

## Metodevarsel for legemiddel

### 1. Status og oppsummering

## Deukravacitinib til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne pasienter som har behov for systemisk behandling

#### 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 legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1,2).

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: L04AA56  Virkestoffnavn: Deukravacitinib  Handelsnavn: -  Legemiddelform: Tabletter  MT-søker/innehaver: Bristol-Myers Squibb (BMS) (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet:  <b>1.4 Tag (merknad)</b> <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Avansert terapi (gen-/celleterapi) <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Spesialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Hud
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
<b>Metodevurderinger</b> <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input checked="" type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering <b>Kommentar:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet <b>Kommentar:</b>		
	<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

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](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://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](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Psoriasis er en kronisk, tilbakevendende (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, velavgrenset utslett med opphøyde, skjellende skorper (plakk) på strekkesiden av ekstremiteter (albuer, knær), på rygg og i hodebunn. Graden av involvering varierer fra begrenset, lokalisert sykdom til involvering av størsteparten av hudoverflaten. Utslett kan imidlertid forekomme overalt på huden/kroppen, inkludert negler, ører, håndflater, fotsåler og kjønnsorganer. Mange opplever også kløe. Psoriasis på hender mangler ofte skjelling og har et mer eksemliknende bilde. Kronisk plakk-psoriasis er den vanligste formen, og utgjør mellom 75-90 % av tilfellene. Psoriasis kan også ses i forbindelse med artritt, og det anslås at mellom 10-30 % av psoriatikere 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). Interleukin (IL)-12, IL-17 og IL-23, tumornekrosefaktor-alfa (TNF-alfa), samt vaskulær endotelial vekstfaktor (VEGF) er tungt involvert i sykdomsutviklingen, og på intracellulært nivå er Janus kinase (JAK)-systemet viktig. Årsaken til psoriasis er ukjent. Genetiske faktorer predisponerer, men også ytre faktorer som halsinfeksjon med beta-hemolytiske streptokokker eller legemidler (betareseptorantagonister, ACE-hemmere, klorokin og litium, og sjeldnere NSAIDs og p-piller) kan utløse og forverre sykdommen. Psoriasis forverres ofte i perioder med store psykiske påkjenninger og stress. Ved svært utbredt og inflammatorisk aktiv psoriasis sees økt risiko for hjerte- og karsykdom, metabolsk syndrom og inflammatorisk tarmsykdom. Psoriasis kan oppleves som veldig stigmatiserende, men de færreste blir så hardt angrepet at det går ut over deres arbeidsevne eller muligheter til å fungere i det daglige. Leddsymptomer og alvorlig hånd- og fotsoriasis kan imidlertid påvirke arbeidsevnen (3,4).

Det er tidligere anslått at om lag 11 000 psoriasispatienter får behandling med enten lokal, topikal behandling, lysbehandling, konvensjonell systemisk behandling og/eller behandling med biologiske legemidler hvert år i Norge (5).

### Dagens behandling

Psoriasis har mange kliniske bilder og behandlingen må derfor individualiseres, basert på alvorlighetsgrad og lokalisasjon av plakk, komorbiditeter, pasientpreferanser, effekt og vurdering av individuell respons. 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 potente glukokortikosteroider, ofte i kombinasjon med vitamin D-analoger. Lokalbehandling er tilstrekkelig for de fleste. For moderat til alvorlig psoriasis hvor lokalbehandling ikke er tilstrekkelig, anbefales det å benytte lysbehandling (UVB, PUVA), systemisk behandling med konvensjonelle systemiske legemidler (metotreksat, acitretin, ciklosporin) eller biologiske betennelsesdempende legemidler. En rekke biologiske betennelsesdempende legemidler er aktuelle ved behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis: TNF-alfa-hemmere (adalimumab, certolizumab, etanercept, infliximab), IL-17A-hemmere (iksekizumab, sekukinumab), IL-17RA-blokker (brodalumab), IL12/23(p40)-hemmer (ustekinumab) og IL-23(p19)-hemmer (risankizumab). 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 (3,6).

Aktuelle (biologiske) legemidler som benyttes i dagens behandlingspraksis er oppsummert og rangert i [TNF/BIO-anbudet \(2206a og 2206b\)](#) til Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler (LIS).

### Virkningsmekanisme

Deukravacitinib er en hemmer av tyrosine kinase 2 (TYK2) enzymet, som igjen er en del av Janus kinase (JAK)-systemet (1). Binding av deukravacitinib til TYK2 hemmer reseptormediert aktivering av TYK2 og dermed hindres sekresjon av interleukin-23 (IL-23), interleukin-12 (IL-12) og type I interferoner (IFN). Dette er proinflammatoriske signalstoffer (cytokiner) som har en sentral rolle i inflammatoriske og immunmedierte prosesser i kroppen, og kan derfor påvirke sykdomsforløpet hos psoriasispatienter. En slik hemming kan bidra til reduksjon av inflammasjon og sykdomssymptomer.

### Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

### Mulig indikasjon

Til behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis hos voksne pasienter som har behov for systemisk behandling (1,2).

### 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 to randomiserte, kontrollerte kliniske studier som sammenlikner deukravacitinib med både placebo og aktiv komparator (apremilast). Det pågår også en åpen forlengelsesstudie, samt en fase III-studie med pasienter i alderen 12-18 år med moderat til alvorlig plakkpsoriasis. Sistnevnte er imidlertid ikke relevant for den nå søkte indikasjonen.

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

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter (≥ 18 år) med moderat til alvorlig plakkpsoriasis i minst 6 mnd., som er kandidater for lysbehandling eller systemisk behandling (n=666)	Deukravacitinib	- Apremilast - Placebo	<p>Todelt primært effektendepunkt:</p> <p>1. Andel pasienter som oppnådde en sPGA-score på 0 eller 1 med minst 2 poengs forbedring fra baseline til uke 16 i studien.</p> <p>2. Andel pasienter som oppnådde en forbedring på 75 % i PASI-score (PASI-75 respons) fra baseline til uke 16 i studien.</p>	<a href="#">NCT03624127</a> , EudraCTnr 2018-001926-25, IM011-046 (POETYK-PSO-1), Fase III	Studien er avsluttet (september 2020).
Voksne pasienter (≥ 18 år) med moderat til alvorlig plakkpsoriasis i minst 6 mnd., som er kandidater for lysbehandling eller systemisk behandling (n=1020)	Deukravacitinib	- Apremilast - Placebo	<p>Todelt primært effektendepunkt:</p> <p>1. Andel pasienter som oppnådde en sPGA-score på 0 eller 1 ved uke 16 i studien.</p> <p>2. Andel pasienter som oppnådde en PASI-75 respons ved uke 16 i studien.</p>	<a href="#">NCT03611751</a> , EudraCTnr 2018-001925-24, IM011-047 (POETYK-PSO-2), Fase III	Studien er avsluttet (november 2020).
Tidligere deltakelse i en forutgående deukravacitinib-studie hos pasienter med moderat til alvorlig psoriasis (n=1470)	Deukravacitinib	Ingen	<p>Primært: langtidssikkerhet (bivirkninger) opp til 244 uker</p> <p>Sekundært: - Andel pasienter som oppnår en sPGA-score på 0 eller 1 opp til uke 240 - Andel pasienter som oppnår en PASI-75 respons opp til uke 240</p>	<a href="#">NCT04036435</a> , EudraCTnr 2019-000612-29, IM011-075 (POETYK-PSO-LTE) Fase III	Studien pågår. Forventet avsluttet juli 2026.

### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	- Flere andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon (plakkpsoriasis) har vært til nasjonal metodevurdering og beslutning foreligger (se NyeMetoder <a href="#">ID2015_004</a> , <a href="#">ID2015_055</a> , <a href="#">ID2016_051</a> , <a href="#">ID2016_056</a> , <a href="#">ID2017_065</a> , <a href="#">ID2017_102</a> , <a href="#">ID2018_068</a> , <a href="#">ID2018_130</a> , <a href="#">ID2019_112</a> , <a href="#">ID2019_130</a> , <a href="#">ID2020_011</a> ). I tillegg er en annen behandlingsmetode til metodevurdering (for status se NyeMetoder <a href="#">ID2021_013</a> ).
<b>Metodevurdering / systematisk oversikt - internasjonalt -</b>	- Det er registrert minst en pågående internasjonal metodevurdering (7).
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger internasjonale metodevarsler om metoden (1,8).

## 4. Referanser

- 1) Deucravacitinib - Moderate-to-severe plaque psoriasis. (Oppdatert november 2021). Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/deucravacitinib/>
- 2) Deucravacitinib - EMEA/H/C/005755. EMA. (08.11.2021). Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-8-11-november-2021-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-8-11-november-2021-meeting_en.pdf)
- 3) Psoriasis (T16.4). Norsk legemiddelhandbok. (Oppdatert 15.09.2021). Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/T16.4/Psoriasis>
- 4) Psoriasis. Norsk elektronisk legehåndbok. (Oppdatert 02.12.2021). Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/hud/tilstander-og-sykdommer/skjellende-hudlidelser/psoriasis>
- 5) 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](https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/S/Skilarence_%20plakkpsoriasis_2018.pdf)
- 6) Dimetylfumarat (Skilarence) - Indikasjon II - Behandling av moderat til alvorlig plakkpsoriasis. (09.03.2018). Oslo: NyeMetoder. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/metoder/dimetylfumarat-skilarence-indikasjon-ii>
- 7) Deucravacitinib for treating moderate to severe plaque psoriasis [ID3859]. Awaiting development [GID-TA10855]. Manchester, UK: National Institute for Health and Care Excellence (NICE). (07.12.2021). Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/awaiting-development/gid-ta10855/documents>
- 8) BMS-986165 for moderate to severe plaque psoriasis. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 24241. Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/report/bms-986165-for-moderate-to-severe-plaque-psoriasis/>

## 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](http://Legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.