



## Tofacitinib (Xeljanz) til behandling av psoriasisartritt

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Revmatologi

Generisk navn: Tofacitinib

Handelsnavn: Xeljanz

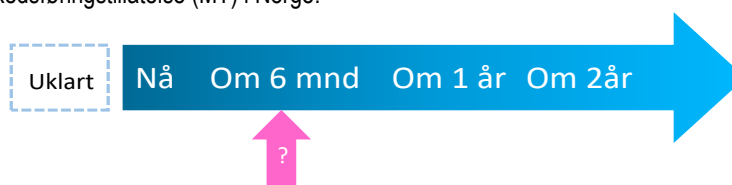
MT søker/innehaver: Pfizer Ltd (1)

Synonymer virkestoff: Tasocitinib CP-690550

Synonymer indikasjon: Psoriasisartritt; Psoriasis artritt; Arthritis psoriatica; Psoriasisartropati

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. 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). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1)

### Forventet finansieringsordning

- |                  |                                     |
|------------------|-------------------------------------|
| Sykehus          | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Blå resept       | <input type="checkbox"/>            |
| Egenfinansiering | <input type="checkbox"/>            |
| Usikkert         | <input type="checkbox"/>            |

### Beskrivelse av den nye metoden

Metoden gjelder indikasjonsutvidelse av Tofacitinib (Xeljanz) til behandling av pasienter med aktiv psoriasisartritt som har utilstrekkelig effekt av eller har vært intolerant mot tidligere behandling med sykdomsmodifiserende antireumatiske legemidler. Fra tidligere har Tofacitinib indikasjon i kombinasjon med metotreksat til behandling av moderat til alvorlig aktiv reumatoid artritt. In vitro studier har vist at Tofacitinib virker ved å hemme aktiviteten til Janus Kinaser (hvh. kombinasjoner JAK1/JAK2, JAK1/JAK3, og JAK2/JAK2). Janus Kinaser er intracellulære enzymer som medierer signaleringen av en rekke cytokiner og vekstfaktorer via reseptorer på cellemembranen, som i sin tur påvirker hematopoiese og immunfunksjon. Tofacitinib administreres peroralt (1,2).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Psoriasisartritt er en form for inflammatorisk leddgikt som oppstår hos pasienter som har psoriasis. Tilstanden utvikles vanligvis innen 10 år etter at psoriasis er blitt diagnostisert. Smerte, hevelse og stivhet assosiert med psoriasisartritt kan påvirke alle ledd i kroppen, men vanligvis påvirkes ledd i hender, føtter, knær, nakke, rygg og albue. Forekomsten av psoriasis er 2 til 3 % og utbredelse av inflammatorisk leddgikt hos personer med psoriasis er opptil 30 %. Psoriasisartritt er en livslang, tilbakevendende tilstand hvor alvorlighetsgraden vil variere over tid. Psoriasisartritt kan i noen tilfeller påvirke evnen til å jobbe og utføre daglig oppgaver og kan ha negativ innvirkning på livskvaliteten (3).

### Dagens behandling

Legemiddelbehandlingen tar sikte på å redusere smerter og stivhet. NSAIDs er basisbehandling for de fleste pasienter. Blant sykdomsmodifiserende legemidler er det særlig aktuelt med sulfasalazin og metotreksat. Biologiske DMARDs av typen TNF- $\alpha$ -blokkerende legemidler (adalimumab, certolizumab, golimumab, etanercept og infliksimab) samt interleukin-12/23-hemmerne ustekinumab og sekukinumab er aktuelle hos pasienter som har aktiv sykdom og som ikke har respondert på syntetiske DMARD. PDE4-hemmeren apremilast kan også benyttes. Det foreligger ingen nasjonalretningslinje for behandling av sykdommen, men Legemiddelhåndboka anbefaler behandling med en eller to tradisjonelle DMARDs før en går over til TNF- $\alpha$  hemmere av typen biologiske DMARDs. Lokale glukokortikoidinjeksjoner er viktig ved lokale leddinflammasjoner (4).

## Status for dokumentasjon

### Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon: [ID2016\\_098](#). Metoden er en av flere nye metoder for behandling av alvorlig psoriasis eller psoriasisartritt (Se NyeMetoder [ID2017\\_084](#), [ID2017\\_065](#), [ID2017-17](#), [ID2016\\_056](#), [ID2016\\_051](#), [ID2015\\_055](#), [ID2015\\_024](#), [ID2015\\_004](#) og [ID2015\\_002](#)).

### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst et pågående internasjonalt prosjekt (5)

### Metodevarsler

Det foreligger minst et internasjonalt metodevarsel (1,7)

### Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Voksne pasienter med aktivt psoriasisartritt med utilstrekkelig respons på et tradisjonelt, ikke biologisk DMARDs. (N= 422)	Tofacitinib 5 eller 10 mg to ganger daglig, placebo som subkutan injeksjon annenhver uke	Placebo 5 eller 10 mg 2 ganger daglig, adalimumab 40 mg som subkutan injeksjon annenhver uke	Andel pasienter som oppnår ACR20 og HAQ-DI etter 3 måneder	<a href="#">NCT01877668</a> Fase III	Avsluttet, <a href="#">Publikasjon foreligger</a>
Voksne med aktiv psoriasisartritt som har hatt utilstrekkelig respons på minst en TNF-hemmer enten på grunn av manglende effekt eller bivirkning. (N= 395)	Tofacitinib 5mg eller 10mg to ganger daglig i 6 mnd.	Placebo to ganger daglig i tre mnd. etterfulgt av tofacitinib 5 mg eller 10 mg to ganger daglig i ytterligere 3 mnd.	Andel pasienter som oppnår ACR20 og HAQ-DI etter 3 måneder	<a href="#">NCT01882439</a> Fase III	Avsluttet; <a href="#">Publikasjon foreligger</a>
Voksne som behandles for moderat til alvorlig plaksporiasis og /eller psoriasisartritt. (N= 95)	Tofacitinib 5mg og 10 mg to ganger daglig	Ingen	Andel pasienter som oppnår PASI75, PGA og HAQ-DI etter 16 uker	<a href="#">NCT01519089</a> Fase III	Avsluttet

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

## Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input type="checkbox"/>
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

## Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>

Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Metoden er en av flere nye metoder for behandling av alvorlig psoriasis eller psoriasisartritt. Det kan være behov for en fullstendig metodevurdering for å sammenlikne ulike behandlingsalternativ

## Hovedkilder til informasjon

1. *Tofacitinib - Xeljanz · Psoriatic arthritis; second-line following failure of conventional disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs); third-line following failure of biological DMARDs.* (4. september 2017). NHS Specialist Pharmacy Service. Hentet 02. oktober 2017, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/tofacitinib/>

2. Legemiddelhåndboka: Tofacitinib, hentet 28.10.2017 fra:  
<http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/596203/?ids=596204#596204>
3. Norsk helseinformatikk, Psoriasisartritt, Hentet 28.10.2017 fra:  
<https://nhi.no/sykdommer/hud/psoriasis/psoriasisgikt/>
4. Legemiddelhåndboka: Psoriasisartritt, Hentet 28.10.2017 fra:  
<http://legemiddelhandboka.no/Terapi/21389/?ids=21390#21390>
5. Pham PA, et al. (10. mai 2017). *Which medical drug has the fastest onset of action in the therapy of psoriatic arthritis?* York: PROSPERO International prospective register of systematic reviews. Hentet 02. oktober 2017, fra  
[http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display\\_record.asp?ID=CRD42017058782](http://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42017058782)
6. NIHR HSRIC. (2015). *Tofacitinib for psoriatic arthritis – second or subsequent line*. Birmingham: NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre. Hentet fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/tofacitinib-for-psoriatic-arthritis-second-or-subsequent-line/>

Se [Mer om MedNytt](#) for informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Første varsel 01.11.2017 Utkast fra Legemiddelverket

Siste oppdatering 09.11.2017