

## Mini-MTV skema til brug for vurdering af et lægemiddel i Koordineringsrådet for ibrugtagning af sygehusmedicin (KRIS)

Mini-MTV skemaet er til brug for vurdering af lægemidler med markedsføringsgodkendelse, og der skal som udgangspunkt foreligge videnskabelige peer reviewede studier.

Mini-MTV skal medvirke til at sikre et alsidigt og systematisk beslutningsgrundlag. Generelt anbefales det, at besvarelsen af de enkelte spørgsmål i mini-MTV'en følger principperne for medicinsk teknologivurdering jf. Sundhedsstyrelsens publikation 'Introduktion til mini-MTV – et ledelses- og beslutningsstøtteværktøj til sygehusvæsnet' på [http://www.sst.dk/publ/Publ2005/CEMTV/Mini\\_MTV/Mini\\_MTV.pdf](http://www.sst.dk/publ/Publ2005/CEMTV/Mini_MTV/Mini_MTV.pdf).

Skemaet er opdelt i en kort indledning og spørgsmål vedrørende teknologi, patientforhold, organisatoriske konsekvenser og økonomiske konsekvenser. Under hvert spørgsmål er en kort vejledning til besvarelse af spørgsmålet. Appendiks 1 er en vejledning i litteratursøgning- og vurdering. Appendiks 2 indeholder en oversigt med beskrivelse af evidensniveauer baseret på "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations". Appendiks 3 indeholder en evidens tabel, som skal udfyldes for at give en skematisk oversigt over inkluderede studier i mini-MTV'en.

Et beslutningsgrundlag i form af mini-MTV er mindre omfattende end traditionelle MTV-beskrivelser af nye teknologier. Derfor har de, der besvarer spørgsmålene, en særlig forpligtigelse til at synliggøre usikkerheden og eventuelle svagheder i beskrivelsen af forslagens konsekvenser.

Det gælder for samtlige spørgsmål i mini-MTV'en, at besvarelsen bør skrives i et letforståeligt sprog, og at det ikke er tilstrækkeligt at svare ja eller nej.

Dato: 19.5.2015

Lægemidlets navn: Cosentyx - Secukinumab

### Kontaktperson:

Navn: Claus Zachariae

Institution: Hud- og allergiafdelingen, Herlev-Gentofte Hospital

Stilling: Ledende overlæge dr.med.

Adresse: Kildegaardsvej 28, 2900 Hellerup

Telefonnummer: 38673203

E-mailadresse: claus.zachariae@regionh.dk

### Spørgsmål 1-2: Indledning

1: Hvem er mini-MTV'en udarbejdet af og hvornår? Og hvilke relevante parter repræsenterer vedkommende?

Ledende overlæge dr.med. Claus Zachariae, Hud- og allergiafdelingen, Herlev-Gentofte Hospital.  
Jeg repræsenterer ingen organisationer.  
Mini-MTV'en er udarbejdet april-maj 2015

2: Hvem har været medinddraget i udarbejdelsen af mini-MTV'en?

Data har været hentet fra Novartis  
Den er ikke drøftet med andre

### Spørgsmål 3-12: Teknologi

3: På hvilken indikation anvendes behandling med lægemidlet?
<p>Secukinumab er godkendt til behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos voksne, som er kandidater er til systemisk behandling.</p> <p>Secukinumabs indikation er bredere end de andre biologiske lægemidlers, som alle er godkendt til patienter der ikke har responderet på, har en kontraindikation mod, eller er intolerante over for andre systemiske behandlinger.</p> <p>Den godkendte dosis er 300 mg, doseret som 2 x 150 mg s.c.</p> <p>Produktresumé samt vurdering (EPAR) fra European Medicines Agency (EMA) er vedlagt.</p>
4: Hvor stort et antal patienter på landsplan forventes at kunne modtage behandlingen?
<p>Det forventede antal patienter på landsplan er pr. år ca. 100 nye patienter som er kandidater til biologisk behandling. Det drejer sig om psoriasispatienter der opfylder kriterierne for biologisk behandling, men som ikke har arthropati.</p> <p>Antal forventede "switch" patienter er ca. 100 pr. år. Dvs. patienter der har fejlet på et biologisk lægemiddel og som skal skiftes til et andet og som ikke har arthropati.</p>
5: På hvilken måde er behandling med lægemidlet ny i forhold til gængs praksis? (se også spørgsmål 8)
<p>Ny virkningsmekanisme: Secukinumab er et monoklonalt antistof som selektivt hæmmer IL-17A. IL-17A er det vigtigste proinflammatoriske cytokin i psoriasis patogenesen. Hæmning af IL-17A er den mest direkte måde at blokkere IL-17 signalvej sammenlignet med hæmning af IL12/IL-23 og TNF-<math>\alpha</math>.</p> <p>Secukinumab har en bredere indikation end eksisterende behandling (se pkt 3.), grundet en ifg. EPAR god effekt/bivirkningsprofil. Men i første omgang må man formode at lægemidlet vil gå ind og erstatte andre biologiske behandlinger til psoriasis</p>
6: Beskriv processen for litteratursøgning og -vurdering.
<p>Secukinumab artiklerne er fundet ved en søgning på Medline (pubmed) for perioden 2010 -2015 med en søgeprofil, der finder kliniske kontrolledere, randomiserede secukinumab studier med patienter med psoriasis. Her fremkommer en liste på 15 studier, hvoraf 4 beskriver virkningsmekanisme, 6 er tidlige fase (II eller tidligere), 3 er fase III studier, 1 er et fase III men med en anden dosering (Thaci) og 1 er en subgruppe analyse af ét fase III studie. Ved en søgning på <a href="http://www.clinicaltrial.gov">www.clinicaltrial.gov</a> identificeres yderligere et aktivt fase III studie inkluderende patienter med plaque psoriasis.</p> <p>Ved indsendelse af registreringsansøgningen var ca. 4.500 patienter blevet behandlet med secukinumab i blinde og open label kliniske studier inden for forskellige indikationer (plaque psoriasis og andre autoimmunsygdomme). I fase III programmet's fire placebokontrollerede forsøg indgik 2076 patienter med psoriasis, hvoraf nogle stadig følges i deres 3. eller 4. behandlingsår. I disse blev effekten og sikkerheden af secukinumab vurderet hos patienter med moderat til svær plaque psoriasis, som var ukontrolleret på topikal, lys eller systemisk behandling, [ERASURE, FIXTURE, FEATURE, JUNCTURE].</p> <p>Ovenstående 4 studier er publiceret i 3 artikler (ref 1, 2 og 3)</p>
7: Angiv den samlede vurderede styrke af evidensen.
<p>Evidensniveau for dokumentation (i denne ansøgning er der kun inkluderet fase IIIa studier)</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Langley RG et al. Secukinumab in plaque psoriasis--results of two phase 3 trials. N Engl J Med.</li></ol>

2014 Jul 24;371(4):326-38 (Evidensniveau 1b)

2. Blauvelt A et al. Secukinumab administration by pre-filled syringe: efficacy, safety and usability results from a randomized controlled trial in psoriasis (FEATURE). *Br J Dermatol*. 2015 Feb;172(2):484-93

(Evidensniveau 1b)

3. Paul C et al. Efficacy, safety and usability of secukinumab administration by autoinjector/pen in psoriasis: a randomized, controlled trial (JUNCTURE). *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2014 Sep 22. doi: 10.1111/jdv.12751. [Epub ahead of print] (Evidensniveau 1b)

De følgende 2 referencer henviser til data, der blev præsenteret på AAD, marts 2015.

4. Blauvelt A et al. Secukinumab Treatment Maintains Efficacy in Moderate to Severe Plaque Psoriasis Through Second Year of Treatment: A Randomized Extension of the ERASURE and FIXTURE Studie. Abstract AAD 2015.
5. Thaci et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaque psoriasis: 16-week results from the CLEAR study. Abstract AAD 2015

Opdateret produktesume

6. Produktesume, April 2015

8: Beskriv i hvilket omfang studierne behandlingsregimer er lig med eller sammenlignelige med dansk behandlingsregime (se også spørgsmål 5)

Biologisk behandling til psoriasis er ikke nyt i Danmark. Secukinumab doseres en gang månedligt efter en startdosering, hvilket også er sammenligneligt med gængse behandlinger.

For behandlingsvejledning henvises til RADS vejledning for biologisk behandling af dermatologiske lidelser samt lægemiddelrekommandationer.

9: Hvilke inklusions- og eksklusionskriterier opstiller de inkluderede studier?

I det følgende fokus vil være på ERASURE & FIXTURE (ref. 1), som er de to store fase III studier. De vigtigste kriterier:

Inklusionskriterier:

- Alder: minimum 18 år, diagnosticeret med moderat til svær plaque psoriasis som ukontrolleret med topical behandling, fototerapi, systemisk behandling eller en kombination af disse.
- PASI score på 12 eller højere (PASI; en skala fra 0-72, jo højere score desto sværere grad af psoriasis),
- IGA score på 3 eller 4 (IGA, modified investigator's global assessment, skala fra 0 til 4, jo højere score jo sværere grad af psoriasis)
- BSA involvering på minimum 10 % (BSA; body surface area, % angiver andel af kroppen dækket med plaque psoriasis)

Ekklusionskriterier:

- Patienter med andre former for psoriasis, der ikke er kronisk plaque psoriasis

- Medicinsk induceret plaque psoriasis
- Behandling med lægemidler der kan have en betragtelig effekt på secukinumab's virkning
- I FIXTURE; patienter som tidligere havde været i behandling med etanercept, på hvilket som helst tidspunkt før screening, var også ekskluderet

10: Hvad er effekten, herunder effektstørrelsen, af behandling med lægemidlet?

Nedenfor gennemgås resultaterne for de to store fase III studier, samt et fase III studie netop offentliggjort, hvor der også sammenlignes med en aktiv behandling. Bemærk at den godkendte dosis er 300 mg.

**ERASURE** - secukinumab sammenlignet med placebo – 52 uger

- PASI75 (primære endepunkt) efter 12 ugers behandling blev opnået af 81.6 % og 71.6 % med hhv. 300 og 150 mg secukinumab vs. 4.5 % med placebo (ref. 1).
- PASI90 (sekundære endepunkt) blev opnået af 59.2 % og 39.1 % med hhv. 300 og 150 mg secukinumab vs. 1.2 % med placebo (efter 12 uger) (ref. 1). Efter 16 uger opnåede 69.8 % og 53.5% PASI90 med hhv. 300 mg og 150 mg (ref. produktresumé).
- PASI100 (øvrige endepunkt) blev opnået af 28.6 % og 12.8 % med hhv. 300 og 150 mg secukinumab vs. 0.8 % med placebo (efter 12 uger). Efter 16 uger opnåede 41.6 % og 21.0 % PASI100 med hhv. 300 mg og 150mg (ref. Produktresumé).

**FIXTURE** – secukinumab sammenlignet med etanercept (i henhold til godkendt indikation) og placebo– 52 uger (ref.1)

- PASI75 (primære endepunkt) efter 12 ugers behandling blev opnået af 77.1 % og 67.0 % med hhv. 300 og 150 mg secukinumab vs. 44.0 % med etanercept og 4.9 % med placebo (ref. 1).
- PASI90 (sekundære endepunkt) blev opnået af 54.2 % og 41.9 % med hhv. 300 og 150 mg secukinumab vs. 20.7 % med etanercept og 1.5 % med placebo (efter 12 uger) (ref. 1). Efter 16 uger blev PASI90 opnået af 72.4 % og 53.8 % med hhv. 300 mg og 150 mg secukinumab mens PASI90 blev opnået af 31.3 % med etanercept (ref. produktresumé).
- PASI100 (øvrige endepunkt) blev opnået af 24.1 % og 14.4 % med hhv. 300 og 150 mg secukinumab vs. 4.3 % med etanercept og 0.0 % med placebo. (efter 12 uger). Efter 16 uger opnåede 36.8 % og 25.7% PASI100 med hhv. 300mg og 150mg secukinumab, mens 7.4 % med etanercept opnåede en PASI100 (ref. produktresumé).

**CLEAR** – secukinumab sammenlignet med ustekinumab (i henhold til godkendt indikation) (ref. 5)

Primær effektvariabel (uge 16 data) blev præsenteret på AAD, marts 2015. Studiet er stadig igangværende.

- PASI90 (primære endepunkt) blev opnået af 79.0 % med secukinumab 300 mg versus 57.6 % i ustekinumab 45/90 mg
- PASI100 blev opnået af 44.3 % i med secukinumab 300 mg armen versus 28.4 % med ustekinumab 45/90 mg

<p>11: Hvilke risici, bivirkninger eller andre uønskede konsekvenser er der ved behandling med lægemidlet?</p> <p>I alt 4.498 patienter er blevet behandlet med secukinumab i blindede og open label kliniske studier inden for forskellige indikationer (plaque psoriasis og andre autoimmunsygdomme). Ud af disse blev 1.900 patienter eksponeret for Cosentyx i mindst et år, hvilket svarer til 3.588 patientårs eksponering. (ref. Produktresumé)</p> <p>Data fra patienter med plaque psoriasis, fra fire placebo kontrollerede fase III studier, blev lagt sammen for at evaluere sikkerheden af secukinumab sammenlignet med placebo op til 12 uger efter påbegyndt behandling. I alt blev 2.076 patienter evalueret (692 patienter på 150 mg, 690 patienter på 300 mg og 694 patienter på placebo).</p> <p>De hyppigst indberettede bivirkninger var infektioner i de øvre luftveje (som oftest nasopharyngitis, rhinitis). De fleste af disse hændelser var milde til moderate (ref. Produktresumé).</p> <p><u>Neutropeni</u></p> <p>Neutropeni blev set mere hyppigt med secukinumab end med placebo, men de fleste tilfælde var milde, forbigående og reversible. Neutropeni <math>&lt;1,0 \cdot 10^9/l</math> (CTCAE klasse 3) blev rapporteret i 18 ud af 3.430 (0,5 %) patienter på secukinumab, med ingen dosisafhængighed og ingen tidsmæssig tilknytning til infektioner i 15 ud af 18 tilfælde. Der blev ikke rapporteret tilfælde af mere svær neutropeni. I de sidste 3 tilfælde, blev der rapporteret ikke- alvorlige infektioner med sædvanlig respons på standardbehandling og krævede ikke seponering af Cosentyx (ref. Produktresumé).</p> <p><u>Infektioner</u></p> <p>I den placebokontrollerede periode i de kliniske studier med plaque psoriasis (i alt 1.382 patienter blev behandlet med Cosentyx, og 694 patienter blev behandlet med placebo i op til 12 uger), blev der rapporteret infektioner hos 28,7 % af patienterne, der blev behandlet med Cosentyx, sammenlignet med 18,9 % af patienterne, der blev behandlet med placebo. Hovedparten af infektionerne bestod af ikke alvorlige og milde til moderate infektioner i de øvre luftveje, fx rhinopharyngitis, der ikke nødvendiggjorde afbrydelse af behandlingen (ref. Produktresumé).</p> <p><u>Candida</u></p> <p>Der var en stigning i mukosal eller kutan candidiasis, i overensstemmelse med virkningsmekanismen, men tilfældene var milde eller moderate, ikke- alvorlige samt reagerede på standardbehandling og nødvendiggjorde ikke afbrydelse af behandlingen. Der opstod alvorlige infektioner hos 0,14 % af de patienter, der blev behandlet med Cosentyx, og hos 0,3 % af de patienter, der blev behandlet med placebo (ref. Produktresumé).</p> <p><u>Inflammatoriske tarmsygdomme – Crohns sygdom</u></p> <p>Det har været spekuleret hvorvidt der kan ses en forværring af inflammatoriske tarmsygdomme under Secukinumab behandling. Secukinumab virker ikke på behandlingen af Crohns sygdom, mens det endnu ikke er klart hvorvidt der kan ses en forværring under behandlingen af psoriasis patienter med inflammatoriske tarmsygdomme.</p> <p><u>2-års bivirkningsdata</u></p> <p>På AAD blev 2 års data for secukinumab præsenteret. Data er indsamlet i de to fase III studier, ERASURE og FIXTURE og viste, at der efter to års eksponering ikke er fremkommet information, der ændrer ved den allerede kendte bivirkningsprofil (ref 4)</p> <p><u>Secukinumab vs. ustekinumab</u></p> <p>I det seneste head to head studie med ustekinumab (CLEAR) viste Secukinumab og ustekinumab sammenlignelige bivirkningsprofiler over 16 uger og i overensstemmelse med de andre fase III studier (ref. 5)</p> <p>12: Kendes der til eventuelle igangværende undersøgelser af lægemidlets effekt?</p>
---

I Danmark er der pt. 2 igangværende studier med secukinumab:

NCT02074982: (CLEAR): Secukinumab versus ustekinumab hos patienter med plaque psoriasis  
NCT01807520: Secukinumab 150 og 300 mg versus placebo hos patienter med negle psoriasis

I udlandet er der flere igangværende studier indenfor plaque psoriasis, men også indenfor andre indikationer så som psoriasisarthritis, hovedbundspsoriasis, palmoplantar pustular psoriasis, ankyloserende spondylitis, reumatoid arthritis samt astma (ref. ClinialTrial.gov).

### Spørgsmål 13-14: Patient

13: Medfører behandling med lægemidlet særlige etiske eller psykologiske overvejelser?

Da administreringen af behandlingen ikke adskiller sig fra de eksisterende behandlinger, forventes behandlingen ikke at have hverken etisk eller psykologisk konsekvenser for patienterne.

14: Angiv om patienternes livskvalitet, sociale eller beskæftigelsesmæssige situation påvirkes af behandling med lægemidlet?

Secukinumab's effekt på patienternes livskvalitet blev vurderet ved hjælp af DLQI (Dermatologi Life Quality Index, en skala fra 0-30, jo højere score jo mere påvirkning af patientens livskvalitet) (ref. 1).

- Patienterne havde ved baseline en DLQI score på 13.9, 13.4 og 12.0 i hhv 300 mg, 150 mg og placebo armen.
- Efter 12 ugers behandling blev følgende DLQI score observeret: 2.5, 3.3, 10.9 i hhv. 300 mg 150 mg og placebo armen
- Den absolutte ændring observeret kan dermed beregnes til: -11.4, -10.1 og -1.1 for hhv. 300, 150 mg og placebo.
- En absolut ændring (negativ retning) mellem 11-20 på DLQI skalaen anses for en stor forbedring af patientens livskvalitet – og dermed klinisk signifikant.

På baggrund af ovenstående, forventes det at behandling med secukinumab, i høj grad kan forbedre patienternes livskvalitet og dermed også have en positiv bidragende effekt på de sociale og beskæftigelsesmæssige parametre.

### Spørgsmål 15-20: Organisation

15: Har behandling med lægemidlet konsekvenser for personalet, hvad angår information, uddannelse og arbejdsmiljø?

Nej – behandlingen blive givet på samme vis, som eksisterende biologisk behandling. Injektion vil blive givet på hospitalet, efterfølgende injektioner vil patienten administrere hjemme.

16: Kræves der særlige fysiske rammer for at varetage behandling med lægemidlet?

Nej

17: Hvilke afledte konsekvenser kan varetagelse af behandling med lægemidlet få for den konkrete afdeling?

Det forventes ikke, at den nye behandling vil få konsekvenser for afdelingen.

18: Hvilke afledte konsekvenser kan varetagelse af behandling med lægemidlet få for andre afdelinger?

Det forventes ikke, at den nye behandling vil få konsekvenser for andre afdelinger.

19: Hvordan påvirker varetagelse af behandling med lægemidlet samarbejdet med andre sygehuse,

regioner, primærsektoren m.v. (for eksempel som følge af ændringer i patientforløbet pga. den nye behandling)?

Det forventes ikke, at den nye behandling vil påvirke samarbejdet med andre sektorer.

### Spørgsmål 20-24: Økonomi

20: Er der etableringsudgifter til apparatur, ombygning, uddannelse m.v.?

Nej- der er ingen etableringsomkostninger i forbindelse med ibrugtagning af den nye behandling.

21: Hvad er de aktivitetmæssige konsekvenser de nærmeste år?

Patienter som skal i behandling med secukinumab vil få den første indsprøjtning på hospitalet og vil efterfølgende få medicin med hjem til selvadministration. Dermed adskiller behandlingen ikke sig fra den eksisterende biologiske behandling til psoriasis

RADS foretager løbende vurderingen af biologisk behandling inden for det dermatologiske område og man kan derfor forvente, at secukinumab er indskrevet i behandlingsvejledningen Q1-2, 2016.

22: Hvad er mer-/mindreudgiften pr. patient pr. år?

[Da der er indgået en såkaldt innovativ aftale mellem Amgro og leverandøren, vil behandlingsprisen ikke blive offentliggjort.]

23: Hvilken mer-/mindreudgift kan ventes for andre sygehuse, sektorer mv.?

Den nye behandling forventes ikke at medføre hverken mer- eller mindreudgifter for andre sygehuse/sektorer.

24: Hvilke usikkerheder er der ved ovenstående beregninger?

Prisen på secukinumab vil forventes at være på niveau med 1. valgs behandlingen i gældende udbud om end dette ikke vides med sikkerhed. Usikkerheden ligger udelukkende i, at vi ikke kender de fremtidige priser for biologiske behandlinger til psoriasis.

### Øvrige kommentarer

--

## Appendiks 2

### Evidensniveauer

Anbefaling	Evidensniveau	Behandling/forebyggelse	Prognose	Diagnose	Sundhedsøkonomisk analyse
A	1a	Systematisk review eller metaanalyse af homogene randomiserede kontrollerede forsøg.	Systematisk review af prospektive kohortestudier eller en klinisk beslutningsregel der er valideret på en testpopulation.	Systematisk review af homogene niveau 1 diagnostiske studier eller en klinisk beslutningsregel der er valideret på en testpopulation.	Systematisk review af homogene niveau 1 økonomiske studier.
	1b	Randomiseret kontrolleret forsøg.	Prospektivt kohortestudie med > 80% follow-up.	Uafhængig blind sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og reference testen.	Analyse, der sammenligner alle alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitetsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
	1c	Absolut effekt. ("Alt eller intet")	Absolut effekt ("Alt eller intet")	"Patognomoniske" testresultater.	Klart god eller bedre, men billigere. Klart dårlig eller værre, men dyrere. Klart bedre eller værre, men til samme pris.
B	2a	Systematisk review af homogene kohortestudier.	Systematisk review af homogene retrospektive kohortestudier eller af ubehandlede kontrolgrupper fra randomiserede kontrollerede forsøg.	Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 diagnostiske studier.	Systematisk review af homogene niveau 1 og 2 økonomiske studier.
	2b	Kohortestudie.	Retrospektivt kohortestudie eller den ubehandlede kontrolgruppe fra et randomiseret kontrolleret forsøg; eller en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation.	Uafhængig sammenligning af ikke-konsekutive patienter eller et snævert spektrum af patienter, som alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten; eller en klinisk beslutningsregel, som ikke er valideret i en testpopulation.	Analyse, der sammenligner et mindre antal alternative kliniske resultater med hensyn til relevante omkostninger, og som også omfatter en sensitivitetsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
	2c	Databasestudier.	Databasestudier.		
	3a	Systematisk review af case-control undersøgelser.			
	3b	Case-control undersøgelse.		Uafhængig sammenligning af konsekutive patienter med relevant klinisk problemstilling, men hvor ikke alle har fået udført både den undersøgte diagnostiske test og referencetesten.	Analyser uden præcise opgørelser for relevante omkostninger, men som også omfatter en sensitivitetsanalyse med hensyn til variation af klinisk vigtige variable.
C	4	Opgørelser, kasuistikker.	Opgørelser, kasuistikker.	Referencetesten er ikke anvendt blindt og uafhængigt.	Analyse uden sensitivitetsanalyse.
D	5	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregler.	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregler.	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på patofysiologi, laboratorieforskning eller tommelfingerregler.	Ekspertmening uden eksplicit kritisk evaluering, eller baseret på økonomisk teori.

Udarbejdet efter "Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence and Grades of Recommendations" (May 2001). Sundhedsstyrelsen overvejer pt. ibrugtagning af den nyeste version fra 2010.



## Appendiks 3

### Evidenstabel over inkluderede studier i mini-MTV'en

Studie (forfatter, forfattetitel, år, land, ref. nr.)	Formål	Studiedesign	Studieperiode	Population	Resultater (effektstørrelse og 95% konfidensinterval)	Kommentarer (centrale bias, styrker og svagheder ved studiet)	Evidensniveau (Oxford) <sup>1</sup>
Langley RG et al. N Engl J Med. 2014 Jul 24;371(4):326-38 (tos tuder – ERASURE & FIXTURE)	At vurdere effekten af secukinumab 150 og 300 mg sammenlignet med placebo (og etanercept i Fixture) hos patienter med plaque psoriasis på PASI75 og IGA 0 el 1 (primære effektvariable), PASI90, PASI100, DLQI (livskvalitet) mm.	Multicenter, randomiseret, kontrolleret klinisk forsøg.	<b>ERASURE:</b> Juni 2011- april 2013  <b>FIXTURE:</b> Juni 2011- juni 2013	<b>ERASURE:</b> 738 patienter blev randomiseret til studiet, 245,245,248 i henholdsvis SEC 300 mg, SEC 150 mg og placebo gruppen  <b>FIXTURE:</b> 1306 patienter blev randomiseret til studiet, 327, 327, 326, 326 i henholdsvis SEC 300 mg, SEC 150 mg, etanercept 50 mg og placebo gruppen  Patienterne der indgik i studiet var mindst 18 år, havde haft plaque psoriasis i min. 6 måneder, moderat til svær sygdom defineret som en PASI score på mindst 12, en IGA score på mindst 3 og en BSA på mindst 10 og så samtidig være ukontrolleret på topical behandling, fototerapi og systemisk behandling eller en kombination af disse	<b>ERASURE:</b> <b>PASI75, uge 12:</b> SEC 300 mg: 81.6% SEC 150 mg: 71.6% PLA: 4.5% P<0.001 vs PLA.  <b>IGA 0 el 1, uge 12:</b> SEC 300 mg: 65.3% SEC 150 mg: 51.2% PLA: 2.4% P<0.001 vs PLA.  <b>PASI90, uge 12</b> SEC 300 mg: 59.2% SEC 150 mg: 39.1% PLA: 1.2% P<0.001 vs PLA  <b>PASI100, uge 12:</b> SEC 300mg: 28.6%* SEC150mg: 12.8%** PLA: 0.8% P<0.001 vs PLA  <b>FIXTURE:</b> <b>PASI75, uge 12:</b> SEC 300 mg: 77.1% SEC 150 mg: 67.0% ETA 50 mg: 44.0 % PLA: 4.9% P<0.001 vs ETA og PLA.  <b>IGA 0 el 1, uge 12:</b> SEC 300 mg: 62.5% SEC 150 mg: 51.1% ETA 50 mg: 27.2% PLA: 2.8% P<0.001 vs ETA og PLA.  <b>PASI90, uge 12</b> SEC 300 mg: 54.2% SEC 150 mg: 41.9%	Beskriv forhold som kan have betydning for vurdering af studiets resultater.  For eksempel omfanget af frafald, studiepopulationens størrelse, follow up-periodens længde, overførbare til dansk behandlingsregime etc.	Evidensniveau 1b

Formateret: Dansk

Formateret: Dansk

Formateret: Fransk (Frankrig)

Formateret: Fransk (Frankrig)

Formateret: Fransk (Frankrig)

Formateret: Fransk (Frankrig)

Formateret: Fransk (Frankrig)

Formateret: Fransk (Frankrig)

Formateret: Fransk (Frankrig)

Formateret: Fransk (Frankrig)

Formateret: Fransk (Frankrig)

Formateret: Fransk (Frankrig)

Formateret: Fransk (Frankrig)

Formateret: Fransk (Frankrig)

Formateret: Fransk (Frankrig)

Formateret: Fransk (Frankrig)

Formateret: Fransk (Frankrig)

Formateret: Fransk (Frankrig)

Formateret: Fransk (Frankrig)

<sup>1</sup> Se appendiks 2 ”Evidensniveauer”

					<p>ETA 50 mg: 20.7%          PLA: 1.5%          P&lt;0.001 vs ETA og PLA.</p> <p><b>PASI100, uge 12:</b>          SEC 300mg: 24.1%          SEC150mg: 14.4%          ETA 50 mg: 4.3%          PLA: 0.0%          P&lt;0.01 vs ETA</p> <p><b>16 ugers data findes i produktresuméet</b></p>	
<p>Blauvelt A et al. <i>Br J Dermatol.</i> 2015 Feb;172(2):484-93</p>	<p>At vurdere effekten af secukinumab 150 og 300 mg sammenlignet med placebo hos patienter med plaque psoriasis på PASI75 og IGA 0 el 1 (primære effektvariabler), PASI90, PASI100 mm</p>	<p>Multicenter, randomiseret, kontrolleret klinisk forsøg.</p>	<p>Maj 2012 - januar 2013</p>	<p>177 patienter blev randomiseret til studiet, 59, 59, 59 i henholdsvis SEC 300 mg, SEC 150 mg og placebo gruppen</p> <p>Patienterne der indgik i studiet var mindst 18 år, havde haft plaque psoriasis i min. 6 måneder, moderat til svær sygdom defineret som en PASI score på mindst 12, en IGA score på mindst 3 og en BSA på mindst 10 og så samtidig være ukontrolleret på topical behandling, fototerapi og/eller tidligere systemisk behandling</p>	<p><b>PASI75, uge 12:</b>          SEC 300 mg: 75.9%          SEC 150 mg: 69.5%          PLA: 0.0%          P&lt;0.0001 vs PLA.</p> <p><b>IGA 0 el 1, uge 12:</b>          SEC 300 mg: 69.0%          SEC 150 mg: 52.5%          PLA: 0.0%          P&lt;0.0001 vs PLA.</p> <p><b>PASI90, uge 12</b>          SEC 300 mg: 60.3%          SEC 150 mg: 45.8%          PLA: 0.0%          P&lt;0.0001 vs PLA</p> <p><b>PASI100, uge 12:</b>          SEC 300mg: 43.1%*          SEC150mg: 8.5%**          PLA: 0.0%          *p&lt;0.001 vs PLA          ** p=0.057 vs PLA</p>	<p>Evidensniveau 1b</p>
<p>Paul C et al. <i>J Eur Acad Dermatol Venereol.</i> 2014 Sep 22. doi: 10.1111/jdv.12751. [Epub ahead of print]</p>	<p>At vurdere effekten af secukinumab 150 og 300 mg sammenlignet med placebo hos patienter med plaque psoriasis på PASI75 og IGA 0 el 1 (primære effektvariabler), PASI90, PASI100 mm</p>	<p>Multicenter, randomiseret, kontrolleret klinisk forsøg.</p>	<p>Oktober 2012 - april 2013</p>	<p>182 patienter blev randomiseret til studiet, 60, 61, 61 i henholdsvis SEC 300 mg, SEC 150 mg og placebo gruppen</p> <p>Patienterne der indgik i studiet var mindst 18 år, havde haft plaque psoriasis i min. 6 måneder, moderat til svær sygdom defineret som en PASI score på mindst 12, en IGA score på mindst 3 og en BSA på mindst 10 og så samtidig være ukontrolleret på topical behandling, fototerapi og/eller tidligere systemisk</p>	<p><b>PASI75, uge 12:</b>          SEC 300 mg: 86.7%          SEC 150 mg: 71.7%          PLA: 3.3%          P&lt;0.0001 vs PLA.</p> <p><b>IGA 0 el 1, uge 12:</b>          SEC 300 mg: 73.3%          SEC 150 mg: 53.3%          PLA: 0.0%          P&lt;0.0001 vs PLA</p> <p><b>PASI90, uge 12</b>          SEC 300 mg: 55.0%          SEC 150 mg: 40.0%          PLA: 0.0%          P&lt;0.0001 vs PLA</p> <p><b>PASI100, uge 12:</b>          SEC 300mg: 26.7%</p>	

				<i>behandling</i>	<i>SEC150mg: 16.7%</i> <i>PLA: 0.0%</i> <i>P&lt;0.0001 vs PLA</i>		
--	--	--	--	-------------------	---	--	--