sundheds- og Ældreministeriet, Holbergsga-  
de 6, 1057 København K, der dog ikke vurderer vores faglige skøn.

Med venlig hilsen



Ulla Kirkegaard Madsen  
Sektionsleder