



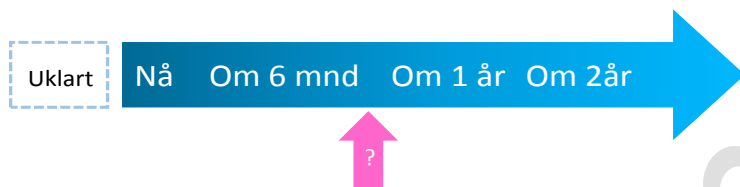
## Ixekizumab (Taltz) til behandling av plakk psoriasis

Legemiddel, Spesialisthelsetjenesten, Hud

Ixekizumab /Taltz (Eli Lilly)

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



Metoden har foreløpig ikke markedsføringstillatelse (MT), men er under vurdering av Det europeiske legemiddelbyrået (EMA).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurdering

- Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge.
- Vi har identifisert en publisert utenlandsk metodevarsel (1), et engelsk tidligvarsel (2) og en mulig relevant systematisk oversikt fra 2014 (3)

#### Publisert forskning

Publiserte resultater omfatter foreløpige data fra en fase II og tre fase III studier

#### Registrerte og pågående studier

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer Fase	Forventet ferdig
N=1296; alder ≥18 år; plakkpsoriasis kronisk, moderat til alvorlig; sPGA ≥3, aktuelle for systemisk behandling eller for lysbehandling	Ixekizumab 80 mg SC injeksjon hver annen uke. 160 mg som startdose	Placebo injeksjon	Responstrate (PASI; sPGA) livskvalitet sikkerhet	UNCOVER-1, NCT01474512 Fase III <sup>2</sup>	April 2018
N =1224, alder ≥ 18 år plakkpsoriasis kronisk, sPGA ≥3, PASI = 12; moderat til alvorlig; aktuelle for systemisk behandling eller for lysbehandling	Ixekizumab 80 mg hver annen uker eller hver 4 uke. 160 mg som startdose.	Placebo eller Etanercept 50 mg to ganger i uken	Responstrate (PASI; sPGA) livskvalitet sikkerhet	UNCOVER-2, NCT01597245 Fase III <sup>2</sup>	Desember 2018
N = ; alder ≥ 18 år; plakkpsoriasis kronisk, moderat til alvorlig; sPGA ≥3, PASI = 12; aktuelle for systemisk behandling eller lysbehandling	Ixekizumab 80 mg hver annen uke eller hver 4 uke 160 mg som startdose	Placebo eller Etanercept 50 mg to ganger i uken	Responstrate (PASI; sPGA) livskvalitet sikkerhet	UNCOVER-3, NCT01646177 Fase III <sup>2</sup>	Februar 2019

<sup>1</sup>ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), <sup>2</sup>Studien er en randomisert kontrollert studie (RCT)

## Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud

### Metoden

Den søkte indikasjonen er behandling av moderat til alvorlig plakk psoriasis hos voksne pasienter som er kandidater for systemisk behandling eller fototerapi. Taltz er fremstilt som 80 mg/ml oppløsning til injeksjon (ferdigfylt pen). Ixekizumab er utviklet for behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig plakk psoriasis som er aktuelle for systemisk behandling eller fototerapi. Anbefalt dosering er 160 mg gitt som subkutan injeksjon (uke 0) og deretter 80 mg annen hver uke for 12 uker. Vedlikeholdsdose er 80 mg hver 4 uke. Ixekizumab er et nytt humant monoklonalt antistoff (MAb) som selektivt hemmer protein interleukin 17A (IL-17A) og inhiberer inflammatoriske signalering som kan føre til betennelse. IL-17A er et naturlig forekommende cytokin som er involvert i vanlige betennelses- og immunresponser. IL-17A spiller en nøkkelrolle i patogenesen for plakkpsoriasis, og er oppregulert i affisert hud i motsetning til ikke-affisert hud hos pasienter med plakkpsoriasis. Metoden er ny.

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Psoriasis er en kronisk inflammatorisk hudsykdom som forekommer hos ca. 2 % av befolkningen. Sykdommen har et kronisk residiverende forløp. Psoriasis kjennetegnes ved røde/rosa hudflekker som er dekket med flass/hudflak. Hudområdene er ganske skarpt avgrenset fra den friske huden, og de kan ha ulik størrelse og form. De kan også klø, og noen ganger kan det dannes sprekker som kan blø. Symptomene ved psoriasis kan variere over tid (5).

### Alvorlighetsgrad

Moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos pasienter som vurderes til systemisk behandling er en moderat alvorlig sykdom. Psoriasis kan oppleves som stigmatiserende, men de færreste blir så hardt angrepet at det går ut over deres arbeidsevne eller muligheter til å fungere i det daglige. Ved svært utbredt og inflammatorisk aktiv psoriasis sees økt risiko for hjerte- og karsykdom, metabolsk syndrom og inflammatorisk tarmsykdom (5,6).

### Dagens tilbud

Systemisk behandling med metotreksat, acitretin, ciklosporin eller fumarsyre kan vurderes. Flere biologiske legemidler (etanercept, adalimumab, infliksimab og ustekinumab) er godkjent til behandling av voksne med moderat til alvorlig psoriasis som ikke har respondert på annen systemisk behandling. Sekukinumab (Cosentyx) er et rekombinant fullstendig humant monoklonalt antistoff selektivt for interleukin-17A (5,6).

## Forventet helsegevinst, risiko, kostnader og andre mulige egenskaper (effekt og egenskaper er ikke vurdert)

### Klinisk effekt

Behandlingen kan potensielt redusere symptomene. Eli Lilly oppgir at 78 til 90 % av inkluderte pasienter behandlet med ixekizumab enten hver annen uke eller hver 4. uke oppnådde minimum 75 % bedring av kliniske symptomer av psoriasis etter 12 uker. Effekten var målt i henhold til Psoriasis Area and Severity Index (PASI 75). Av disse hadde mellom 30-40 % av pasienter 100 % bedring (PASI 100) ved 12 uker (ren hud). For sammenligning bare 5 til 7 % av pasienter behandlet med etanercept i studiene NCT01597245 og NCT01646177 hadde PASI 100. Livskvalitet er målt i studiene, men foreløpig ikke rapportert

### Risiko/bivirkninger

Risiko for pasienter: bivirkningsreaksjoner rapportert  $\geq 5$  % på tvers av alle tre studier er nasopharyngitis og reaksjoner på injeksjonsstedet. De fleste reaksjonene var milde og ikke førte til behandlings avbrudd.

### Kostnader

Enhetskostnad: ukjent. Behandlingen forventes finansiert i sykehus dersom den anbefales brukt.

Ressursbruk i helsetjenesten: ixekizumab egner seg for selv administrering som subkutan injeksjon. Behandlingen krever spesialistkompetanse og pasienter skal følges opp.

### Andre egenskaper

Nasjonale faglige retningslinjer: Behov for oppdatering av Nasjonale faglige retningslinjer for behandling med biologiske legemidler (6)

### Finansiering og metodevurdering

Biologiske preparater omfattes av LIS anbud. Metoden er egnet for hurtig metodevurdering.

## Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Varsellet er basert på et begrenset utvalg kilder og søk beskrevet under [Prosedyrer MedNytt](#). Omtaler av legemidler er utformet i samarbeid med Statens legemiddelverk. Vi har ikke gjennomført et systematisk litteratursøk etter primærstudier. Vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen gitt av referansene.

Hovedkilder for metodevarselet er:

1. The National Horizon scanning Centre, UK, Ixekizumab for moderate to severe chronic plaque psoriasis. March 2015
2. New Drugs online, UK [http://www.ukmi.nhs.uk/applications/ndo/record\\_view\\_open.asp?newDrugID=5576](http://www.ukmi.nhs.uk/applications/ndo/record_view_open.asp?newDrugID=5576)
3. Tausend et al Systematic review of interleukin-12, interleukin-17, and interleukin-23 pathway inhibitors for the treatment of moderate-to-severe chronic plaque psoriasis: ustekinumab, briakinumab, tildrakizumab, guselkumab, secukinumab, ixekizumab, and brodalumab. [J Cutan Med Surg](#). 2014 May-Jun;18(3):156-69.
4. Legemiddelhandboka – Psoriasis <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/?frid=Tk-16-hud-315>

5. Nasjonale faglige retningslinjer for bruk av TNF- $\alpha$ -hemmere og andre biologiske betennelsesdempende legemidler innen revmatologi, gastroenterologi og dermatologi [IS-1478] revidert utgave 12. 2010.
6. Griffiths CE, Reich K, Lebwohl M et al. Comparison of ixekizumab with etanercept or placebo in moderate-to severe psoriasis (UNCOVER-2 and UNCOVER-3): results from two phase 3 randomised trials. Lancet 2015; 386(9993):541-51

Første varsel  
Siste oppdatering

Tittel med lenke til engelsk varsel publisert i MedNytt (1) september 2015  
Norsk metodevarsel November 2015 (lenker sjekket 19.11.2015)

Konklusjon fra Statens legemiddelverk			
Dato: 19.11.2015			
<b>A) Metoden er ikke ny/relevant</b>		<b>B) Metoden er ny og potensielt viktig, men det er for tidlig å vurdere metoden</b>	<b>C) Metoden er ny og potensielt viktig, metodevurdering anbefales før metoden tas i bruk</b>
<b>Metoden følges ikke</b>		<b>Metoden følges</b>	<b>X</b>
<b>[Annet]</b>			<b>Type metodevurdering:</b>
			Hurtig <b>X</b>
			Fullstendig
			<b>Følgende bør vurderes:</b>
			Klinisk effekt og sikkerhet <b>X</b>
			Kostnader/ressursbruk <b>X</b>
			Kostnadseffektivitet <b>X</b>
			Organisatoriske konsekvenser
			Juridiske konsekvenser
			Etiske konsekvenser
<b>Begrunnelse og kommentarer</b>			
Det antas at 90 % av pasienter med psoriasis har plakk psoriasis. Av disse er om lag 20 % relevante for behandling med biologiske legemidler. Behandlingen krever spesialistkompetanse og oppfølging. Dette er en ny metode med nytt virkestoff.			