

Behandlingsvejledning inkl. lægemiddelrekommandation for anvendelse af biologisk behandling af psoriasisartrit

Medicinrådet har godkendt lægemiddelrekommandationen den 9. december 2020.

Medicinrådet har ikke taget stilling til det kliniske grundlag udarbejdet af RADS men alene godkendt, at lægemiddelrekommandationen er udarbejdet på baggrund af en behandlingsvejledning, som tidligere er godkendt af RADS.

Rekommandationer udarbejdet på baggrund af RADS-behandlingsvejledninger viser en prioritering baseret alene på lægemiddelpriis og ikke totalomkostninger.

Fagudvalgets sammensætning benævner det RADS-fagudvalg, som udarbejdede den behandlingsvejledning, der danner grundlag for lægemiddelrekommandationen. Fagudvalget har ikke været inddraget i Medicinrådets opdatering af lægemiddelrekommandationen.

GÆLDENDE FRA

1. januar 2021

VERSION: 1.1

Dokumentnr. 100894

Offentliggjort: 14. december 2020

Versionslog

Version	Dato	Godkendt af	Ændring
1.0	12.12.2018	Medicinrådet	
1.1	09.12.2020	Medicinrådet	Lægemiddelrekommandationen er opdateret på baggrund af nyt Amgros-udbud gældende pr. 1. januar 2021. AMGEVITA indtræder i stedet for Imraldi, og Erelzi indtræder i stedet for Benepali. Der er derudover en ny rækkefølge som følge af udbuddet.

Medicinrådet anbefalede i september 2019 tofacitinib (Xeljanz) som mulig standardbehandling til patienter med psoriasisartrit (PsA) uden samtidig moderat til svær plaque psoriasis. I vurderingsrapporten og anbefalingen blev tofacitinib ligestillet med de øvrige førstevalgslægemidler fra RADS-behandlingsvejledningen. Siden er der udsendt ny sikkerhedsinformation fra EMA, og på baggrund deraf vurderer fagudvalget nu, at tofacitinib ikke længere kan ligestilles med de øvrige førstevalgslægemidler til PsA. Fagudvalget vurderer desuden, at det ikke kan tage stilling til placeringen af tofacitinib uden en grundig gennemgang af data. Medicinrådet vil derfor afvente med indplaceringen af tofacitinib i lægemiddelrekommandation for PsA, indtil der foreligger en opdateret behandlingsvejledning for PsA. Rådet har på rådsmødet i november 2020 godkendt, at arbejdet med denne behandlingsvejledning sættes i gang.

Medicinrådet har anbefalet ixekizumab (Taltz) som mulig standardbehandling af PsA til patienter med og uden samtidig moderat til svær plaque psoriasis (bilag 2). Medicinrådets fagudvalg vedrørende gigtsygdomme har vurderet, at ixekizumab udgør et klinisk ligestillet alternativ til de øvrige ligestillede 1. linje lægemidler til patienter med og uden samtidig moderat til svær plaque psoriasis jf. RADS' Baggrundsnotat for biologiske og syntetiske targeterede lægemidler til behandling af Psoriasis Arthritis (PsA) fra december 2016 (<https://rads.dk/media/4359/bgn-psa-31-237697.pdf>) og det opdaterede sammenligningsgrundlag fra juni 2018 (https://medicinraadet.dk/media/2aoblga1/bgn-psa-32-1-juni-2018_adlegacy.pdf).

Medicinrådet har derudover ikke taget stilling til det kliniske grundlag udarbejdet af RADS. De øvrige dele af RADS' behandlingsvejledning (bilag 1) og RADS' baggrundsnotat for biologiske og syntetiske targeterede lægemidler til behandling af Psoriasis Arthritis er derfor gældende, indtil Medicinrådet har udarbejdet en behandlingsvejledning for psoriasisartrit.

Denne lægemiddelrekommandation erstatter tidligere lægemiddelrekommandationer vedr. behandling af psoriasisartrit.

Medicinrådets lægemiddelrekommandation viser en prioritering baseret alene på lægemiddelpris og ikke totalomkostninger. Rekommandationen for patienter med og uden samtidig moderat til svær plaque psoriasis er baseret på RADS' behandlingsvejledning, det opdaterede sammenligningsgrundlag samt Medicinrådets anbefalinger vedrørende ixekizumab i de doser, der er nævnt i disse dokumenter. Ixekizumab kunne ikke anbefales til patienter med samtidig uveitis eller inflammatorisk tarmsygdom, og disse rekommandationer er udelukkende baseret på RADS' behandlingsvejledning og det opdaterede sammenligningsgrundlag i de doser, der er nævnt i disse dokumenter.

Nedenstående skema angiver rækkefølgen på behandlingsregimer. Behandlingsregimer markeret med hvidt er klinisk ligestillede. Behandlingsregimer markeret med lysegrå er ikke klinisk ligestillede med de øvrige.

Psoriasisartrit uden moderat til svær psoriasis for nye patienter og patienter, der skal skifte behandling		
	Lægemiddel og dosering	Bemærkning
1. valg til minimum 90 % af populationen	Hyrimoz (Region Syddanmark, Midtjylland og Nordjylland), AMGEVITA (Region Sjælland og Hovedstaden), adalimumab 40 mg hver 2. uge.	
2. valg	Zessly, infliximab * 5 mg / kg legemsvægt (80 kg) uge 0, 2 og 6, herefter hver 8. uge.	
3. valg	Erelzi, etanercept 50 mg ugentligt	
4. valg	Cosentyx, secukinumab 150 mg 150 mg uge 0, 1, 2, 3, 4 herefter 1 gang om måneden.	Kun til bionaiive
5. valg	Taltz, ixekizumab 160 mg uge 0, herefter 80 mg hver 4. uge	
6. valg	Cosentyx, secukinumab 300 mg 300 mg uge 0, 1, 2, 3, 4 herefter 1 gang om måneden	Kun til bioerfarne
7. valg	Cimzia, certolizumab pegol 400 mg i uge 0, 2, 4 og herefter 200 mg hver 2. uge.	
8. valg	Simponi, golimumab sprøjte/pen: 50 mg 1 gang om måneden på samme dato	
9. valg	Stelara, ustekinumab Patienter ≤ 100 kg: 45 mg uge 0 og 4, herefter hver 12. uge Patienter > 100 kg: 90 mg uge 0 og 4, herefter hver 12. uge	

* Kun ved samtidig behandling med MTX eller i monoterapi ved intolerance eller kontraindikation for MTX.

Nedenstående skema angiver rækkefølgen på behandlingsregimer. Begge behandlingsregimer er klinisk ligestillede.

	Psoriasisartrit uden moderat til svær psoriasis, med tidligere eller nuværende uveitis, for nye patienter og patienter, der skal skifte behandling	
	Lægemiddel og dosering	Bemærkning
1. valg til minimum 90 % af populationen	Hyrimoz (Region Syddanmark, Midtjylland og Nordjylland), AMGEVITA (Region Sjælland og Hovedstaden), adalimumab 40 mg hver 2. uge.	
2. valg	Zessly, infliximab * 5 mg / kg legemsvægt (80 kg) uge 0, 2 og 6, herefter hver 8. uge.	

* Kun ved samtidig behandling med MTX eller i monoterapi ved intolerance eller kontraindikation for MTX.

Nedenstående skema angiver rækkefølgen på behandlingsregimer. Behandlingsregimer markeret med hvidt er klinisk ligestillede. Behandlingsregimer markeret med lysegrå er ikke klinisk ligestillede med de øvrige.

	Psoriasisartrit uden moderat til svær psoriasis, med tidligere eller nuværende inflammatorisk tarmsygdom (IBD), for nye patienter og patienter, der skal skifte behandling	
	Lægemiddel og dosering	Bemærkning
1. valg til minimum 90 % af populationen	Hyrimoz (Region Syddanmark, Midtjylland og Nordjylland), AMGEVITA (Region Sjælland og Hovedstaden), adalimumab 40 mg hver 2. uge.	
2. valg	Zessly, infliximab * 5 mg / kg legemsvægt (80 kg) uge 0, 2 og 6, herefter hver 8. uge.	
3. valg	Simponi, golimumab sprøjte/pen: 50 mg 1 gang om måneden på samme dato	Kun ved ulcerøs colitis (UC)
4. valg	Stelara, ustekinumab Patienter ≤ 100 kg: 45 mg uge 0 og 4, herefter hver 12. uge Patienter > 100 kg: 90 mg uge 0 og 4, herefter hver 12. uge	Kun ved Crohns sygdom (CD)

* Kun ved samtidig behandling med MTX eller i monoterapi ved intolerance eller kontraindikation for MTX.

Nedenstående skema angiver rækkefølgen på behandlingsregimer. Behandlingsregimer markeret med hvidt er klinisk ligestillede. Behandlingsregimer markeret med lysegrå er ikke klinisk ligestillede med de øvrige.

Psoriasisartrit med moderat til svær psoriasis, for nye patienter og patienter, der skal skifte behandling		
	Lægemiddel og dosering	Bemærkning
1. valg til minimum 90 % af populationen	Hyrimoz (Region Syddanmark, Midtjylland og Nordjylland), AMGEVITA (Region Sjælland og Hovedstaden), adalimumab 40 mg hver 2. uge.	
2. valg	Zessly, infliximab * 5 mg / kg legemsvægt (80 kg) uge 0, 2 og 6, herefter hver 8. uge.	
3. valg	Taltz, ixekizumab 160 mg uge 0, herefter 80 mg hver 4. uge	
4. valg	Cosentyx, secukinumab 300 mg 300 mg uge 0, 1, 2, 3, 4 herefter 1 gang om måneden	
5. valg	Erelzi, etanercept 50 mg ugentligt	Ved samtidig svær hudkomponent anvendes etanercept ikke primært
6. valg	Stelara, ustekinumab Patienter ≤ 100 kg: 45 mg uge 0 og 4, herefter hver 12. uge Patienter > 100 kg: 90 mg uge 0 og 4, herefter hver 12. uge	

* Kun ved samtidig behandling med MTX eller i monoterapi ved intolerance eller kontraindikation for MTX.

Nedenstående skema angiver rækkefølgen på behandlingsregimer. Begge behandlingsregimer er klinisk ligestillede.

	Psoriasisartrit med moderat til svær psoriasis, med tidligere eller nuværende uveitis, for nye patienter og patienter, der skal skifte behandling	
	Lægemiddel og dosering	Bemærkning
1. valg til minimum 90 % af populationen	Hyrimoz (Region Syddanmark, Midtjylland og Nordjylland), AMGEVITA (Region Sjælland og Hovedstaden), adalimumab 40 mg hver 2. uge.	
2. valg	Zessly, infliximab * 5 mg / kg legemsvægt (80 kg) uge 0, 2 og 6, herefter hver 8. uge.	

* Kun ved samtidig behandling med MTX eller i monoterapi ved intolerance eller kontraindikation for MTX.

Nedenstående skema angiver rækkefølgen på behandlingsregimer. Behandlingsregimer markeret med hvidt er klinisk ligestillede. Behandlingsregimer markeret med lysegrå er ikke klinisk ligestillede med de øvrige.

	Psoriasisartrit med moderat til svær psoriasis, med tidligere eller nuværende inflammatorisk tarmsygdom (IBD), for nye patienter og patienter, der skal skifte behandling	
	Lægemiddel og dosering	Bemærkning
1. valg til minimum 90 % af populationen	Hyrimoz (Region Syddanmark, Midtjylland og Nordjylland), AMGEVITA (Region Sjælland og Hovedstaden), adalimumab 40 mg hver 2. uge.	
2. valg	Zessly, infliximab * 5 mg / kg legemsvægt (80 kg) uge 0, 2 og 6, herefter hver 8. uge.	
3. valg	Stelara, ustekinumab Patienter ≤ 100 kg: 45 mg uge 0 og 4, herefter hver 12. uge Patienter > 100 kg: 90 mg uge 0 og 4, herefter hver 12. uge	Kun ved Crohns sygdom (CD)

* Kun ved samtidig behandling med MTX eller i monoterapi ved intolerance eller kontraindikation for MTX.

Bilag 1

Kriterier for igangsætning af behandling

Initiering af behandling

I overvejelserne vedrørende behandlingsindikation for biologisk behandling ved PsA må indgå de forskellige domæner, den enkelte patient kan præsentere symptomer fra på det givne tidspunkt i sygdomsforløbet. Desuden må graden af sygdomsaktivitet inden for de enkelte domæner overvejes. Der skal opsættes mål for behandlingen (se nedenfor). Behandlingsrespons skal vurderes efter 4 måneder, og ved insufficient respons skal behandlingen afsluttes.

Diagnose

Både Moll & Wright's klassifikationskriterier og de nyligere CASPAR-kriterier kan anvendes.

Moll & Wright-kriterier

Alle tre kriterier skal være opfyldt

- inflammatorisk ledsygdom
- psoriasis
- negativ reumafaktor

CASPAR-kriterier

- Inflammatorisk ledsygdom (i led, columna eller enteser) • Plus ≥ 3 point

ved nedenstående kategorier:

- psoriasis (i anamnesen (tidligere set hudmanifestation eller disposition herfor) = 1 point, aktuel ved klinisk undersøgelse = 3 point)
- tegn på neglepsoriasis ved klinisk undersøgelse (pitting, onycholyse, hyperkeratose, oilspots) = 1 point
- negativ reumafaktor (valgfri analysemetode, dog ikke latex-metodologi) = 1 point ○ dactylitis ved klinisk undersøgelse eller anamnestisk beskrevet af reumatolog = 1 point ○ røntgenverificeret knoglenyddannelse (ikke osteofytter) på hænder og/eller fødder = 1 point.

Kriterier for behandling med biologiske og syntetiske targeterede behandlinger

1. Betydelig sygdomsaktivitet bedømt ved en ekspertvurdering af klinik og paraklinik.
 - Ved isoleret axial sygdom henvises til RADS SPA baggrundsnotat for spondylartropati.
 - Ved udelukkende perifere manifestationer af PsA, skal MTX være forsøgt evt. i kombination med systemisk steroid i beskeden dosis ($\leq 7,5$ mg dagligt eller lokal steroidinjektion i led)
2. Dokumenteret vedvarende (>4 uger) og væsentlige selvrapporterede symptomer (ved aksiale symptomer BASDAI ≥ 40 mm (0-100)) ved mindst 2 målinger.
3. Ingen kontraindikationer til biologiske og syntetiske targeterede behandlinger. Kontraindikation omfatter primært tidligere malign sygdom, demyeliniserende lidelse, hjerteinsufficiens eller recidiverende svær infektion.
4. Beslutningen om start af behandling skal træffes på konference med deltagelse af speciallæger i reumatologi.

Alle fire kriterier skal være opfyldt.

Screening og sikkerhed

Patienterne anbefales inden behandlingsstart screenet for latent tuberkulose og kronisk hepatitis, som beskrevet i retningslinjer fra Dansk Reumatologisk Selskab (SPA, AS og RA) herom (<http://www.danskreumatologiskselskab.dk/index.php>).

Patientinformation

Patienten skal inden start af behandling informeres om mulige bivirkninger og om, at den biologiske behandling ophører, hvis der ikke opnås en væsentlig effekt inden for få måneder (4 mdr.).

Monitorering af effekt og bivirkninger

Vurdering af behandlingseffekt

Et sufficient behandlingsrespons defineres ved aksial sygdom som en reduktion af BASDAI udgangsværdien på enten 50 % eller 20 mm og et ekspertvurderet positivt respons senest 4 måneder efter behandlingsstart.

Ved perifer arthritis seponeres/revurderes behandling, hvis ACR-50 ikke opnås.

De kliniske registreringsstudier fokuserer på effekten på hud og/eller ledsymptomer. Der er ingen studier med biologiske lægemidler, som har den terapeutiske effekt på entesitis, dactylitis eller spondylitis som primære endemål.

Værktøjer til vurdering af behandlingseffekten er alle adapteret fra kliniske studier, ofte overført fra behandling af reumatoid arthritis, og er generelt ikke valideret til PsA.

Enkeltstående har entesitis-scores ikke vist sig valide, og HAQ-score ikke valideret for PsA.

Der er nyligt publiceret et redskab (CPDAI = ComPOSITE Disease Activity Index) til en samlet vurdering af alle fem domæner (hud, perifere led, aksiale skelet, enteser og dactylitis). Pågående studier validerer denne og andre metoder.

I ventetiden på resultaterne herfra anbefales effekt af behandling vurderet:

Ved udelukkende axial sygdom

- smerteVAS
- globaleVAS (patients vurdering)
- patientoplevet sygdomsaktivitet BASDAI
- funktion (BASMI)
- parakliniske inflammationstegn (CRP/SR)

Ved perifer ledsygdom

- smerteVAS
- globaleVAS (patients vurdering)
- ømme led (68 led)
- hævede led (66 led)
- HAQ-score
- parakliniske inflammationstegn (CRP/SR)
- lægens globale VAS

Ved tvivl kan suppleres med UL til vurdering af enteser og MR ved manifestationer i aksiale skelet (columna og SI-led).

Vurdering af hudmanifestationer bør ske i samarbejde med en dermatolog.

Dokumentation af sygdomsstatus, behandling, effekt og eventuelle bivirkninger er obligatorisk

Alle patientforløb rapporteres til DANBIO. Dokumentation sikres før behandling, ved behandlingsstart, ved behandlingsskift og herefter til tiden 3, 6, 12 måneder. Yderligere kontrol afhænger af graden af sygdomskontrol og anbefales foretaget minimum hver 6. måned.

Behandlingsmål

- Ved perifer ledinvolvering: ACR 50-responskriterier
- Ved hudmanifestationer: PASI. Signifikant effekt defineret ved 75 % reduktion i udgangsværdi.

Kriterier for skift af behandling

Behandlingsskift

Behandlingssvigt ved anvendelse af en TNF-hæmmer udelukker ikke mulighed for effekt af en ny TNF-hæmmer, ustekinumab, secukinumab eller apremilast. Beslutning om nyt behandlingsforsøg baseres bl.a. på evt. tilstedeværelse af dokumenterede positive prædiktorer for respons (f.eks. positiv HLA-B27, forhøjet CRP, mange led involveret, dårlig CV risikoprofil) eller MR-scannings/røntgenfund.

Efter svigt af 2 TNF-hæmmere kan lægemiddel med anden virkningsprofil overvejes.

Ved primær svigt af TNF-hæmmer bør lægemiddel med anden virkningsprofil overvejes.

Kriterier for seponering af behandling under aktiv sygdom

Seponering gennemføres ved

- 1) Uacceptable bivirkninger eller manglende effekt som anført under skiftekræterier.
- 2) Kritisk komorbiditet (i henhold til produktresuméer: infektion, svær hjerteinsufficiens, demyeliniserende lidelser, cancer mm.)
- 3) Vedrørende ønske om konception og/eller ved konstateret graviditet: Se under punkt 7 "patientprofiler"

Kriterier for dosisreduktion og seponering af behandling ved remission

Der foreligger ikke tilstrækkelige data for seponering/dosisreduktion for patienter med PsA. RADS kan på baggrund af den foreliggende evidens derfor ikke komme med generelle anbefalinger. Ved eventuel dosisreduktion skal patienterne kontrolleres tæt og være velinformerede om risikoen for flare-up og symptomer samt handling herpå. Abrupt seponering anbefales ikke.

Algoritme

Behandlingskaskade for patienter med PSA uden eller med milde symptomer på plaque psoriasis med angivelse af efterlevelsesmål for 1. og 2. linje i % Ved valg af lægemiddel kan der tages hensyn til de tilstedeværende ressourcer, herunder fysiske rammer, i den behandlende afdeling, samt om der er individuelle forhold, som gør det nødvendigt at fravige rekommandationen for at opnå det forventede behandlingsresultat.				
1. og efterfølgende linjer Mindst 1 TNF-hæmmer skal indgå som 1. eller 2. linje for den enkelte patient. Patienter, som tidligere har oplevet behandlingssvigt med et lægemiddel, kan ikke få gentaget denne behandling. Lægemidlerne placeres i lægemiddelrekommandationen i rækkefølge på baggrund af pris.		P1 PSA	P2 PSA + tidligere eller nuværende uveitis	P3 PSA + tidligere eller nuværende inflammatorisk tarmsygdom (IBD)
	1. linje	- etanercept 50 mg - infliximab^a - adalimumab - certolizumab - golimumab - secukinumab 150mg	- infliximab^a - adalimumab	- infliximab^a - adalimumab - golimumab (kun ved UC)
	2. og 3. linje	- etanercept 50 mg - infliximab^a - adalimumab - certolizumab - golimumab - secukinumab 300mg	- infliximab^a - adalimumab	- infliximab^a - adalimumab - golimumab (kun ved UC)
	4. og efterfølgende linjer	- etanercept 50 mg - infliximab^a - adalimumab - certolizumab - golimumab - ustekinumab - secukinumab 300mg		ustekinumab (kun ved CD)
	Anvend ikke rutine-mæssigt	apremilast	- apremilast - etanercept - certolizumab - golimumab - ustekinumab - secukinumab	- apremilast - etanercept - certolizumab - secukinumab
Efterlevelse for 1. og 2. linje ≥90 %	Ved subkutan regime som 1. linje på baggrund af lægemiddelpri 1. linje, 1. valg: ≥90 % af populationen på subkutan formulering (I lægemiddelrekommandationen anføres ét af lægemidlerne)		Ved IV regime som 1. linje på baggrund af lægemiddelpri (1.valg + 2. valg ≥90%) 1. linje, 1. valg ≥60 % af populationen på IV formulering 1. linje, 2. valg: <30 % af populationen på subkutan formulering (I lægemiddelrekommandationen anføres ét IV lægemiddel og ét subkutant lægemiddel)	

^a Kun ved samtidig behandling med MTX, eller i monoterapi ved intolerance eller kontraindikation for MTX

Ved primær non-respons overvejes anden virkningsmekanisme.

Methotrexat anvendes som adjuvans til TNF-hæmmer ved behandling af perifer ledinvolvering.

Behandlingskaskade for patienter med PSA med moderate til svære symptomer på plaque psoriasis med angivelse af behandlingsmål for 1. linje i %				
Ved valg af lægemiddel kan der tages hensyn til de tilstedeværende ressourcer, herunder fysiske rammer, i den behandlende afdeling, samt om der er individuelle forhold, som gør det nødvendigt at fravige rekommandationen for at opnå det forventede behandlingsresultat.				
1. og efterfølgende linjer Mindst 1 TNF-hæmmer skal indgå som 1. eller 2. linje for den enkelte patient. Patienter, som tidligere har oplevet behandlingssvigt med et lægemiddel, kan ikke få gentaget denne behandling. Lægemidlerne placeres i lægemiddelrekommandationen i rækkefølge på baggrund af pris.		P4 PSA	P5 PSA + tidligere eller nuværende uveitis	P6 PSA + tidligere eller nuværende inflammatorisk tarmsygdom
	1. – 2. linje	- infliximab^Ω - adalimumab - secukinumab 300 mg	- infliximab^Ω - adalimumab	- infliximab^Ω - adalimumab
	3. linje	- infliximab^Ω - adalimumab - secukinumab 300 mg		ustekinumab (kun ved CD)
	Efterfølgende linjer	- etanercept 50 mg (100 mg de første 12 uger) - ustekinumab		
	Anvend ikke rutine-mæssigt	- apremilast - certolizumab - golimumab	- apremilast - etanercept - certolizumab - golimumab - ustekinumab - secukinumab	- apremilast - etanercept - certolizumab - golimumab - secukinumab
Efterlevelse for 1. og 2. linje ≥90 %	Ved subkutan regime som 1. linje på baggrund af lægemiddelpris 2. linje, 1. valg: ≥80 % af populationen på subkutan formulering (I lægemiddelrekommandationen anføres ét af lægemidlerne)		Ved IV regime som 1. linje på baggrund af lægemiddelpris (1. valg + 2. valg ≥90 %) 2. linje, 1. valg ≥60 % af populationen på IV formulering 2. linje, 2. valg: <30 % af populationen på subkutan formulering (I lægemiddelrekommandationen anføres ét IV lægemiddel og ét subkutan lægemiddel)	

^Ω Kun ved samtidig behandling med MTX, eller i monoterapi ved intolerance eller kontraindikation for MTX

Ved primær non-respons overvejes anden virkningsmekanisme.
Methotrexat anvendes som adjuvans til TNF-hæmmer ved behandling af perifer ledinvolvering.

Fagudvalgets sammensætning

Fagudvalgets sammensætning	Formand Hanne Merete Lindegaard, overlæge, ph.d., Dansk Medicinsk Selskab og Dansk Reumatologisk Selskab samt Region Syddanmark Næstformand, Lis Smedegaard Andersen, ph.d., speciallæge i intern medicin og reumatologi. Dansk Reumatologisk Selskab Vivian Kjær Hansen, ledende overlæge, Region Nordjylland Tove Lorenzen, specialeansvarlig overlæge, Region Midtjylland Marcin Szkudlarek, overlæge, ph.d., Region Sjælland Jesper Nørregaard, funktionsansvarlig overlæge, dr.med., Region Hovedstaden Birgitte Brock, overlæge, lektor, ph.d., sektionsleder. Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi Camilla Munk Mikkelsen, farmaceutisk sekretær, cand.pharm. Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse Dorte Vendelbo Jensen, overlæge, DANBIO Lene Mandrup Thomsen, fysioterapeut, Master i Rehabilitering. Giftforeningen Troels Herlin, overlæge, professor, dr.med. Inviteret af formanden Robin Christensen, cand.scient., ph.d., lektor i medicinsk statistik, seniorstatistiker. Inviteret af formanden Lone Skov, professor, overlæge, dr.med., ph.d., Hud- og allergiafdelingen, Gentofte Hospital. Inviteret af formanden
Faglig ansvarlig arbejdsgruppe	Marcin Szkudlarek Lis Smedegaard Andersen Lone Skov Robin Christensen

Ændringslog

Version	Dato	Ændring
1.0	2012.05	
2.0	2013.06	2. vurdering
2.1	2014.05	Præcisering af golimumab i behandlingskaskaden, side 7. Certolizumab medtaget som muligt 1. valg og ustekinumab som muligt 2. valg i behandlingskaskaden side 7. Doseringer angivet i behandlingsskemaet side 6.
3.0	2016.12	3. vurdering
3.1	2017.01	Datoer opdateret. Kommafejl ved antal hætteglas og sprøjter/penne i sammenligningsgrundlag for infliximab og ustekinumab korrigeret.
3.2	2017.02	Rettelser i sammenligningsgrundlag for etanercept og ustekinumab.

Bilag 2

Medicinrådets anbefaling vedrørende ixekizumab som mulig standardbehandling til psoriasisartrit

Medicinrådets anbefaling

Medicinrådet **anbefaler** ixekizumab som mulig standardbehandling af psoriasisartrit (PsA) til behandlingsnaive og -erfarne patienter med og uden samtidig moderat til svær plaque psoriasis. Patienterne skal have haft utilstrækkelig respons på eller ikke tåle et eller flere sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler.

Sygdom og behandling

PsA er en kronisk inflammatorisk ledsygdom, der ofte optræder sammen med den kroniske hudsygdom psoriasis. Antallet af danskere, der har sygdommen PsA, er svær at estimere grundet manglen på klare diagnostiske kriterier. Forekomsten estimeres dog at være mellem 0,04 og 0,1 %. Sygdommen debuterer oftest i alderen 40-50 år og forekommer lige ofte hos mænd og kvinder.

Om lægemidlet

Ixekizumab, alene eller i kombination med methotrexat, er indiceret til behandling af aktiv psoriasisartrit hos voksne patienter, der ikke har responderet tilstrækkeligt på eller ikke tåler et eller flere sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler. Ixekizumab er et IgG4 monoklonalt antistof, som hæmmer selektiv protein interleukin-17A (IL-17A og IL-A/F) og inhiberer den inflammatoriske signalering, som kan føre til betændelse. Ixekizumab gives subkutant, dosis på 80 mg hver 4. uge efter startdosis på 160 mg. For patienter med samtidig moderat til svær plaque psoriasis gives en startdosis på 160 mg, derefter 80 mg hver 2. uge i 12 uger og derefter 80 mg hver 4. uge.

Sundhedsfaglig vurdering

Medicinrådet vurderer, at ixekizumab til psoriasisartrit giver **ingen klinisk merværdi** til alle vurderede populationer sammenlignet med adalimumab eller secukinumab, dvs.:

- **Ingen klinisk merværdi** for bionave patienter med psoriasisartrit uden samtidig moderat til svær plaque psoriasis (lav evidens kvalitet).
- **Ingen klinisk merværdi** for bioerfarne patienter med psoriasisartrit uden samtidig moderat til svær plaque psoriasis (meget lav evidens kvalitet).
- **Ingen klinisk merværdi** for bionave patienter med psoriasisartrit med samtidig moderat til svær plaque psoriasis (evidensens kvalitet kan ikke vurderes).
- **Ingen klinisk merværdi** for bioerfarne patienter med psoriasisartrit med samtidig moderat til svær plaque psoriasis (evidensens kvalitet kan ikke vurderes).

Dokumentnummer: 34411

Versionsnummer: 1.0

Dato: 12. december 2018

Medicinrådets vurdering af den sundhedsøkonomiske analyse i forhold til klinisk merværdi

Medicinrådet finder, at der er et rimeligt forhold mellem den kliniske merværdi, som ixekizumab tilbyder, og omkostningerne sammenlignet med secukinumab.

Overvejelser om alvorlighed/forsigtighed

Medicinrådet har ikke fundet anledning til at inddrage forhold vedrørende alvorlighed eller forsigtighed i anbefalingen.

Relation til eksisterende behandlingsvejledning

Medicinrådet vurderer, at ixekizumab kan indgå i behandlingsvejledningen som mulig 1. linjebehandling til patienter med psoriasisartrit **uden** samtidig moderat til svær plaque psoriasis og til patienter med psoriasisartrit **med** samtidig moderat til svær plaque psoriasis.

Om Medicinrådets anbefaling

Medicinrådets anbefaling bygger på en faglig vurdering af, om ny medicin giver merværdi for patienterne i forhold til eksisterende behandling samt en vurdering af omkostningerne ved at anvende medicinen.

Regionernes indkøbsorganisation Amgros indgår aftale om en pris for medicinen med ansøgeren. På baggrund af den forhandlede pris vurderer Medicinrådet, om medicinens merværdi står mål med prisen, og om medicinen derfor kan anbefales som mulig standardbehandling.