

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Spesolimab ved oppbluss av generalisert pustuløs psoriasis hos voksne

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1,2). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) i USA (2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode:
L04AC22
Virkestoffnavn: spesolimab

Handelsnavn: I/A

Legemiddelform: konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

MT-søker/innehaver:
Boehringer Ingelheim International (2)

1.3 Metodetype

Legemiddel
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

1.4 Tag (merknad)

Vaksine
 Genterapi
 Medisinsk stråling
 Companion diagnostics
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Hudsykdommer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet

Juridiske konsekvenser
 Etske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se Om MedNytt.

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Psoriasis er en kronisk, residiverende, inflammatorisk hudsykdom med multifaktorielle og genetiske årsaker. Utløsende faktorer kan blant annet være arvelig autoimmun sykdom, stress, graviditet, infeksjon og seponering av systemiske steroider (3,4). Det anslås at ca. 2-3 % av befolkningen i Norge har en eller annen form for psoriasis i løpet av livet (3). Sykdommen rammer like mange kvinner som menn, og gjennomsnittsalderen ved diagnose tidspunkt er 28 år (3).

Pustuløs psoriasis kjennetegnes av små overflatiske puss- eller væskefylte blemmer (pustler) i huden, i tillegg til det røde, flassende utslettet som ses ved psoriasis. Når pustlene er lokalisert på store deler av kroppen kalles sykdommen generalisert pustuløs psoriasis (GPP). Tilstanden kan føre til slapphet, feber og diaré. Ubehandlet kan den gi livstruende komplikasjoner som organsvikt (3,5).

Prevalens av psoriasis varierer fra 0,5 % til 4,6 %. 20 % av pasientene har behov for systemisk behandling. Mindre enn 3 % av psoriasispatientene har pustuløs variant (3, 5). Antall pasienter i Norge som kan være aktuelle for behandling med denne metoden er uvisst.

Dagens behandling

Behandling av psoriasis går ut på å holde sykdommen under kontroll og lindre symptomer (5). Lokalbehandling med kortikosteroider i tillegg til fuktgivende og andre mykgjørende midler er tilstrekkelig for de fleste, men ca. 20% har behov for systemisk behandling der særlig biologiske legemidler er av stor betydning (3). Dagens behandlingstilbud består av topikale behandlinger (kortisonkremer- og salver, vitamin-D analoger), lysbehandling og systemiske behandlinger (metotreksat, acitretin, ciklosporin eller dimetylfuramat) (4). Ved utilstrekkelig effekt kan biologiske legemidler forsøkes (TNF- og/ diverse IL- hemmer) (4).

Det foreligger ingen nasjonal faglig retningslinje eller veileder for behandling av GPP. Helsedirektoratet publiserte i 2007 nasjonale faglig retningslinjer for bruk av TNF- α hemmere og andre biologisk betennelsesdempende legemidler innen revmatologi, gastroenterologi og dermatologi. Siste versjon av dokumentet kom i 2010. Siden har retningslinjen blitt avpublisert. Norsk Forening for dermatologi og venerologi har siden utgitt «Veiledende anbefalinger for systemisk behandling av psoriasis vulgaris» (10). Denne bygger på Helsedirektoratets tidligere retningslinjen og prinsippene i de europeiske retningslinjene. Veilederen er oppdatert i 2021, men omtaler ikke pustulær psoriasis spesifikt.

Virkningsmekanisme

Et humanisert monoklonalt antistoff rettet mot interleukin 36 (IL-36) reseptor. Denne reseptoren spiller en sentral rolle i patogenesen av flere autoimmune sykdommer, inkludert GPP. Ved å binde seg til IL-36 reseptor hindrer spesolimab videre signalbaner til immunsystemet, hvilket kan bidra til reduksjon av inflammasjon og sykdomssymptomer. Spesolimab administreres som intravenøs infusjon (2,6).

Tidligere godkjent indikasjon

I/A

Mulig indikasjon

Treatment of flares in adult patients with generalised pustular psoriasis (1)

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en dobbelblindet, randomisert, placebokontrollert, fase II klinisk studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter over 12 år med GPP behandlet i tidligere studier (NCT03782792 & NCT04399837) (Estimert n=171)	Spesolimab intravenøst hver 4,6 og 12 uker.	Ingen	Forekomst av behandlingsrelaterte bivirkninger (TEAEs) [tidsramme: 252 uker]	NCT03886246 Fase III	Estimert avsluttet september 2027.
Pasienter 12-75 år med kjent tidligere utbrudd av GPP (n=123)	Spesolimab	Placebo	Tid til første GPP utbrudd (tidshorisont 48 uker)	NCT04399837 Fase IIb	Estimert avsluttet februar 2023
Pasienter over 18 år med aktiv GPP (n=53)	900 mg spesolimab intravenøst som engangsdose.	Placebo	GPPGA ¹ sub-score på 0 (ingen synlige pustler) etter 1 uke.	NCT03782792 Fase II	Avsluttet januar 2021. Resultater foreligger (7,8).

¹ Generalized Pustular Psoriasis Physician Global Assessment

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert, men andre behandlingsmetoder som omfatter psoriasis, i hovedsak psoriasisartritt og plakkpsoriasis, er foreslått til nasjonal metodevurdering.
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant, pågående internasjonal metodevurdering (9).
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (6).

4. Referanser

1. Minutes for the CHMP meeting on 08-11 November 2021. EMA /CHMP/759951/2021. [oppdatert; lest 18.02.2022]. Tilgjengelig fra: [CHMP Minutes 08-11 November 2021 \(europa.eu\)](#)
2. Spesolimab: Generalised pustular (GPP) psoriasis - intravenous injection [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert desember 2021; lest 08.02.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/spesolimab/>
3. Psoriasis. NEL. [oppdatert 02.12.2021; lest 18.02.2022]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/hud/tilstander-og-sykdommer/skjellende-hudlidelser/psoriasis>
4. Norsk legemiddelhåndbok. T16.4 Psoriasis. [oppdatert; lest 18.02.2022]. Tilgjengelig fra: [T16.4 Psoriasis | Legemiddelhåndboka \(legemiddelhandboka.no\)](#)
5. Typer psoriasis. Psoriasis- og eksemforbundet. [oppdatert; lest 18.02.2022]. Tilgjengelig fra: [Typer psoriasis | PEF Norge \(hudportalen.no\)](#)
6. [Spesolimab for the treatment of acute flares of generalised pustular psoriasis](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2021. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 27208.
7. Bachelez H, Choon SE, Marrakchi S, Burden AD, Tsai TF, Morita A, Navarini AA, Zheng M, Xu J, Turki H, Anadkat MJ, Rajeswari S, Hua H, Vulcu SD, Hall D, Tetzlaff K, Thoma C, Lebwohl MG; Effisayil 1 Trial Investigators. Trial of Spesolimab for Generalized Pustular Psoriasis. N Engl J Med. 2021 Dec 23;385(26):2431-2440. doi: [10.1056/NEJMoa2111563](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111563).
8. Choon SE, Lebwohl MG, Marrakchi S, Burden AD, Tsai TF, Morita A, Navarini AA, Zheng M, Xu J, Turki H, Rajeswari S, Deng H, Tetzlaff K, Thoma C, Bachelez H. Study protocol of the global Effisayil 1 Phase II, multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial of spesolimab in patients with generalized pustular psoriasis presenting with an acute flare. BMJ Open. 2021 Mar 30;11(3):e043666. doi: [10.1136/bmjopen-2020-043666](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-043666).
9. Spesolimab for treating acute generalised pustular psoriasis (ID3963) [nettdokument]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence. Awaiting development (GID-TA10871). [oppdatert; lest 08.02.2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta10871>
10. Veiledende anbefalinger for systemisk behandling av psoriasis vulgaris. Norsk Forening for dermatologi og venerologi [nettdokument] [oppdatert 2021, lest 24.02.2022]. Tilgjengelig fra: [behandlingsanbefalinger-psoriasis-2021.pdf \(legeforeningen.no\)](#)

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.03.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.