

# KOSTEN-EFFEKTIVITÄT VON SECUKINUMAB IN DER INDUKTIONSTHERAPIE DER PSORIASIS IN DEUTSCHLAND

Matthias Augustin<sup>1</sup>, Tina Krieger<sup>2</sup>, Doreen McBride<sup>2</sup>, Christopher Graham<sup>3</sup>, Nima Melzer<sup>4</sup>, Jessica Kneidl<sup>4</sup>, Mandy Gutknecht<sup>1</sup>, Katja Neidhardt<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Institut für Versorgungsforschung in der Dermatologie und bei Pflegeberufen (IVDP), Hamburg, Deutschland, <sup>2</sup>RTI Health Solutions, Manchester, Großbritannien, <sup>3</sup>RTI Health Solutions, Research Triangle Park, USA, <sup>4</sup>Novartis Pharma GmbH, Nürnberg, Deutschland

## HINTERGRUND

- Ungefähr 25% der Patienten mit Psoriasis leiden unter einer mittelschweren bis schweren Psoriasis.<sup>1-3</sup>
- Secukinumab (SEC), ein vollständig humaner, monoklonaler Antikörper, der IL-17A selektiv neutralisiert, zeigte signifikante Wirksamkeit bei der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Psoriasis und Psoriasis-Arthritis mit einem raschen Wirkeintritt sowie anhaltenden Ansprechraten bei einem guten Sicherheitsprofil.<sup>4-7</sup> Kürzlich wurde gezeigt, dass SEC ein dauerhaftes Therapieansprechen über 4 Jahre ohne neu beobachtete Sicherheitssignale bietet.<sup>8</sup>

## FRAGESTELLUNG

Ein Kosten-Effektivitätsmodell wurde entwickelt, um die Wirtschaftlichkeit von SEC innerhalb verschiedener Therapiesequenzen mit anderen Biologika – Adalimumab (ADA), Etanercept (ETN), Infliximab (INF) und Ustekinumab (UST) – bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis aus Sicht der gesetzlichen Krankenversicherung (GKV) in Deutschland mit einem Analysezeitraum von 2 Jahren zu untersuchen.

## METHODEN

- Ein Entscheidungsbaum, der das Therapieansprechen (definiert als Reduktion des PASI um  $\geq 75\%$  [PASI 75 Response] oder  $\geq 90\%$  [PASI 90 Response]) widerspiegelt, wurde in ein Markovmodell mit den Zuständen Therapiefortführung, Therapieabbruch und Tod überführt.<sup>9</sup> Patienten mit Therapieansprechen in Woche 16 führten die Biologika-Therapie fort. Patienten ohne Therapieansprechen in Woche 16 wechselten auf ein zweites und gemäß dem weiteren Ansprechen auf ein drittes Biologikum.
- Die Analyse umfasst die Induktionsphasen und die sich anschließenden Erhaltungsphasen der Biologikatherapien mit einem Analysezeitraum von 2 Jahren.
- Klinische Daten in Woche 4, 8, 12 und 16 wurden einem publizierten indirekten Vergleich<sup>10</sup> entnommen (Tabelle 1), die Kostendaten für 2016 in Euro stammen aus deutschen Quellen (Tabelle 2) und die Therapieabbruchraten aus publizierten Studien.<sup>11</sup> Die zur Berechnung der Arzneimittelkosten verwendeten Dosierungen wurden den jeweiligen Fachinformationen entnommen (Stand September 2016).<sup>12-16</sup> Die zugelassene Dosierung für SEC bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis ist 300 mg.
- Bei der Ermittlung der Arzneimittelkosten wurden gesetzliche Rabatte und Zuzahlungen berücksichtigt. Die Angaben basieren jeweils auf dem niedrigsten Preis je Dosis. Im Rahmen der Sensitivitätsanalyse wurden Preise für Biosimilars entsprechend des deutschen Marktanteils berücksichtigt (3,6% für ETN; 26,6% für INF; Stand September 2016). Im ersten Behandlungsjahr sind die Arzneimittelkosten für alle Biologika höher als in den darauffolgenden Behandlungsjahren bedingt durch die Induktionsphasen bei Anwendung gemäß Fachinformation.
- Alle Therapiesequenzen bestehend aus drei aufeinanderfolgenden Biologika mit SEC als erstem, zweitem bzw. drittem Biologikum wurden analysiert, um die Kosten je PASI 75 und PASI 90 Responder sowie die Zeit in PASI 75 und PASI 90 Response zu ermitteln. Die Resultate wurden im Rahmen von Sensitivitätsanalysen mit unterschiedlichen Zeithorizonten überprüft (1 bis 10 Jahre).

Tabelle 2. Im Modell verwendete Kosten

	Kosten	Quelle
Arztbesuch	19,45 €	Berechnung mit Ziffern 10211, 10212, 01320, 01745 aus EBM <sup>17</sup>
Untersuchung vor der Behandlung	96,33 €	Berechnung mit Labor- und Radiologieziffern <sup>18</sup> aus EBM <sup>17</sup>
Infusionskosten (INF)	52,39 €	Berechnung mit Ziffer 01510 aus EBM <sup>17</sup>
Arzneimittelkosten (einschließl. gesetzlicher Rabatte und Zuzahlungen basierend auf niedrigstem Preis je Dosis)		
Arzneimittel	Kosten je Dosis	Kosten Jahr 1
ADA 40 mg	820,68 €	22.979 €
ETN 50 mg	410,34 €	26.262 €
ETN 50 mg Biosimilar	331,77 €	21.233 €
INF 5 mg/kg (Ø Gewicht 86,6 kg)	4.347,70 €	34.782 €
INF 5 mg/kg Biosimilar (Ø Gewicht 86,6 kg)	3.297,45 €	26.380 €
SEC 300 mg (Preis gültig seit 15. November 2016)	1.755,35 €	28.086 €
UST 45/90 mg	4.726,14 €	23.631 €

Quelle: Berechnung basierend auf Lauer-Taxe<sup>19</sup>, EBM: Einheitlicher Bewertungsmaßstab DDG-Tagung, 26. – 29. April 2017, Berlin

Tabelle 1. Wirksamkeit in Woche 16 basierend auf indirektem Vergleich<sup>15</sup>

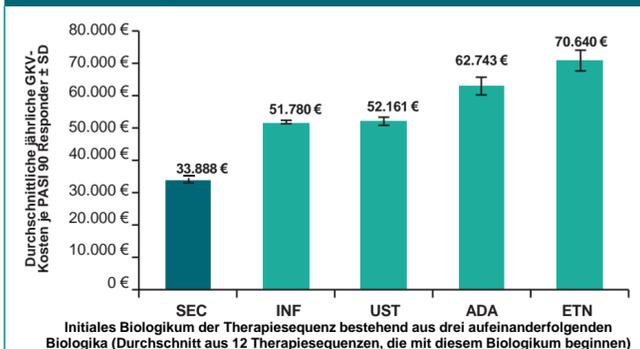
PASI Response	ADA 40 mg	ETN 50 mg	INF 5 mg/kg	SEC 300 mg	UST 45 mg	UST 90 mg
PASI < 50	17,3%	18,4%	7,1%	3,6%	8,3%	8,3%
PASI 50-74	18,9%	19,4%	11,9%	7,7%	13,0%	13,0%
PASI 75-89	27,9%	27,9%	24,5%	19,7%	25,5%	25,5%
PASI $\geq 90$	35,9%	34,3%	56,5%	69,0%	53,2%	53,2%

Quelle: Data on File (basierend auf indirektem Vergleich von Hawe et al.<sup>15</sup>)

## ERGEBNISSE

- Mit SEC als initialem Biologikum waren die durchschnittlichen jährlichen GKV-Kosten je PASI 90 Responder in Woche 16 am geringsten (Abbildung 1) und die durchschnittliche Zeit in PASI 90 Response am längsten (Abbildung 2). Diese Ergebnisse zeigten sich auch für die PASI 75 Response. Die durchschnittlichen jährlichen GKV-Kosten je PASI 90 Responder waren mit SEC als initialem Biologikum 41% niedriger als mit SEC als zweitem Biologikum (33.888 € vs. 57.265 €) und ebenfalls 41% niedriger als mit SEC als drittem Biologikum (33.888 € vs. 57.386 €). Mit SEC als initialem Biologikum war die durchschnittliche Zeit in PASI 90 Response über 2 Jahre 20% länger als mit SEC als zweitem Biologikum (0,93 vs. 1,12 Jahre) und 37% länger als mit SEC als drittem Biologikum (0,82 vs. 1,12 Jahre).
- Im Vergleich zu UST und ADA waren die durchschnittlichen jährlichen GKV-Kosten je PASI 90 Responder in Woche 16 mit SEC als initialem Biologikum um 24% bis 45% geringer als mit SEC als zweitem Biologikum und um 21% bis 46% geringer als mit SEC als drittem Biologikum (Abbildung 3). Die Therapiesequenz SEC-ADA-UST hatte die geringsten jährlichen GKV-Kosten je PASI 90 Responder (32.988 €) im Vergleich zu anderen Therapiesequenzen bestehend aus drei aufeinanderfolgenden Biologika (einschließlich ETN und INF) oder im Vergleich zu Therapiesequenzen mit SEC als zweitem oder drittem Biologikum. Mit SEC als initialem Biologikum war die durchschnittliche Zeit in PASI 90 Response über 2 Jahre im Vergleich zu ADA und UST um 12% bis 29% länger als mit SEC als zweitem Biologikum und um 25% bis 62% länger als mit SEC als drittem Biologikum (Abbildung 4).
- Sensitivitätsanalysen zeigten geringere durchschnittliche jährliche GKV-Kosten je Responder über längere Zeiträume (bis zu 10 Jahre), und bestätigten, dass SEC als initiales Biologikum kosteneffektiv im Vergleich zu anderen Therapien als initiales Biologikum ist. Bei Berücksichtigung von Biosimilars für ETN und INF entsprechend des deutschen Marktanteils zeigten sich geringfügig geringere durchschnittliche GKV-Kosten je Responder (< 2%). Dies bestätigt, dass SEC als initiales Biologikum kosteneffektiv ist im Vergleich zu anderen Therapien als initiales Biologikum. Die Therapiesequenz SEC-ADA-UST hatte weiterhin die geringsten durchschnittlichen GKV-Kosten je Responder.

Abbildung 1. Durchschnittliche jährliche GKV-Kosten je PASI 90 Responder in Woche 16 über 2 Jahre



Hinweis: Durchschnittliche GKV-Kosten je Responder über 2 Jahre wurden durch 2 geteilt, um die durchschnittlichen jährlichen GKV-Kosten je Responder zu erhalten.

Abbildung 2. Durchschnittliche Zeit in PASI 90 Response über 2 Jahre

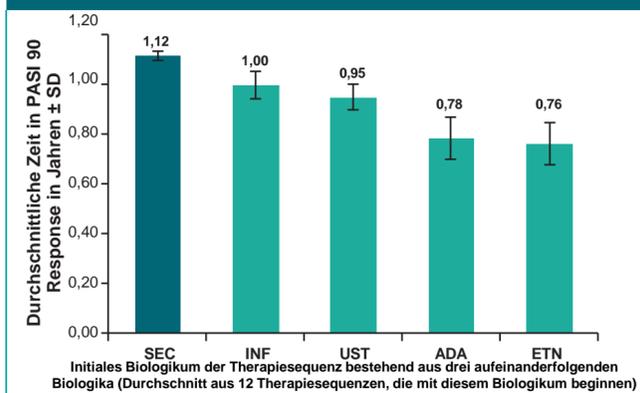
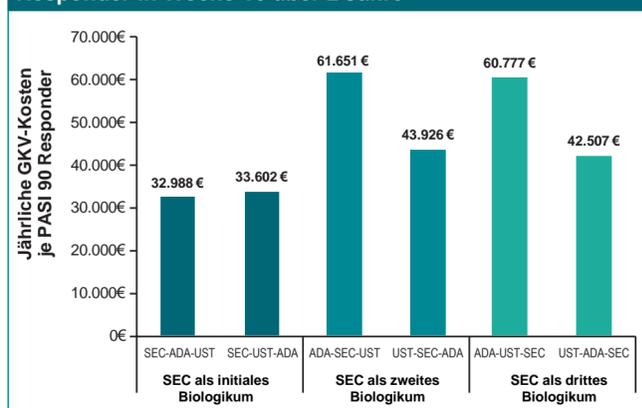
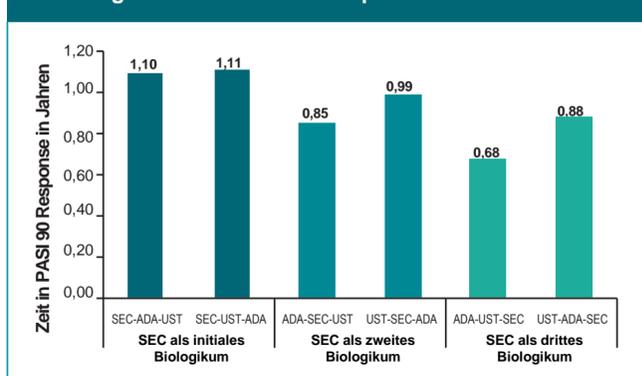


Abbildung 3. Jährliche GKV-Kosten je PASI 90 Responder in Woche 16 über 2 Jahre



Hinweis: GKV-Kosten je Responder über 2 Jahre wurden durch 2 geteilt, um die jährlichen GKV-Kosten je Responder zu erhalten.

Abbildung 4. Zeit in PASI 90 Response über 2 Jahre



## FAZIT

- Die Behandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis mit SEC als initialem Biologikum ist aus Perspektive der GKV über einen Zeitraum von 2 Jahren kosteneffektiv im Vergleich zum Therapiebeginn mit anderen Biologika.
- Kürzlich wurde gezeigt, dass SEC ein dauerhaftes Therapieansprechen über 4 Jahre bietet.<sup>11</sup> Eine Aktualisierung der vorliegenden Kosten-Effektivitätsanalyse mit den 4-Jahres-Daten ist geplant, um die Wirtschaftlichkeit von SEC auch in der längerfristigen Perspektive zu untersuchen.

## REFERENZLISTE

- Augustin M, Reich K, Reich C, Purwins S, Jeff Rustenbach S, Schafer I: Quality of psoriasis care in Germany—results of the national study. *Psoriasis* 2007, 7(1):640-5.
- Augustin M, Chapnik J, Gupta S, Buesch K, Radtke M: [Psoriasis causes high costs, reduced productivity at work and quality of life]. *Aktuelle Derm.* 2011, 37(10):353-9. German.
- Augustin M, Strömer K, Reusch M, Simon J, Radtke M: Versorgung der Psoriasis in Deutschland: Fakten 2014, 2014.
- Hueber W, Patel DD, Drija T, Wright AM, Koroleva I, Bruin G: Effects of AIN457, a fully human antibody to interleukin-17A, on psoriasis, rheumatoid arthritis, and uveitis. *Sci Transl Med.* 2010 Oct 6;2(52):52ra72.
- Papp KA, Langley RG, Sigurgeirsson B, Abe M, Baker DR, Konno P: Efficacy and safety of secukinumab in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase II dose-ranging study. *Br J Dermatol.* 2013 Feb;168(2):412-21.
- Rich P, Sigurgeirsson B, Thaci D, Otonne JP, Paul C, Schopf RE: Secukinumab induction and maintenance therapy in moderate-to-severe plaque psoriasis: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II regimen-finding study. *Br J Dermatol.* 2013 Feb;168(2):402-11.
- Langley RG, Elewski BE, Lebwohl M, Reich K, Griffiths CE, Papp KA: Secukinumab in plaque psoriasis—results of two phase 3 trials. *N Engl J Med.* 2014 Jul 24;371(4):326-38.
- Bissonnette R, Luger T, Thaci D, Letzelter K, Xia S: Secukinumab demonstrates sustained high efficacy and a favorable safety profile in moderate to severe psoriasis patients through 4 years of treatment. Oral presentation presented at the 25th European Academy of Dermatology and Venereology Congress; 1 October 2016, Vienna, Austria.
- Graham CN, Mollon P, Miles L, McBride D: A new cost-effectiveness framework for modeling psoriasis treatment. Poster presented at the ISPOR 20th Annual International Meeting; 16-20 May 2015, Philadelphia, PA. Link: [https://www.ispor.org/sites/default/files/Miles\\_ISPOR\\_Poster.pdf](https://www.ispor.org/sites/default/files/Miles_ISPOR_Poster.pdf). Zugriff am 24. Oktober 2016.
- Hawe E, Vickers AD, Malya US, McBride D, Capkun-Niggli G, Olson M: Secukinumab 300mg demonstrates highest probability of efficacy than other biologics in psoriasis: indirect comparison. Poster presented at the 23rd EADV Congress; 8-12 October 2014, Amsterdam, Netherlands. Link: <https://www.rhns.org/publications/secukinumab-300mg-demonstrates-highest-probability-of-efficacy-than-other-biologics-in-psoriasis>. Zugriff am 20. September 2016.
- Woolcott N, Hawkins N, Mason A, Kainth A, Khadjesari Z, Vergel YB: Etanercept and efalizumab for the treatment of psoriasis: a systematic review. *Health Technol Assess.* 2006;10(46):1-iv.
- AbbVie Ltd. Summary of Product Characteristics. Humira®. Link: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000481/WC500050870.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000481/WC500050870.pdf). Zugriff am 10. April 2017.
- Pfizer Limited. Summary of Product Characteristics. Enbrel®. Link: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000262/WC500027361.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000262/WC500027361.pdf). Zugriff am 10. April 2017.
- Janssen Biologics B.V. Summary of Product Characteristics. Remicade®. Link: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000240/WC500050888.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000240/WC500050888.pdf). Zugriff am 10. April 2017.
- Novartis Europharm Limited. Summary of Product Characteristics. Cosentyx®. Link: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003729/WC500183129.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003729/WC500183129.pdf). Zugriff am 10. April 2017.
- Janssen-Cilag International NV. Summary of Product Characteristics. Stelara®. Link: [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000958/WC500058513.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000958/WC500058513.pdf). Zugriff am 10. April 2017.
- Einheitlicher Bewertungsmaßstab (EBM) 2016. Link: [http://www.kbv.de/media/sp/EBM\\_Hautarzt\\_20160401\\_V00.pdf](http://www.kbv.de/media/sp/EBM_Hautarzt_20160401_V00.pdf). Hautarzt, 2. Quartal 2016. Zugriff am 02. Juni 2016.
- Pathirana D, Ormerod AD, Saigal P, Smith C, Spuls PI, Nast A, et al. European S3-guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. *J Eur Acad Dermatol Venerol.* 2009 Oct;23 Suppl 2:1-70.
- Lauer-Taxe 2016. Link: <http://www2.lauer-fischer.de/produkte/lauer-taxe/lauer-taxe/>. Zugriff am 13. September 2016.

Diese Analyse wurde von Novartis finanziert.

Novartis Pharma GmbH  
Roonstraße 25  
90429 Nürnberg

