



Ustekinumab (Stelara®) til behandling av moderat til alvorlig psoriasis hos barn i alderen 6 til 12 år

Type metode: Legemiddel

Område: Barn og unge; Hud

Virkestoffnavn: Ustekinumab

Handelsnavn: Stelara

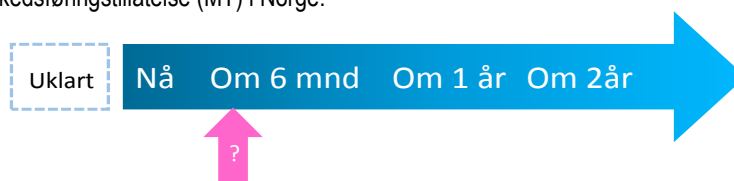
ATC-kode: L04AC05

MT søker/innehaver: Janssen-Cilag International N.V. (1,2)

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

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) (1,2).

Beskrivelse av den nye metoden

Ustekinumab er et humant IgG_{1k} monoklonalt antistoff som kan bidra til å oppnå en reduksjon i inflammatoriske markører som C-reaktivt protein (CRP) og fekal kalprotektin ved hemming av bioaktiviteten til humant IL-12 og IL-23 (3). Ustekinumab (Stelara®) er allerede markedsført i Norge og EU til behandling av psoriasisartritt (PsA), Crohns sykdom og ulcerøs kolitt, samt til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som ikke responderer på, har en kontraindikasjon mot eller ikke tåler annen systemisk behandling inkludert ciklosporin, metotreksat (MTX) eller PUVA (psoralen og ultrafiolett A). Det er også markedsført til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos ungdom fra 12 års alder som ikke kontrolleres tilstrekkelig, eller som ikke tåler, annen systemisk behandling eller fototerapi (3). Indikasjonsutvidelsen gjelder behandling av moderat til alvorlig psoriasis hos barn i alderen 6-12 år (2). Ustekinumab (Stelara®) administreres som intravenøs infusjon (kun som induksjonsdose) og subkutan injeksjon ved behandling av plakkpsoriasis (3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Psoriasis er en kronisk, residiverende, inflammatorisk hudsykdom som forekommer hos ca. 2-3 % av befolkningen i vestlige land. Sykdommen kan debutere i alle aldre, og gjennomsnittsalder for debut er 28 år. Det er ingen kjønnsforskjell når det gjelder forekomst. Karakteristisk ved sykdommen er rødt, velavgrensede utslett med skjellende skorper (plakk) på strekkesiden av ekstremiteter (albuer, knær), på rygg og i hodebunn, men utslett kan forekomme overalt på huden, inkludert negler, ører, håndflater, fotsåler og kjønnsorganer. Mange opplever også kløe. Psoriasis på hender mangler ofte skjelling og har et mer eksemliknende bilde. Kronisk plakkpsoriasis er den vanligste formen, og utgjør mellom 75-90 % av tilfellene. Psoriasis kan også ses i forbindelse med artritt, og det anslås at mellom 10-40 % av pasienter som lider av sykdommen utvikler psoriasisartritt. Ved psoriasis er celledelingen hos keratinocytene 10-20 ganger raskere enn i normal hud, og celledelingen er forstyrret. Psoriasiselementene inneholder store mengder aktiverte T-lymfocytter, og sentralt i sykdomsutviklingen er økt produksjon av betennelsesfremmende signalstoffer (cytokiner). Årsaken til psoriasis er ukjent. Genetiske faktorer predisponerer, men ytre faktorer som halsinfeksjon med betahemolytiske streptokokker eller legemidler (betareseptorantagonister, klorokin og litium) kan utløse sykdommen. Psoriasis forverres ofte i perioder med store psykiske påkjenninger og stress (4,5).

Det er anslått at om lag 11 000 psoriasispatienter får behandling med lokal/topikal behandling, lysbehandling, konvensjonell systemisk behandling og/eller behandling med biologiske legemidler hvert år i Norge (6).

Dagens behandling

For mild psoriasis anbefales i første rekke lokalbehandling, som retter seg mot avskjelling og demping av inflammasjon ved bruk av henholdsvis oppbløtende fuktighetskremer, skjellfjerning med salisylsyre, topikale kortikosteroider [gruppe III-IV], vitamin D-analoger, tjære og ditranol. Lokalbehandling er tilstrekkelig for de fleste. For moderat til alvorlig psoriasis hvor lokalbehandling ikke er tilstrekkelig, anbefales det å benytte lysbehandling (UVB, PUVA, grensestråler), konvensjonell systemisk behandling (metotreksat, acitretin, ciklosporin) og biologiske betennelsesdempende legemidler (adalimumab, etanercept, infliksimab, sekukinumab og ustekinumab). Biologiske betennelsesdempende legemidler er godkjent til behandling av moderat til alvorlig psoriasis som ikke har respondert på annen systemisk behandling. Dimetylfumarat er et alternativ til voksne pasienter med moderat til alvorlig plakkpsoriasis som har behov for systemisk behandling og som ikke har respons på, er intolerante mot eller er uegnet for behandling med biologiske legemidler. Metotreksat, adalimumab, etanercept og ustekinumab er også godkjent til bruk på barn med psoriasis (4,6).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Vi har identifisert to norske metodevurderinger om virkestoffet, men med andre indikasjoner (se Nye metoder ID2016_064, ID2019_037).
- Vi har identifisert flere norske metodevurderinger om behandling av psoriasis hos voksne, men med andre virkestoffer (se Nye metoder ID2015_002, ID2015_004, ID2015_055, ID2016_051, ID2016_056, ID2017_065, ID2017_102, ID2018_068, ID2018_130). Ingen for behandling av psoriasis hos barn.

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Det foreligger internasjonale metodevurderinger eller systematiske oversikter som kan være relevante (7-9).

Metodevarsler

- Det foreligger internasjonale metodevarsler om metoden (1,10).

Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Pasienter (jenter og gutter) i alderen ≥6 år til <12 år med moderat til alvorlig kronisk plakkpsoriasis, med eller uten psoriasis-artritt (PsA) (N=44).	Ustekinumab: - 0,75 mg/kg (pasienter <60 kg) - 45 mg (pasienter ≥60 kg til ≤100 kg) - 90 mg (pasienter >100 kg) Administreres subkutant ved uke 0 og 4, deretter hver 12. uke. Total behandlingstid er 52 uker i hovedstudien, med mulighet for videre deltakelse i en forlengelsesstudie (inntil uke 264).	Ingen	Primært utfallsmål er andel pasienter med PGA-skår lik 0 («cleared») eller 1 («minimal») ved uke 12. Sekundære utfallsmål inkluderer bl.a. PASI-75 og PASI-90 skår ved uke 12, samt farmakokinetiske målinger.	NCT02698475 EudraCTnr 2016-000121-40 CNTO1275PSO3013 (CADMUS Junior) Fase III	Forventet avsluttet desember 2020

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov, PASI: Psoriasis Area and Severity Index Score; PGA: Physician's Global Assessment

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativt til komparator
- Sikkerhet relativt til komparator
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Folkhelseinstituttet 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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkhelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

Hurtig metodevurdering Legemiddelverket foreslår forenklet vurdering
Fullstendig metodevurdering

Hovedkilder til informasjon

Hovedkilder for metodevarselet er:

- 1) Ustekinumab: Stelara - Psoriasis in children. (16.09.2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ustekinumab/>
- 2) Stelara - ustekinumab - EMEA/H/C/000958/II/0073. EMA. (22.07.2019). Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-22-25-july-2019-meeting_en.pdf
- 3) Preparatomtale (SPC): ustekinumab (Stelara). Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/stelara-epar-product-information_no.pdf
- 4) Psoriasis (T16.4). Norsk legemiddelhandbok. (Oppdatert 06.03.2018). Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/T16.4>
- 5) Psoriasis. Norsk elektronisk legehåndbok. (Oppdatert 13.05.2019). Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/hud/tilstander-og-sykdommer/skjellende-hudlidelser/psoriasis/>
- 6) Hurtig metodevurdering - Dimetylfumarat (Skilarence) til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis - Vurdering av innsendt dokumentasjon. (08.01.2018). Oslo: Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/S/Skilarence_%20plakkpsoriasis_2018.pdf
- 7) Duarte A, et al. (2017). Adalimumab, etanercept and ustekinumab for treating plaque psoriasis in children and young people: systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess, 21(64), 1-244. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29105621>
- 8) D'Adamo S, et al. (2019). Pharmacotherapeutic management of psoriasis in adolescents and children. Expert Opin Pharmacother, doi: 10.1080/14656566.2019.1636032. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31271541>
- 9) Ljusbehandling och systemisk behandling av psoriasis: en systematisk översikt och utvärdering av medicinska, hälsoekonomiska och etiska aspekter. (2018). (SBU Utvärderar Rapport nr. 278/2018). Stockholm: Statens beredning för medicinsk och social utvärdering. Tilgjengelig fra: <https://www.sbu.se/contentassets/e6a1437e286c46f69abbea0914e2847f/ljusbehandling-och-systematisk-behandling-av-psoriasis2.pdf>
- 10) Ustekinumab (Stelara) for plaque psoriasis in adolescents. (2013). Birmingham, UK: NIHR Horizon Scanning Centre. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/ustekinumab-stelara-for-plaque-psoriasis-in-adolescents/>

Dato for første publisering 25.10.2019
Siste oppdatering 25.10.2019