



## Iksekizumab (Taltz) til behandling med aksial spondyloartritt

Type metode: Legemiddel

Område: Muskel og skjelett; Revmatologi

Virkestoffnavn: Iksekizumab

Handelsnavn: Taltz®

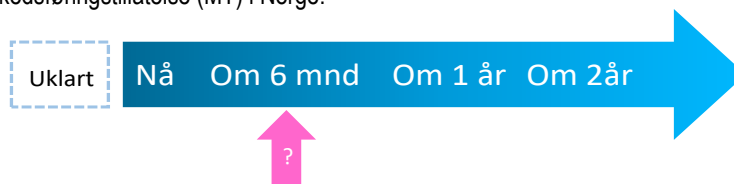
ATC-kode: L04AC13

MT søker/innehaver: Eli Lilly Netherlands, B.V. (1)

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU. Metoden har blitt tildelt MT i USA av US Food and Drug Administration (FDA) (1).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Spondyloartritter er en gruppe med autoimmune revmatiske sykdommer som kjennetegnes av betennelse i rygg- og bekkenledd (aksial spondyloartritt) eller betennelse i ledd og sener i armer og ben (perifer spondyloartritt). Aksial spondyloartritt kjennetegnes vanligvis av smerter og stivhet i korsrygg, samt høyere opp i ryggen og rundt brystbenet. Smertene tiltar ofte på natta, slik at søvnen forstyrres. Stivhet og smerter blir vanligvis bedre ved aktivitet. Ved typiske symptomer på aksial spondyloartritt, uten at det kan påvises synlige forandringer på røntgen, blir sykdommen kalt for ikke-radiografisk aksial spondyloartritt. Denne sykdommen kan gå tilbake av seg selv, men hos 10-20% av pasientene vil den over tid utvikle seg til radiografisk aksial spondyloartritt (tidligere kalt Bekhterevs sykdom), dvs at sykdommen kan påvises vha. røntgenbilder. Gjennomsnittsalder ved debut av radiografisk aksial spondyloartritt er 26 år og det anslås at cirka 0,3-0,7 prosent av Norges befolkning er diagnostisert med radiografisk aksial spondyloartritt. Pasientpopulasjonen med ikke-radiografisk aksial spondyloartritt antas å være mye høyere, men tallene er ukjente (2, 3).

### Dagens behandling

Pasienter med aksial spondyloartritt anbefales kondisjons- og styrketrening for å lindre symptomer og forbedre funksjon. Medikamentell behandling kan gi god symptomlindring, men ser ikke ut til å hindre utvikling av ikke-radiografisk aksial spondyloartritt til radiografisk spondyloartritt. Symptomlindrende behandling med NSAIDs gir ofte god effekt, men enkelte kan ha behov for andre legemidler som salazopyrin, metotreksat, eller kortisonsprøyter. Noen pasienter har behov for behandling med biologiske legemidler (2). I gjeldende anbefalinger fra LIS-1906 TNF BIO er aktuelle biologiske legemidler ved radiografisk aksial spondyloartritt adalimumab, infliksimab, etanercept, sekukinumab, certolizumab og golimumab, mens aktuelle biologiske legemidler for ikke-radiografisk aksial spondyloartritt er de samme ekskludert infliksimab og sekukinumab (4). Det foreligger ingen nasjonal faglig retningslinje.

### Beskrivelse av den nye metoden

#### Virkningsmekanisme:

Iksekizumab er et monoklonalt antistoff som gjenkjenner og binder seg til et signalstoff i kroppen som kalles interleukin 17A. Dette signalstoffet er involvert i betennelser og andre prosesser i kroppen ved flere autoimmune sykdomstilstander. Ved å binde seg til interleukin 17A, hindrer iksekizumab signalstoffet fra å utøve sin vanlige effekt. Dette bidrar til å redusere aktiviteten i immunsystemet, som igjen reduserer sykdomssymptomer (5).

#### Tidligere godkjent indikasjon:

Iksekizumab er fra tidligere godkjent til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling og alene eller i kombinasjon med metotreksat (MTX) til behandling av aktiv psoriasisartritt hos voksne

som har respondert utilstrekkelig på, eller som er intolerante overfor ett eller flere sykdomsmodifiserende antirevmatiske legemidler (DMARD) (6).

**Antatt/forventet indikasjon:**

Den aktuelle indikasjonstvidelsen antas å omfatte bruk av iksekizumab til behandling av voksne med radiografisk og ikke-radiografisk aksial spondyloartritt (1).

**Administrering av legemidlet:**

Preparatet administreres som subkutan injeksjon (1).

**Status for dokumentasjon**

**Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske**

- Vi har identifisert to norske metodevurderinger om virkestoffet, men med andre indikasjoner (se Nye metoder [ID2015\\_055](#) og [ID2017\\_084](#)). (7, 8)

**Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale**

- Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (Ikekizumab for treating axial spondyloarthritis after NSAIDs, [[ID1532](#)]). (9)

**Metodevarsler**

- Det foreligger minst ett norsk metodevarsel ([ID2019\\_085](#)). (10)
- Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel ([Ikekizumab for axial spondyloarthritis](#)). (11)

**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 ≥ 18 år med radiografisk aksial spondyloartritt og inadekvat respons på minst 2 NSAIDs eller intoleranse overfor NSAIDs og ikke er tidligere behandlet med biologiske legemidler (N =estimert 320).	<b>1. arm:</b> startdose på 80mg eller 160mg iksekizumab administrert subkutan ved baseline og 80mg iksekizumab hver 2. uke i 14 uker etterfulgt av 80mg iksekizumab hver 2. uke fra uke 16 til uke 52. <b>2. arm:</b> startdose på 80mg eller 160mg iksekizumab administrert subkutan ved baseline og 80mg iksekizumab hver 4. uke i 14 uker etterfulgt av 80mg iksekizumab hver 4. uke fra uke 16 til uke 52.	<b>3. arm:</b> placebo administrert subkutan hver 2. uke i 14 uker etterfulgt av 80mg iksekizumab enten hver 2. eller 4. uke fra uke 16 til uke 52. <b>4. arm:</b> 40 mg adalimumab administrert subkutan hver 2. uke i 14 uker etterfulgt av 80mg iksekizumab enten hver 2. eller 4. uke fra uke 20 til uke 52.	Andel pasienter som oppnådde ASAS40 <sup>1</sup> -respons ved uke 16.	COAST-V, <a href="#">NCT02696785</a> , (fase 3)	Fullført oktober 2018. <a href="#">Publikasjon foreligger.</a>
Pasienter ≥ 18 år med radiografisk aksial spondyloartritt tidligere behandlet med 1 eller 2 TNF-hemmere og inadekvat respons på minst 2 NSAIDs eller intoleranse overfor NSAIDs. (N = 317).	<b>1. arm:</b> startdose på 80mg eller 160mg iksekizumab administrert subkutan ved baseline og 80mg iksekizumab hver 2. uke i 14 uker etterfulgt av 80mg iksekizumab hver 2. uke fra uke 16 til uke 52.	Placebo administrert subkutan hver 2. uke i 14 uker etterfulgt av en startdose på 160mg iksekizumab ved uke 16 og 80mg iksekizumab enten hver 2. eller	Andel pasienter som oppnådde ASAS40-respons ved uke 16.	COAST-W, <a href="#">NCT02696798</a> , (fase 3)	Fullført mai 2019. <a href="#">Publikasjon foreligger.</a>

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](#).

	uke fra uke 16 til uke 52. <b>2. arm:</b> startdose på 80mg eller 160mg iksekizumab administrert subkutant ved baseline og 80mg iksekizumab hver 4. uke i 14 uker etterfulgt av 80mg iksekizumab hver 4. uke fra uke 16 til uke 52.	hver 4. uke fra uke 16 til uke 52.			
Pasienter $\geq$ 18 år med ikke-radiografisk spondyloartritt og inadekvat respons på minst 2 NSAIDs eller intoleranse overfor NSAIDs. (N = estimert 305).	<b>1. arm:</b> Iksekizumab administrert subkutant hver 2. uke til uke 52. <b>2. arm:</b> Iksekizumab administrert subkutant hver 4. uke til uke 52.	Placebo administrert subkutant hver 2. uke til uke 52.	Andel pasienter som oppnådde ASAS40-respons ved uke 16 og uke 52.	COAST-X, <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02757352">NCT02757352</a> , (fase 3)	Fullført mai 2019

<sup>1</sup>ASAS40: 40 % eller høyere forbedring i 3 av 4 sykdomsdomener ved ankyloserende spondylitt.

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

#### 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

- Hurtig metodevurdering  Legemiddelverket foreslår forenklet vurdering
- Fullstendig metodevurdering

#### Hovedkilder til informasjon

- (1) <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ixekizumab/>
- (2) <https://helse-bergen.no/behandlinger/bekhterevs-sjukdom-og-andre-spondyloartritt/>
- (3) <https://www.spondylitten.no/om-spondyloartritt/aksial-spondyloartritt-bekhterevs-sjukdom-ikke-radiografisk-spondyloartritt/>
- (4) <https://sykehusinnkjop.no/Documents/Legemidler/Avtaler%20og%20anbefalinger/2019/TNF%20BIO-anbefaling%202019.pdf>
- (5) <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/taltz>
- (6) <https://www.felleskatalogen.no/medisin/taltz-lilly-630685>
- (7) <https://nyemetoder.no/metoder/iksekizumab-taltz>
- (8) <https://nyemetoder.no/metoder/iksekizumab-taltz-indikasjon-ii>
- (9) <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10458/documents>
- (10) <https://nyemetoder.no/metoder/sekukinumab-cosentyx-indikasjon-iii>
- (11) <http://www.io.nihr.ac.uk/report/ixekizumab-for-axial-spondyloarthritis/>

Dato for første publisering 15.11.2019  
Siste oppdatering 15.11.2019