

Teenuse nimetus (taotluse punkt 2) – Bioloogiline ravi sekukinumabiga mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga täiskasvanutel

Taotluse number – Nr 1153

1. Meditsiiniline näidustus teenuse osutamiseks (taotluse punkt 3.1);

Ravimi Cosentyx (sekukinumab) registreeritud näidustus - Cosentyx on näidustatud mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga täiskasvanutel, kes vajavad süsteemset ravi.

Nimetatud näidustuse on kinnitanud Euroopa Ravimiamet ja see on ühtne kõikides Euroopa Liidu riikides. Ravim on registreeritud Euroopas alates jaanuar 2015.

2. Tõenduspõhisus

2.1. Kliiniliste uuringute järgi (taotluse punkt 3.2 ja 3.5);

Taotluses on toodud toimeainega sekukinumab, näidustusel psoriaas publitseeritud kliiniliste uuringute üldarv ning täpsemalt on kirjeldatud kolme randomiseeritud kliinilist uuringut (uuringud ERASURE; FIXTURE; CLEAR). Tänaeks on uuringu CLEAR 16.nädala tulemused lisatud ka Cosentyxi Ravimi omaduste kokkuvõttesse, seega omavad need andmed kõrget tõenduspõhisust.

Uuringus CLEAR hinnati 676 patsienti. Sekukinumab 300 mg saavutas esmased ja teised tulemusnäitajad, näidates ustekinumabist paremaid tulemusi nii 16. nädalal PASI 90 ravivastuses kui ka 4. nädalal PASI 75 ravivastuse saavutamise kiiruses. Sekukinumabi paremat efektiivsust võrreldes ustekinumabiga PASI 75/90/100 ravivastuses ja IGA mod 2011 0 või 1 ravivastuses (“puhas” või “peaaegu puhas”) täheldati varakult ning toime püsis 16. nädalani.

| | Nädal 4 | | Nädal 16 | |
|--|-----------------------|--------------|-----------------------|--------------|
| | Sekukinumab 300 mg | Ustekinumab* | Sekukinumab 300 mg | Ustekinumab* |
| Patsientide arv | 334 | 335 | 334 | 335 |
| PASI 75 ravivastus n (%) | 167 (50,0%)** | 69 (20,6%) | 311 (93,1%) | 277 (82,7%) |
| PASI 90 ravivastus n (%) | 70 (21,0%) | 18 (5,4%) | 264 (79,0%)** | 193 (57,6%) |
| PASI 100 ravivastus n (%) | 14 (4,2%) | 3 (0,9%) | 148 (44,3%) | 95 (28,4%) |
| IGA mod 2011 “puhas” või “peaaegu puhas” ravivastus n (%) | 126 (37,7%) | 41 (12,2%) | 277 (82,9%) | 226 (67,5%) |

* Sekukinumabiga ravitud patsientidel kasutati 300 mg annust nädalatel 0, 1, 2 ja 3, edaspidi saidid patsiendid sama annust nädalatel 4, 8 ja 12. Ustekinumabiga ravitud patsientidel kasutati 45 mg või 90 mg annust nädalatel 0 ja 4 (kinnitatud annustamisjuhiste kohaselt kasutati kehakaalu järgi kohandatud annust)

** p-väärtused *versus* ustekinumab: p<0,0001

| J r k n r. | Uuringu autori(te) nimed | Uuringu kvaliteet | Uuringusse hõlmatud isikute arv ja lühiseloostus | Uuritava teenuse kirjeldus | Esmane tulemus, mida hinnati, tulemusnä itaja | Muu(d) tulemus(ed), mida mõõdeti/ hinnati, ning tulemusnäitaja | Alternatiiv(id) millega võrreldi, tulemusnäitaja | Jälgimise periood |
|------------------------|--------------------------------|----------------------|---|----------------------------------|--|---|---|----------------------|
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 1. | Thaci | B, | 676 | Patsiendid | Sekukinum | Sekukinumab'i | ustekinumab | 52 |

| | | | | | | |
|-----------------------------|---|---|--|--|---|---|
| <i>et al. 2015 (CLEA R)</i> | <i>topeltpim e randomis eeritud kliiniline uuring</i> | <i>patsienti psoriaas diagnoositud 16,1 -19,6 aastat tagasi, eelnevalt saanud toopilist, süsteemset ja fototeraapia ravi.</i> | <i>randomiseeritu d 1:1 ja said s/c sekukinumab'i annuses 300mg või ustekinumab'i kooskõlas ravimi omaduste kokkuvõttega</i> | <i>ab'i efektiivsus võrrelduna ustekinumab'iga PASI 90 saavutamisel.</i> | <i>efektiivsus võrrelduna ustekinumab'iga PASI 75 saavutamisel 4.Ravinädalaks ja PASI 90saavutamise 52.ravinädalaks (52.nädala andmed veelavaldamata)</i> | <i>ravinäda lat, momendi l 16 nädala andmed</i> |
|-----------------------------|---|---|--|--|---|---|

2016.a (1.jaanuar kuni 10.mai) on avaldatud järgmised tähtsamad artiklid uuringute tulemustest ning ülevaateartiklid, mis täiendavad andmeid sekukinumabi efektiivsusest ning ohutusprofiilist. Lühikokkuvõte on toodud publikatsiooni nimetuse järel.

1.Imafuku S et al Efficacy and safety of secukinumab in patients with generalized pustular psoriasis: A 52-week analysis from phase III open-label multicenter Japanese study, J Dermatol. 2016 Feb 26

52 nädalane uuring generaliseerunud pustulaarse psoriaasiga Jaapani patsientidel. Hea raviefekt ja ohutusprofiil generaliseerunud pustulaarse psoriaasi korral.

2.Strober B et al, Secukinumab improves patient-reported psoriasis symptoms of itching, pain, and scaling: Results of two phase 3, randomized, placebo-controlled clinical trials Int J Dermatol. 2016 Apr;55(4):401-7.

Sekukinumab parandas oluliselt patsientide poolt hinnatud sügeluse, valu ja naha ketendamise skoori mõõduka kuni raske psoriaasiga patsientidel.

3.Karle A et al Secukinumab, a novel anti-IL-17A antibody, shows low immunogenicity potential in human in vitro assays comparable to other marketed biotherapeutics with low clinical immunogenicity MAbs. 2016 Apr;8(3):536-50

Sekukinumab on inimpäritolu monokloonne antikeha (nn terapeutiline antikeha), mille selektiivne sihtmärk on interleukiin-17A ning mis on kõrge efektiivsusega toimeaine psoriaasi raviks. Bioloogilised ravimid sh monokloonsed antikehad, võivad olla erineva immunogeensusega. Kõrge immunogeensuse tulemusena kujuneb puudulik terapeutiline toime. Seega bioloogiliste ravimite madalamal immunogeensusel on positiivne efekt ja oodatud ravitulemused. Uuringus toodud analüüsid näitasid sekukinumabi madalamat immunogeensust võrreldes juba teadaolevate madala immunogeensusega toimeainetega.

4. Ryoo JY et al Meta-analysis of the efficacy and safety of secukinumab for the treatment of plaque psoriasis Ann Pharmacother. 2016 Jan 18. doi:pii: 1060028015626545.

Meta-analüüs seitsme III faasi kliinilise uuringu tulemustest, mis näitasid sekukinumabi statistiliselt olulist efektiivsust ja ohutust võrreldes etanerceptiga.

5. Wong IT et al, Clinical and economic review of secukinumab for moderate-to-severe plaque psoriasis, Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2016 Apr;16(2):153-66.

Kanada kuluefektiivsuse analüüsis leiti, et sekukinumabil on eelis elukvaliteedi saavutamisel ja suurem kuluefektiivsus vs teised bioloogilised ravimid mõõduka kuni raske psoriaasi raviks. Kanadas jätkatakse farmakoökonomilisi uuringuid antud teemal.

6. Jaleel T et al Secukinumab (AIN-457) for the treatment of Psoriasis. Expert Rev Clin Pharmacol. 2016 Feb;9(2):187-202.

Ülevaateartikkel sekukinumabi farmakoloogiast, prekliinilistest uuringutest, kliinilisest efektiivsusest ja ohutusprofiilist.

2.2. Oodatavad ravitulemused, sealhulgas ravi tulemuslikkuse lühi- ja pikaajaline prognoos; võrdlus hinnangu punktis 2.1. esitatud alternatiividega (taotluses punkt 4.1);

Sekukinumabi on otseselt võrreldud TNF alfa inhibiitori etanertseptiga (*Langley et al 2014, FIXTURE* uuring) ning IL12/23 inhibiitori ustekinumabiga (*Puig et al, 2014*) CLEAR uuringus (*Thaci et al. 2015*, esialgu 16 nädala tulemused).

Võrdlusandmed uuringus FIXTURE

| | Nädal 12 | | | | Nädal 16 | | | | Nädal 52 | | |
|---|------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|--|
| | Platseebo | 150 mg | 300 mg | Etanertsept | 150 mg | 300 mg | Etanertsept | 150 mg | 300 mg | Etanertsept | |
| Patsientide arv | 324 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 | 327 | 323 | 323 | |
| PASI 50 ravivastus n (%) | 49 (15,1%) | 266 (81,3%) | 296 (91,6%) | 226 (70,0%) | 290 (88,7%) | 302 (93,5%) | 257 (79,6%) | 249 (76,1%) | 274 (84,8%) | 234 (72,4%) | |
| PASI 75 ravivastus n (%) | 16 (4,9%) | 219 (67,0%) | 249 (77,1%) | 142 (44,0%) | 247 (75,5%) | 280 (86,7%) | 189 (58,5%) | 215 (65,7%) | 254 (78,6%) | 179 (55,4%) | |
| PASI 90 ravivastus n (%) | 5 (1,5%) | 137 (41,9%) | 175 (54,2%) | 67 (20,7%) | 176 (53,8%) | 234 (72,4%) | 101 (31,3%) | 147 (45,0%) | 210 (65,0%) | 108 (33,4%) | |
| PASI 100 ravivastus n (%) | 0 (0%) | 47 (14,4%) | 78 (24,1%) | 14 (4,3%) | 84 (25,7%) | 119 (36,8%) | 24 (7,4%) | 65 (19,9%) | 117 (36,2%) | 32 (9,9%) | |
| IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ ravivastus n (%) | 9 (2,8%) | 167 (51,1%) | 202 (62,5%) | 88 (27,2%) | 200 (61,2%) | 244 (75,5%) | 127 (39,3%) | 168 (51,4%) | 219 (67,8%) | 120 (37,2%) | |

Võrdlusandmed uuringus CLEAR

| | Nädal 4 | | Nädal 16 | |
|---|--------------------|--------------|--------------------|--------------|
| | Sekukinumab 300 mg | Ustekinumab* | Sekukinumab 300 mg | Ustekinumab* |
| Patsientide arv | 334 | 335 | 334 | 335 |
| PASI 75 ravivastus n (%) | 167 (50,0%)** | 69 (20,6%) | 311 (93,1%) | 277 (82,7%) |
| PASI 90 ravivastus n (%) | 70 (21,0%) | 18 (5,4%) | 264 (79,0%)** | 193 (57,6%) |
| PASI 100 ravivastus n (%) | 14 (4,2%) | 3 (0,9%) | 148 (44,3%) | 95 (28,4%) |
| IGA mod 2011 „puhas“ või „peaaegu puhas“ ravivastus n (%) | 126 (37,7%) | 41 (12,2%) | 277 (82,9%) | 226 (67,5%) |

Taotluses on uuringute andmed esitatud asjakohaselt ning tulemuste andmed (tulemusnäitajate numbriline väärtus, usaldusintervalli andmed, jt) on esitatud korrektselt. Samuti on adekvaatselt esitatud ohutusandmed.

2.3. Ravi võimalikud kõrvaltoimed (taotluse punktis 4.2 ja 4.3);

Taotluses esitatud andmed on esitatud asjakohaselt nii taotletava ravimi kui alternatiivsete ravimite kõrvaltoimete ja tüsistuste kohta.

2.4. Teenuse kohaldamise tingimuste vajalikkus (taotluse punkt 4.5);

Biooloogiline ravi psoriaasi korral on Eestis reguleeritud piiratud haiglalepingutega; ravi alustamise ja muutmise otsustavad haiglasisesed ekspertkomisjonid. Täna kehtiva Tervishoiuteenuste loetelu järgi

- lõpetatakse ravi bioloogilise ravimi toimeainega juhul, kui patsiendil ei tuvastata 14. ravinädalaks PASI skoori paranemist 75% võrra ravieelsega võrreldes või PASI skoori või BSA skoori paranemist 50% võrra ja DLQI vähenemist 5 punkti võrra ravieelsega võrreldes.
- ravi bioloogilise ravimiga lõpetatakse psoriaasiga patsiendil ebaefektiivsuse tõttu, kui kolme toimeaine kasutamisel ei ole saavutatud lõikes 3.2 nimetatud ravitulemust.

3. Eestis kasutatavad alternatiivsed raviviisid (taotluse punktid 3.5, 3.2);

Momendil kehtivas Tervishoiuteenuste loetelus on

- Bioloogiline ravi TNF-alfa inhibiitoriga või IL-inhibiitoriga psoriaasi korral, 4-nädalane ravikuur 344R kompenseeritud hinnaga 1216,96
- Patsientidel, kellel esmakordselt alustatakse ravi bioloogilise ravimiga psoriaasi korral, alustatakse ravi koodidega 392R (biosimilaride teenused) ravimiteenuste piirhinda arvestatud ravimiga, välja arvatud juhul kui esineb dokumenteeritud meditsiinilisi vastunäidustusi.
- Ravi koodiga 344R tähistatud ravimiteenusega osutatakse raske psoriaasiga patsiendile, kellel PASI skoor või BSA skoor ≥ 10 ja DLQI ≥ 10 ning haigus on väldanud vähemalt kuus kuud ja olnud resistentne senistele ravimeetoditele, lõigetes 31–33 sätestatud juhtudel.
- Ravi koodiga 344R tähistatud ravimiteenusega alustatakse, kui lisaks lõikes 30 nimetatud kriteeriumidele esineb vähemalt üks alljärgnevast: 1) alternatiivne standardne süsteemne ravi (atsitretiin, tsüklosporiin, metotreksaat, kitsakimbu UVB ja Psoralen + UVA fotokemoteraapia) on vastunäidustatud; 2) esineb talumatus standardsete süsteemsete ravimite ja ravimeetodite suhtes; 3) vähemalt kuus kuud kestnud standardsel süsteemsel ravil puudub raviefekt; 4) esineb psoriaasivorm, mis vajab korduvaid hospitaliseerimisi; 5) esineb ebastabiilne, eluohtlik psoriaasi vorm (erütrodermne või pustulaarne psoriaas).
- Koodiga 344R tähistatud ravimiteenusega ravi alustamise ning katkestamise otsustab patsiendi raviarsti moodustatud kolmest dermatoveneroloogist koosnev ekspertkomisjon. Ravi alustatakse patsiendil, kellel puuduvad vastunäidustused bioloogiliseks raviks.
- Koodiga 392R tähistatud teenus „Bioloogiline ravi infliksimabiga psoriaasi korral, 1 manustamiskord“ ja selle rakendustingimused lõigetes 50 ja 51. Teenus on samaväärne koodiga 344R tähistatud teenusega, kuid odavam. Teenuse lisamise taotluse esitas haigekassa ja muudatus (v.a rakendustingimus lõikes 51) on kooskõlastatud Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Seltsiga. Rakendustingimus lõikes 51 kohustab bioloogilist ravi vajaval patsiendil alustama ravi teenusega 392R, kuna selline ravim on registreeritud näidustusega nagu ka samaväärne ravim teenuses 344R, kuid umbes 40% soodsam. Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts ei kooskõlastanud antud rakendustingimust. Haigekassal ei ole teada tõendus põhiseid argumente, mis lubaksid järeldada, et arstil oleks võimalik eeldada mõne alternatiivse bioloogilise ravimi paremat efektiivsust või talutavust ravi alustaval patsiendil. Seega tulenevalt vajadusest tagada maksimaalselt ratsionaalne ravikindlustuse vahendite kasutamine ja ravida olemasolevate eelarvevahendite piires suurim võimalik hulk patsiente, tehakse ettepanek rakendustingimuse kehtestamiseks ilma Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Seltsi kooskõlastuseta. Arstidele jääb rakendustingimuse sõnastusest tulenevalt võimalus valida raviks mõni alternatiivne toimeaine juhul kui esinevad selgelt dokumenteeritud vastunäidustused antud teenuse kasutamiseks;
- Koodidega 344R tähistatud ravimiteenuseid rakendatakse haiglate loetelus nimetatud piirkondlikus haiglas ja keskhaiglas.

Seega momendil tuleb tavapraktikas alustada psoriaasi bioloogilist ravi koodiga 392R st alternatiivse biosimilarist ravimiga infliximab. Alternatiivseteks võimalusteks võib pidada kõiki TNF-alfa infibiitoreid (infiximab, etanertsept, adalimumab) ning IL12/23-inhibiitorit (ustekinumab). Infiximab'iga otsesid võrdlusuuringuid pole sekukinumabil teostatud.

4. Tõendus põhisis Euroopas aktsepteeritud ravijuhendite alusel (taotluses punkt 3.3);

Taotluses viidatud ravijuhised toetavad teenuse kasutamist. Kohaliku ravijuhise järele vajadus puudub, kuna Eesti dermatoveneroloogid juhivad oma töös Euroopa ravijuhistest ning kohaliku ravijuhise koostamine pole põhjendatud.

5. Kogemus maailmapraktikas ja Eestis (taotluses punkt 3.4);

Taotluses esitatud andmed nii maailmapraktika kui Eesti kohta on asjakohased.

6. Teenuse tegevuse kirjeldus (taotluses punkt 6, punkt 4.4 ja 8.2);

Taotluses esitatud teenuse tegevuse kirjeldused, patsiendi jälgimine, ravimite vajadus on esitatud korrektsetl.

Momendil on Psoriaasi bioloogilise ravi osutamine piiratud piirkondlike ning keskhaiglatega.

7. Eestis teenust vajavate patsientide arvu hinnang ja prognoos (taotluses punktid 5.1 ja 5.2.);

Tuginedes taotlusele ning esitatud lisaselgitusele on keeruline hinnata teenust vajavate patsientide arvu adekvaatsust. Lisaselgituses on toodud, et taotlus on koostatud teise valiku tarvis, st peale kood 392R (biosimilar infliximab) ravi ebaõnnestumist. Hinnangut pole võimalik anda, kuna mul puudub sellekohane statistika kogu Eesti kohta.

8. Patsiendi isikupära võimalik mõju ravi tulemustele (taotluses punkt 4.6.);

Taotluses on korrektselt toodud, et patsiendi isikupära mõju ravitulemustele ei saa prognoosida. Psoriaasi bioloogilise ravi alustamise ning katkestamise otsustab patsiendi raviarsti poolt moodustatud kolmest dermatoveneroloogist koosnev ekspertkomisjon, sama komisjon hindab ravitulemusi peale 14 nädalast ravi. Eelpool toodud nõuded kindlustavad tervishoiurahade adekvaatse ning kuluefektiivse kasutamise.

9. Teenuse pakkuja valmisoleku, sealhulgas vajalikud meditsiiniseadmed ja personali kvalifikatsioon ning pädevus, võimalik mõju ravi tulemustele (taotluses punkt 7);

9.1. Teenuse osutaja;

Taotluses on korrektselt esitatud andmed teenuse pakkuja pädevuse ja vajamineva infrastruktuuri kohta. Teenust saab osutada mistahes raviasutuses, kus töötab raske psoriaasi ravi kogemustega dermatoveneroloog. Momendil on psoriaasi bioloogilise ravi osutamine piiratud piirkondlike ning keskhaiglatega, st üldhaiglates, erakliinikutes antud teenust Tervishoiuteenuse loetelu kaudu teha ei saa. Eesti piirkondlikes ning keskhaiglates on kõik vajalik olemas hea ravitulemuse saavutamiseks.

9.2. Infrastruktuur, tervishoiuteenuse osutaja täiendavate osakondade/teenistuste olemasolu vajadus;

Taotluses toodud andmed on asjakohased. Kliinilistes uuringutes ning valdavas osas teistes riikides saab patsient ravimi jaeapteegist, ravi alguses toimub väljaõpe kliinikus. Eesti piirkondlikes ning keskhaiglates on olemas infrastruktuur hea ravitulemuse saavutamiseks.

9.3. Personali täiendava väljaõppe vajadus;

Taotluse punkt 7.3 toodud andmed on korrektsed.

9.4. Minimaalsed teenuse osutamise mahud kvaliteetse teenuse osutamise tagamiseks;

Taotluses on õigesti märgitud, et taotletava raviteenuse maht ja kvaliteet ei ole omavahel seoses. Taotluses toodud ravimit on lihtne manustada.

9.5. Teenuse osutaja valmisoleku võimalik mõju ravi tulemustele;

Eesti tervishoiuasutused, kus töötavad dermatoveneroloogid, omavad valmisolekut teenuse osutamiseks, ravi tulemust see ei mõjuta.

10. Teenuse seos kehtiva loeteluga, sealhulgas uue teenuse asendav või täiendav mõju kehtivale loetelule (taotluse punkt 3.6 ja 3.7);

Taotletav teenus täiendab teenuseid koodidega 392R ja 344R. Teenuste asendamise osakaalude kohta kogu Eesti kontekstis on hinnangut anda keeruline. Juhul kui antud teenus oleks teise valiku raviviis, nagu on toodud lisaandmetes, siis tõenäoliselt väheneb 344R teenuse teiste toimeainete kasutamine. Lisakulusid see haigekassale ei too, pigem vähendab teisi terviskulusid ning kaudseid kulusid, kuna sekukinumabil on parem efektiivsus kui etanertseptil ja ustekinumabal. Ravi taotletakse 15 patsiendile, mis on tõenäoliselt kood 392R ravitud ja mitte ravitulemust saanud patsientide hulk aastas.

11. Teenuse osutamiseks vajalike tegevuste kirjelduse asjakohasus ja õigsus (taotluse punkt 8.1);

Puudub kulutõhususe analüüs, hinnangut ei saa anda.

12. Kokkuvõte

Esitatakse lühikokkuvõtte taotluse kohta järgmises tabelis:

| | Vastus | Selgitused | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|--|-------------------|----------|---------|---------|-------------|-------|-------|-------|-------------|------|-------|-------|--|----------|---------|---------|---------|-------------|-------|-------|-------|--------|-------------|-------|-------|-------|--|-------------------|
| Teenuse nimetus | Bioloogiline ravi sekukinumabiga mõõduka kuni raske naastulise psoriaasiga täiskasvanutel | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Ettepaneku esitaja | Eesti Naha- ja Suguhaiguste Arstide Selts | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Teenuse tõendus põhisis taotluses esitatud näidustustel võrreldes alternatiivi(de)ga | <p>B tõendus põhisis, Uuring FIXTURE 52.nädala andmed</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>PASI 100</th> <th>PASI 90</th> <th>PASI 75</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>sekukinumab</td> <td>36,2%</td> <td>65,0%</td> <td>78,6%</td> </tr> <tr> <td>etanertsept</td> <td>9,9%</td> <td>33,4%</td> <td>55,4%</td> </tr> </tbody> </table> <p>uuring CLEAR 16.nädala andmed</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>PASI 100</th> <th>PASI 90</th> <th>PASI 75</th> <th>p-value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>sekukinumab</td> <td>44,3%</td> <td>79,0%</td> <td>93,1%</td> <td>≤0,001</td> </tr> <tr> <td>ustekinumab</td> <td>28,4%</td> <td>57,5%</td> <td>82,7%</td> <td></td> </tr> </tbody> </table> | | PASI 100 | PASI 90 | PASI 75 | sekukinumab | 36,2% | 65,0% | 78,6% | etanertsept | 9,9% | 33,4% | 55,4% | | PASI 100 | PASI 90 | PASI 75 | p-value | sekukinumab | 44,3% | 79,0% | 93,1% | ≤0,001 | ustekinumab | 28,4% | 57,5% | 82,7% | | Lisainfo vt p 2.1 |
| | PASI 100 | PASI 90 | PASI 75 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| sekukinumab | 36,2% | 65,0% | 78,6% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| etanertsept | 9,9% | 33,4% | 55,4% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | PASI 100 | PASI 90 | PASI 75 | p-value | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| sekukinumab | 44,3% | 79,0% | 93,1% | ≤0,001 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| ustekinumab | 28,4% | 57,5% | 82,7% | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Mõju/tulemus tervisele | Vt eelmine lõik | Lisainfo vt p 2.1 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Senine praktika Eestis | Psoriaasi patsiente on võimalik olnud ravida sekukinumabiga alates 2015.a algusest Tervushoiuteenuse loetelu koodide 344R ja 392R raames piirkondlikes ja keskhaiglates. Bioloogilise raviga on vähenenud raske ja mõõduka psoriaasiga haigete statsionaaris ravil viibimine. Eesti dermatoveneroloogid on osalenud sekukinumabi kliinilistes uuringutes alates 2009.a. | Lisainfo vt p3 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Vajadus | Kuna mul puuduvad andmed ja analüüs kogu Eesti kohta, siis hinnangut anda ei saa. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Muud asjaolud | Eestis on psoriaasi bioloogiline ravi piiratud haiglalepingutega, mis mõjutavad bioloogilise ravi kättesaadavust. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Kohaldamise tingimuste lisamine | Piirangute lisamine pole põhjendatud. | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

13. Kasutatud kirjandus

1. CHMP Guideline on Clinical Investigation of Medicinal Products Indicated for the Treatment of Psoriasis. EMEA, London, 18 November 2014 (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003329.pdf)
2. Richard G. et al Secukinumab in Plaque Psoriasis – Results of Two Phase 3 Trials. – N Engl J Med, 2014, 371:326-338. (<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1314258>)
3. Diamant et al. Secukinumab is superior to ustekinumab in clearing skin of subjects with moderate to severe plaquepsoriasis: CLEAR, a randomized controlled trial. – Journal of American Academy of Dermatology, Volume 73, Issue 3, pp. 400-409. (<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0190962215016837>)
4. L.Puig et al Efficacy of biologics in the treatment of moderate-to-severe plaque psoriasis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials with different time points.- EADV, 2014, 28, pp. 1633-1653. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24033851>)

5. European S3-Guidelines on the systemic treatment of psoriasis vulgaris. Update 2015. EDF in cooperation with EADV and IPC. (<http://www.eadv.org/publications/clinicalguidelines/>)
7. Cosentyx Ravimi omaduste kokkuvõte: www.ravimiamet.ee
6. Alice A. Gottlieb et al. Infliximab induction therapy for patients with severe plaque psoriasis: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. - Journal of American Academy of Dermatology, 2004, Volume 51, Issue 4, pp. 534-542.
7. Imafuku S et al Efficacy and safety of secukinumab in patients with generalized pustular psoriasis: A 52-week analysis from phase III open-label multicenter Japanese study, J Dermatol. 2016 Feb 26
8. Strober B et al, Secukinumab improves patient-reported psoriasis symptoms of itching, pain, and scaling: Results of two phase 3, randomized, placebo-controlled clinical trials Int J Dermatol. 2016 Apr;55(4):401-7.
9. Karle A et al Secukinumab, a novel anti-IL-17A antibody, shows low immunogenicity potential in human in vitro assays comparable to other marketed biotherapeutics with low clinical immunogenicity MAbs. 2016 Apr;8(3):536-50
10. Rallis EA et al. Secukinumab versus ustekinumab: CLEAR "conclusions are needed" J Am Acad Dermatol. 2016 Apr;74(4):e83.
11. Ryoo JY et al Meta-analysis of the efficacy and safety of secukinumab for the treatment of plaque psoriasis Ann Pharmacother. 2016 Jan 18. doi:pii: 1060028015626545.
12. Wong IT et al, Clinical and economic review of secukinumab for moderate-to-severe plaque psoriasis, Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res. 2016 Apr;16(2):153-66.
13. Jaleel T et al Secukinumab (AIN-457) for the treatment of Psoriasis. Expert Rev Clin Pharmacol. 2016 Feb;9(2):187-202.