

# Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis

*Direkte indplacering af risankizumab til  
patienter med ledgener*

# Tillæg



## Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner.

Medicinrådet udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger. Behandlingsvejledningerne indeholder vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et terapiområde. De danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner.

Medicinrådet angiver kliniske rangeringer af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

## Om Medicinrådets behandlingsvejledninger og tillæg

I *Medicinrådets behandlingsvejledning* er datagrundlaget og analyserne, der danner baggrund for Medicinrådets kliniske rangering, beskrevet. Medicinrådet tager i analyserne udgangspunkt i den tidligere udarbejdede protokol. I behandlingsvejledningen tager Medicinrådet stilling til, om der er klinisk betydnende forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan ligestilles.

Medicinrådets behandlingsvejledning og en evt. omkostningsanalyse kan danne baggrund for Medicinrådets lægemiddelrekommandation til regionerne.

Se *Metodehåndbog for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme terapiområde* for yderligere information. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside under siden Metoder.

Rådet kan beslutte, at en behandlingsvejledning skal behandles på ny, hvis der fremkommer nye og væsentlige oplysninger af betydning for behandlingsvejledningens indhold. Det kan f.eks. dreje sig om nye lægemidler til indikationen eller nye oplysninger om sikkerheden af lægemiddelbehandlingen. En ændring kan udmønte sig i, at behandlingsvejledningen opdateres med ny information, eller der udgives et tillæg til behandlingsvejledningen.

### Dokumentoplysninger

**Godkendelsesdato** 20. juni 2024

**Ikrafttrædelsesdato** 20. juni 2024

**Dokumentnummer** 195659

**Versionsnummer** 1.0



### Sagsoplysninger - risankizumab

<b>Lægemiddel</b>	Risankizumab (Skyrizi)
<b>Indikation</b>	<p>Risankizumab er indiceret til behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos voksne patienter, der er kandidater til systemisk behandling.</p> <p>Risankizumab er desuden indiceret, alene eller i kombination med methotrexat, til behandling af aktiv psoriasisarthritis hos voksne, der har haft utilstrækkeligt respons, eller som har været intolerante over for ét eller flere sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler</p>
<b>Lægemiddelfirma</b>	AbbVie
<b>ATC-kode</b>	L04AC18

### Sagsbehandling - risankizumab

<b>Anmodning modtaget fra ansøger</b>	15. november 2023
<b>Fyldestgørende ansøgning modtaget (dag 0)</b>	22. marts 2024
<b>Udkast til tillægget sendt til Amgros og virksomheden</b>	17. maj 2024
<b>Rådets godkendelse af tillæg</b>	20. juni 2024
<b>Sagsbehandlingstid</b>	58 dage (11 uger og 3 dage)
<b>Fagudvalg</b>	Fagudvalget vedrørende psoriasis og psoriasis med ledgener

© Medicinrådet, 2024  
Publikationen kan frit refereres  
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk  
Format: pdf  
Udgivet af Medicinrådet, 20. juni 2024



# Indholdsfortegnelse

<b>1.</b>	<b>Baggrund .....</b>	<b>11</b>
1.1	Risankizumab .....	13
<b>2.</b>	<b>Metode.....</b>	<b>13</b>
<b>3.</b>	<b>Resultater .....</b>	<b>13</b>
3.1	Studie og populationskarakteristik .....	13
3.2	Databehandling og analyse .....	14
3.2.1	Risiko for bias .....	14
3.2.2	Andre overvejelser vedrørende valg mellem lægemidler.....	15
3.3	Klinisk spørgsmål 2: gennemgang af effektresultater.....	15
3.3.1	Resultater (hudsymptomer, livskvalitet og uønskede hændelser) .....	15
3.3.2	Samlet klinisk rækkefølge af lægemidler til patienter med psoriasis og ledgener .....	17
<b>4.</b>	<b>Referencer .....</b>	<b>18</b>
<b>5.</b>	<b>Sammensætning af fagudvalg.....</b>	<b>19</b>
<b>6.</b>	<b>Versionslog .....</b>	<b>20</b>
<b>7.</b>	<b>Bilag.....</b>	<b>21</b>
7.1.1	PASI90 (Kritisk).....	21
7.1.2	Alvorlige uønskede hændelser (Kritisk) .....	23
7.1.3	PASI75 (vigtig) .....	25
7.1.4	Behandlingsophør grundet uønskede hændelser (vigtig).....	28
7.1.5	Behandlingsophør grundet manglende effekt (vigtig) .....	29
7.1.6	Livskvalitet (DLQI 0/1 (vigtig)).....	32



# Medicinrådets anbefaling vedr. lægemidler til behandling af moderat til svær plaque psoriasis

Medicinrådet har i [Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis - version 1.2](#) vurderet, at adalimumab skal anvendes som 1. linjebehandling til min. 80 % af patienter med moderat til svær plaque psoriasis, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling. Dette skyldes lægemidlets veldokumenterede og gode effekt hos en stor del patienter sammenholdt med en begrænset bivirkningsprofil og lave omkostninger. I behandlingsvejledningen har Medicinrådet vurderet, hvilke lægemidler der skal anvendes i efterfølgende behandlingslinjer baseret på lægemidlernes effekt og sikkerhed.

Behandlingsvejledningen er inddelt i to kliniske spørgsmål, vedr. hhv. patienter med moderat til svær psoriasis **uden** ledgener og patienter med moderat til svær psoriasis **med** ledgener. Denne direkte indplacering drejer sig om indplacering af risankizumab i det kliniske spørgsmål vedr. patienter med moderat til svær psoriasis **med** ledgener. Risankizumab indgår allerede i det kliniske spørgsmål vedr. patienter med moderat til svær psoriasis **uden** ledgener.

Klinisk spørgsmål 1: patienter med moderat til svær plaque psoriasis uden ledgener

**Tabel A. Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler til patienter med moderat til svær plaque psoriasis uden ledgener, som opfylder opstartskriterierne**

Anbefaling	Lægemiddel	Administration og dosis
Anvend til min. 80 % af populationen hvortil 1. linjebehandling ikke kan anvendes (2. linjebehandling)	Bimekizumab	320 mg (givet som to doser) i uge 0, 4, 8, 12 og 16 og herefter hver 8. uge. Subkutan injektion.
	Brodalumab	210 mg i uge 0, 1, 2 og herefter hver 2. uge. Subkutan injektion.
	Guselkumab	100 mg i uge 0, 4 og herefter hver 8. uge. Subkutan injektion.
	Ixekizumab	160 mg i uge 0, 80 mg i uge 2, 4, 6, 8, 10 og 12. Herefter 80 mg hver 4. uge. Subkutan injektion.
	Risankizumab	150 mg i uge 0, 4 og herefter hver 12. uge. Subkutan injektion.
	Secukinumab	300 mg i uge 0, 1, 2, 3 og 4. Herefter 300 mg 1 gang om måneden. Subkutan injektion.



Anbefaling	Lægemiddel	Administration og dosis
Overvej <sup>¶</sup> (3. linjebehandling)	Certolizumab pegol	400 mg subkutan injektion i uge 0, 2, 4 og herefter 200 mg hver 2. uge.
	Deucravacitinib	6 mg oralt én gang dagligt.
	Infliximab	5 mg pr. kg legemsvægt i uge 0, 2 og 6 og hver 8. uge herefter. Intravenøs infusion.
	Tildrakizumab	100 mg i uge 0, 4 og hver 12. uge herefter. Hos patienter med visse karakteristika (eksempelvis relateret til sygdomsgrad eller legemsvægt $\geq$ 90 kg) kan 200 mg eventuelt give større effekt. Subkutan injektion.
	Ustekinumab	Voksne (< 100 kg). 45 mg i uge 0, 4 og hver 12. uge herefter. Voksne (> 100 kg). 90 mg i uge 0, 4 og hver 12. uge herefter. Børn (< 60 kg). 0,75 mg/kg i uge 0, 4 og hver 12. uge herefter. Injektionsvæske.
Anvend ikke rutinemæssigt (4. linjebehandling)	Apremilast	Titreringsforløb til maksimalt 30 mg 2 gange dagligt. Peroralt.
	Certolizumab pegol	400 mg i uge 0, 2, 4 og herefter 400 mg hver 2. uge. Subkutan injektion.
	Dimethylfumarat <sup>§</sup>	Titreringsforløb til maksimalt 720 mg/dag. Peroralt.
	Etanercept	25 mg subkutan injektion 2 gange om ugen eller 50 mg 1 gang om ugen. Subkutan injektion.
	Etanercept	50 mg subkutan injektion 2 gange ugentligt i 12 uger, om nødvendigt efterfulgt af 25 mg 2 gange ugentligt eller 50 mg 1 gang ugentligt. Subkutan injektion.

Medicinerådet anbefaler sekventiel brug af lægemidlerne. Lægemidler, der er anført som 2. linjebehandling, vil derfor være 2.-7. valg, således at der kan skiftes til andre lægemidler inden for samme gruppe ved behandlingssvigt eller bivirkninger. Lægemidlerne anført som 3. linjebehandling vil være 8.-11. valg, hvor der ligeledes kan skiftes til andre lægemidler inden for samme gruppe ved behandlingssvigt eller bivirkninger.

<sup>¶</sup>Lægemidlerne angivet under "Overvej" vil i lægemiddelrekommandationen være rangeret efter lægemidlets pris, hvor det billigste lægemiddel vil rangere øverst.

<sup>§</sup>Dimethylfumarat er markedsført, men lægemidlet er ikke vurderet i Medicinerådets proces for nye lægemidler. Dimethylfumarat vil derfor ikke fremgå af den kommende lægemiddelrekommandation.



## Klinisk spørgsmål 2: patienter med moderat til svær plaque psoriasis med ledgener

Til patienter med psoriasis og ledgener er det nødvendigt at behandle med et lægemiddel, der har god effekt på både patientens hudsymptomer samt de ledgener, patienterne har. Risankizumab har efter udarbejdelsen [Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis - version 1.2](#) fået indikation til patienter med psoriasisartrit, og derfor indgår risankizumab nu i klinisk spørgsmål 2 vedr. patienter med ledgener.

Risankizumab er effektivt ift. at behandle patienternes hudsymptomer og har relativt få bivirkninger. I dermatologi behandles patienterne primært pga. psoriasis, men hos patienter med psoriasis og ledgener vælges behandling, som også har indikation til psoriasisartrit. Da der er relativt få lægemidler at vælge mellem til patienter med psoriasis og ledgener, vurderer fagudvalget, at det er vigtigt, at risankizumab fremgår som et reelt behandlingstilbud. Fagudvalget har placeret risankizumab i "overvej" fremfor "anvend", da fagudvalget har inddraget information om risankizumabs effekt på ledgener fra [Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. lægemidler til psoriasisartrit](#). I denne behandlingsvejledning er det vurderet, at risankizumab er mindre effektivt end øvrige lægemidler, som anvendes til psoriasisartrit, og lægemidlet er derfor indplaceret i kategorien "anvend ikke" (til både behandlingsnaive og behandlingserfarne patienter). Medicinrådet vurderer, at risankizumab skal indplaceres i kategorien "overvej" vedr. patienter med psoriasis og ledgener. Indplacering af risankizumab fremgår af nedenstående tabel. Medicinrådet understreger, at behandlingsvejledningen vedr. psoriasis er under opdatering. Konklusionen i dette tillæg er gældende, indtil den opdaterede behandlingsvejledning godkendes.

**Table B. Medicinrådets kliniske rækkefølge af lægemidler til patienter med moderat til svær plaque psoriasis med ledgener, som opfylder opstartskriterierne**

Anbefaling	Lægemiddel	Administration og dosis
Anvend til 80 % af populationen* (2. linje-behandling)	Ixekizumab	160 mg i uge 0, 80 mg i uge 2, 4, 6, 8, 10 og 12. Herefter 80 mg hver 4. uge. Subkutan injektion.
	Secukinumab	300 mg i uge 0, 1, 2, 3 og 4. Herefter 300 mg 1 gang om måneden. Subkutan injektion.
Overvej <sup>†</sup> (3. linje-behandling)	Certolizumab pegol	400 mg i uge 0, 2, 4 og herefter 200 mg hver 2. uge. Subkutan injektion.
	Guselkumab	100 mg i uge 0, 4 og herefter hver 8. uge. Subkutan injektion.
	Infliximab	5 mg pr. kg legemsvægt i uge 0, 2 og 6 og hver 8. uge herefter. Intravenøs infusion.
	Ustekinumab	Voksne (< 100 kg). 45 mg i uge 0, 4 og hver 12. uge herefter. Voksne (> 100 kg). 90 mg i uge 0, 4 og hver 12. uge herefter.



Anbefaling	Lægemiddel	Administration og dosis
		Børn (< 60 kg). 0,75 mg/kg i uge 0, 4 og hver 12. uge herefter. Injektionsvæske.
	Risankizumab	150 mg i uge 0, uge 4. Herefter 150 mg hver 12. uge. Subkutan injektion.
Anvend ikke rutinemæssigt	Apremilast	Titreringsforløb til maksimalt 30 mg 2 gange dagligt. Peroralt.
(4. linje-behandling)	Certolizumab pegol	400 mg i uge 0, 2, 4 og herefter 400 mg hver 2. uge. Subkutan injektion.
	Etanercept	25 mg 2 gange om ugen eller 50 mg 1 gang om ugen. Subkutan injektion.
	Etanercept	50 mg 2 gange ugentligt i 12 uger, om nødvendigt efterfulgt af 25 mg 2 gange ugentligt eller 50 mg 1 gang ugentligt. Subkutan injektion.

Medicinrådet anbefaler sekventiel brug af lægemidlerne. Lægemidler, der er anført som 2. linjebehandling, vil derfor være 2.-3. valg, således at der kan skiftes til andre lægemidler inden for samme gruppe ved behandlingssvigt eller bivirkninger. Lægemidlerne anført som 3. linjebehandling vil være 4.-6. valg, hvor der ligeledes kan skiftes til andre lægemidler inden for samme gruppe ved behandlingssvigt eller bivirkninger.

\*Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen der vil kunne behandles med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.

<sup>†</sup>Lægemidlerne angivet under "Overvej" vil i lægemiddelrekommandationen være rangeret efter lægemidlets pris, hvor det billigste lægemiddel vil rangere øverst.

## Klinisk sammenligningsgrundlag

For lægemidler, der er klinisk ligestillede som mulige præparater angivet i "anvend"-kategorien, har Medicinrådet i [Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis - version 1.2](#) vurderet, hvilke doser og behandlingsvarigheder det er relevante at sammenligne. Det nuværende kliniske sammenligningsgrundlag er udarbejdet for lægemidler angivet i "overvej" og "anvend". Medicinrådet har opdateret det kliniske sammenligningsgrundlag med relevante informationer vedr. risankizumab.

Sammenligningsgrundlaget er baseret på:

- En behandlingsperiode på 18 måneder (78 uger)
- En gennemsnitlig patient vejer 90 kg.





**Table C. Klinisk sammenligningsgrundlag ved 18-måneders behandling for en gennemsnitlig patient med moderat til svær psoriasis uden ledgener og med en kropsvægt på 90 kg**

Lægemiddel	Sammenlignings-dosis	Sammenlignende vedligeholdelses-dosis	Sammenligningsgrundlag
Risankizumab *	150 mg i uge 0 og 4	150 mg hver 12. uge	1075 mg

\*se [Medicinerådets opsummering af evidensgennemgangen for moderat til svær plaque psoriasis](#), vedr. klinisk sammenligningsgrundlag for de øvrige lægemidler.

## Omkostningsanalyse

Medicinerådets omkostningsanalyse er kun foretaget for lægemidler angivet i "anvend". Da der ikke er ændret i rækkefølgen af lægemidler i denne kategori, har Medicinerådet ikke opdateret omkostningsanalysen. Lægemidlerne angivet under "Overvej" vil i lægemiddelrekommandationen være rangeret efter lægemidlets pris (for den samlede dosis angivet i det kliniske sammenligningsgrundlag), hvor det billigste lægemiddel vil rangere øverst.



# Begreber og forkortelser

<b>2. generations immunmodulerende behandling:</b>	Antistoffer, der via blokering af forskellige signalveje virker dæmpende på immunsystemet
<b>ACR:</b>	<i>American College of Rheumatology</i>
<b>CI:</b>	Konfidensinterval
<b>DDS:</b>	Dansk Dermatologisk Selskab
<b>DLQI:</b>	Dermatologisk livskvalitetsindex ( <i>Dermatology Life Quality Index</i> )
<b>EPAR:</b>	<i>European Public Assessment Report</i>
<b>EMA:</b>	<i>European Medicines Agency</i>
<b>GRADE:</b>	System til at vurdere evidens ( <i>Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation</i> )
<b>HR:</b>	<i>Hazard ratio</i>
<b>MKRF:</b>	Mindste klinisk relevante forskel
<b>IL:</b>	Interleukin
<b>OR:</b>	Odds ratio
<b>PASI:</b>	<i>Psoriasis area and severity index</i>
<b>PGA:</b>	<i>Physician's Global Assessment</i>
<b>PICO:</b>	Population, intervention, komparator og effektmål ( <i>Population, Intervention, Comparator and Outcome</i> )
<b>RCT:</b>	Randomiseret kontrolleret studie ( <i>Randomised Controlled Trial</i> )
<b>RR:</b>	Relativ risiko
<b>SAE:</b>	Alvorlig uønsket hændelse ( <i>serious adverse event</i> )
<b>sPGA:</b>	Static Physician's Global Assessment
<b>TYK2:</b>	Tyrosin kinase 2
<b>TNF:</b>	<i>Tumor necrosis factor</i>
<b>UVB:</b>	Ultraviolet lys type B
<b>WHO:</b>	<i>World Health Organisation</i>



# 1. Baggrund

Dette tillæg er udarbejdet som følge af Abbvie's ansøgning vedr. vurdering af risankizumab til patienter med moderat til svær plaque psoriasis med ledgener. Medicinrådet har foretaget vurderingen vha. en direkte indplacering af lægemidlet i [Medicinrådet behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis](#).

Risankizumab bliver sammenlignet med interventionerne, der indgår i besvarelsen af klinisk spørgsmål 2.

## Klinisk spørgsmål 2

*Er der klinisk betydende forskelle på de tilgængelige lægemidler til behandling af voksne patienter med moderat til svær plaque psoriasis, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling og har ledgener?*

### Population:

Voksne ( $\geq 18$  år) med moderat til svær plaque psoriasis, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling og har ledgener.

### Intervention:

- Risankizumab

### Komparatorer:

- Apremilast
- Etanercept
- Guselkumab
- Infliximab
- Ustekinumab
- Secukinumab
- Ixekizumab
- Certolizumab pegol

For at benytte et lægemiddel til en patient med psoriasis og ledgener bør der være evidens for, at et lægemiddel har effekt på patientens hudgener samt patientens ledgener. Af denne grund er det kun lægemidler, som har indikation til både psoriasis og psoriasisartrit, som inkluderes i klinisk spørgsmål 2

### Effektmål:

De valgte effektmål fremgår af Tabel 1-1.



Tabel 1-1. Oversigt over valgte effektmål

Effektmål*	Vigtighed	Mindste klinisk relevante forskel	Grundlag for mindste klinisk relevante forskel
Udbredelses- og sværhedsgrad målt ved PASI90	Kritisk	10 %-points forskel i andelen af patienter, der opnår mindst 90 % forbedring	Klinisk faglig vurdering
Alvorlige uønskede hændelser (SAEs)	Kritisk	5 %-points forskel i andelen af patienter, der får SAE's	Klinisk faglig vurdering
Udbredelses- og sværhedsgrad målt ved PASI75	Vigtigt	15 %-points forskel i andelen af patienter, der opnår mindst 75 % forbedring	Klinisk faglig vurdering
Livskvalitet målt ved DLQI	Vigtigt	15 %-points forskel i andelen af patienter, der opnår DLQI 0-1	Klinisk faglig vurdering
		Ændring på 4 point på DLQI-skalaen	Reference [1]
Behandlingsophør pga. manglende effekt	Vigtigt	5 %-points forskel i andelen af patienter der ophører med behandling	Klinisk faglig vurdering
Behandlingsophør pga. uønskede hændelser	Vigtigt	5 %-points forskel i andelen af patienter der ophører med behandling	Klinisk faglig vurdering

PASI: psoriasis area and severity index, SAEs: serious adverse events, DLQI: dermatology life quality index, ACR: American College of Rheumatology. \* For alle effektmål ønskes data med længst mulig opfølgningstid for at muliggøre en vurdering af langtidseffekten og vedligeholdelsen af den kliniske effekt samt bivirkninger. De mindste klinisk relevante forskelle er dog fastsat med en forventning om, at der for hovedparten af lægemidlerne kun vil være placebokontrollerede data frem til uge 12-16.

Jf. [Medicinerådets protokol vedrørende lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis - version 1.1](#) var effektmålet ACR50 relevant at inddrage for patienter med psoriasis og ledgener for at belyse lægemidlernes effekt på patienternes ledgener. I [Medicinerådets behandlingsvejledning vedr. lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis - version 1.2](#) blev der dog ikke identificeret data, som kunne belyse effekten af de inkluderede interventioner for effektmålet ACR50 hos patienter med moderat til svær psoriasis. ACR50 vil derfor ikke fremgå af dette tillæg. For at belyse hvorvidt lægemidlerne har effekt på patienternes ledgener, vil dette tillæg i stedet inddrage konklusioner fra [Medicinerådets behandlingsvejledning vedr. lægemidler til psoriasisartrit](#).



## 1.1 Risankizumab

Risankizumab (Skyrizi) har indikation til behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos voksne, som er kandidater til systemisk behandling.

Risankizumab er en systemisk, biologisk antistofbehandling, der gives som subkutan injektion (150 mg i uge 0, 4 og herefter hver 12. uge). Risankizumab er et humaniseret monoklonalt antistof, der binder sig til det ekstracellulære interleukin 23 (IL-23). Herved forhindres, at IL-23 bidrager til immunaktivering, og den inflammatoriske reaktion i huden, der spiller en central rolle i udviklingen af psoriasis, begrænses.

Risankizumab har også indikation til aktiv psoriasisarthritis hos voksne, der har haft utilstrækkeligt respons, eller som har været intolerante over for ét eller flere sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler (DMARD'er).

## 2. Metode

I netværksmetaanalyserne, der er inkluderet i [Baggrund for Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis – version 1.2](#), er effektestimater vedr. risankizumab allerede inkluderet. Virksomheden har indsendt yderligere dokumentation i form af resultater for to studier, KEEPSAKE 1 og KEEPSAKE 2, der undersøger effekten af risankizumab hos patienter med psoriasisartrit. Da disse studier indgår i behandlingsvejledningen vedr. psoriasisartrit, har fagudvalget vedr. psoriasis valgt at anvende konklusioner fra nævnte behandlingsvejledning fremfor at inddrage de enkelte studier.

Medicinrådet vurderer, at dokumentationen er i overensstemmelse med Medicinrådets metoder og kan danne grundlag for nærværende tillæg.

## 3. Resultater

### 3.1 Studie og populationskarakteristik

De studier, som underbygger risankizumabs effekt til patienter med moderat til svær psoriasis, er allerede inkluderet i Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. psoriasis, og studierne gennemgås derfor ikke i dette tillæg.

De studier, som underbygger risankizumabs effekt til patienter med psoriasisartrit, er allerede inkluderet i Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. psoriasisartrit, og studierne gennemgås derfor ikke i dette tillæg.



## 3.2 Databehandling og analyse

I dette afsnit er databehandlingen og analyserne beskrevet.

I behandlingsvejledningen er analysen for patienter med psoriasis og ledgener foretaget på ITT-populationen og ikke specifikt for patienter med ledgener, som det ellers var specificeret i [protokollen](#). Analyserne vedr. risankizumabs effekt til psoriasis er oprindeligt foretaget i [Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. valg af lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis](#) og efterfølgende opdateret i forbindelse med [indplacering af lægemidlet deucravacitinib](#). De samme effektestimater ligger til grund for analyserne for hhv. klinisk spørgsmål 1 og 2. Dog er det kun lægemidler, som har indikation til både psoriasis og psoriasisartrit, som inddrages i klinisk spørgsmål 2. Efterfølgende inddrages konklusioner fra [Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. lægemidler til psoriasisartrit](#), som er udarbejdet af fagudvalget vedr. gigtsygdomme, med henblik på at belyse hvorvidt lægemidlerne har effekt på patienternes ledgener.

**Tabel 3-1. Overblik over analysemetoder til besvarelse af kliniske spørgsmål**

Kliniske spørgsmål	Analysemetode	Argumentation	Effekt mål
1 og 2	Netværksmetaanalyse	<p>Der er ikke direkte sammenlignende studier, der inkluderer alle interventionerne, men studierne kan forbindes i et netværk. Derfor er der lavet netværksmetaanalyser, hvor det er muligt.</p> <p>Alle analyser er foretaget med en random effects frekventistisk netværksmetaanalyse. Et af resultaterne herfra er P-scores, som kan fortolkes som den gennemsnitlige sandsynlighed for, at et lægemiddel er bedre end de øvrige lægemidler [2].</p>	PASI90, PASI75, livskvalitet, alvorlige uønskede hændelser, behandlingsophør grundet bivirkninger, behandlingsophør grundet manglende effekt.

### 3.2.1 Risiko for bias

Medicinrådet har foretaget en kvalitetsvurdering af de randomiserede studier, hvor estimaterne indgår, til at besvare de kliniske spørgsmål.

Risk of bias for de enkelte studier vedr. risankizumab er vurderet vha. Cochrane Risk of bias tool 2.0 og indgår i behandlingsvejledningen vedr. psoriasis.



### 3.2.2 Andre overvejelser vedrørende valg mellem lægemidler

Fagudvalget lægger vægt på:

- Vedvarende effektiv behandling.
- At bivirkninger bør begrænses mest muligt.
- Langt behandlingsinterval.
- At patienten bør inddrages i valg af administrationsform. Fagudvalget vurderer, at subkutane og orale administrationsformer er forbundet med mindst besvær og færrest bivirkninger for patienten sammenlignet med iv.-infusioner og derfor er at foretrække.
- At behandlingsskift kun bør forekomme, når effekt eller bivirkninger vurderes at kunne forbedres.

Behandlingen af moderat til svær plaque psoriasis er langvarig, og fagudvalget vurderer, at der kan være individuelle præferencer i forhold til behandlingsinterval. Længden på behandlingsinterval vil dog ikke alene påvirke ligestillingsgrundlaget.

## 3.3 Klinisk spørgsmål 2: gennemgang af effektresultater

*Er der klinisk betydende forskelle på de tilgængelige lægemidler til behandling af voksne patienter med moderat til svær plaque psoriasis, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling og har ledgener?*

### 3.3.1 Resultater (hudsymptomer, livskvalitet og uønskede hændelser)

Som beskrevet i afsnit 3.2 er analyserne vedr. risankizumabs effekt til psoriasis oprindeligt foretaget i [Medicinerådets behandlingsvejledning vedr. valg af lægemidler til moderat til svær plaque psoriasis](#) og efterfølgende opdateret i [tillægget vedr. den direkte indplacering af deucravacitinib](#).

Konklusionen i behandlingsvejledningen var, at risankizumab, brodalumab, guselkumab, ixekizumab og secukinumab udgør de bedste behandlingsalternativer til patienter med moderat til svær plaque psoriasis uden ledgener og bør anvendes som 2. linjebehandling. Dette beror på, at disse lægemidler meget effektivt reducerer graden af psoriasis, både ved kort og lang opfølgningstid. Samtidig er disse lægemidler forbundet med få alvorlige uønskede hændelser, og guselkumab, ixekizumab, risankizumab og secukinumab er desuden forbundet med høj livskvalitet hos patienterne.

Nedenstående tabel er en opsummering af risankizumabs effekt på patienternes hudsymptomer, livskvalitet og uønskede hændelser, baseret på de effektestimater, som er gennemgået i den opdaterede netværksmetaanalyse i tillægget vedr. deucravacitinib vedr. klinisk spørgsmål 1. Resultaterne per effektmål kan ses i Bilag 1.



**Tabel 3-2. Opsummering vedr. risankizumabs effekt per effektmål**

Effektmål*	Vigtighed	Indplacering af risankizumab ift. rangering i nuværende behandlingsvejledning
Udbredelses- og sværhedsgrad målt ved PASI90	Kritisk	Risankizumab har sammenlignelig effekt med brodalumab, guselkumab, ixekizumab og secukinumab, som samlet vurderes at være de bedste behandlingsvalg ift. effekt på PASI90.
Alvorlige uønskede hændelser (SAEs)	Kritisk	I behandlingsvejledningen fremgår, at certolizumab pegol 400 mg og infliximab medfører flere alvorlige uønskede hændelser end de øvrige lægemidler. Dette betyder, at risankizumab tilhører den gruppe af lægemidler forbundet med færrest alvorlige uønskede hændelser og dermed kunne indplaceres i "Anvend"-kategorien".
Udbredelses- og sværhedsgrad målt ved PASI75	Vigtigt	Risankizumab har sammenlignelig effekt med brodalumab, guselkumab, ixekizumab og secukinumab, som samlet vurderes at være de bedste behandlingsvalg ift. effekt på PASI75. Dette betyder, at risankizumab kunne indplaceres i "Anvend"-kategorien"
Livskvalitet målt ved DLQI	Vigtigt	Risankizumab har sammenlignelig effekt med adalimumab, guselkumab, ixekizumab, secukinumab, tildrakizumab og ustekinumab, som samlet vurderes at være de bedste behandlingsvalg ift. effekt på livskvalitet. Dette betyder, at risankizumab kunne indplaceres i "Anvend"-kategorien.
Behandlingsophør pga. manglende effekt	Vigtigt	Risankizumab har sammenlignelig effekt med adalimumab, guselkumab og infliximab, som samlet vurderes at være de bedste behandlingsvalg, der medfører færrest behandlingsophør grundet manglende effekt. Dette betyder, at risankizumab dermed kunne indplaceres i "Anvend"-kategorien".
Behandlingsophør pga. uønskede hændelser	Vigtigt	I behandlingsvejledningen fremgår, at dimethylfumarat og ixekizumab medfører flere behandlingsophør grundet uønskede hændelser end de øvrige lægemidler. Dette betyder, at risankizumab tilhører den gruppe af lægemidler forbundet med færrest behandlingsophør grundet uønskede hændelser og dermed kunne indplaceres i "Anvend"-kategorien".

Fagudvalget vurderer, at risankizumab er et effektivt lægemiddel til at behandle psoriasis. I dermatologi behandles patienterne primært pga. psoriasis, men hos patienter med psoriasis og ledgener og mistanke om psoriasisartrit vælges behandling, som også har indikation til psoriasisartrit. Da der er relativt få lægemidler at vælge mellem til patienter med psoriasis og ledgener, vurderer fagudvalget, at det er vigtigt, at risankizumab fremgår som et reelt behandlingstilbud. Fagudvalget har placeret risankizumab i "overvej" fremfor "anvend", da fagudvalget har inddraget information om





risankizumabs effekt på ledgener fra Medicinrådets behandlingsvejledning vedr. lægemidler til psoriasisartrit. I denne behandlingsvejledning er det vurderet, at risankizumab er mindre effektivt end øvrige lægemidler, som anvendes til psoriasisartrit og lægemidlet er derfor indplaceret i kategorien "anvend ikke" (til både behandlingsnaive og behandlingserfarne patienter). Medicinrådet vurderer, at risankizumab skal indplaceres i kategorien "overvej" vedr. patienter med psoriasis og ledgener. Medicinrådet understreger, at behandlingsvejledningen vedr. psoriasis er under opdatering. Konklusionen i dette tillæg er gældende, indtil den opdaterede behandlingsvejledning godkendes.

### **3.3.2 Samlet klinisk rækkefølge af lægemidler til patienter med psoriasis og ledgener**

Risankizumab er et effektivt lægemiddel til at behandle psoriasis. Til patienter med psoriasis og ledgener er det dog nødvendigt at behandle med et lægemiddel, der har god effekt på både patientens hudsymptomer samt de ledgener, patienterne har. Derfor vurderer Medicinrådet, at risankizumab er et mindre effektivt lægemiddel end de øvrige lægemidler, som er ligestillede i gruppen "anvend", men at det bør være et muligt behandlingsvalg for patienter, der ikke har haft god effekt af 1. og 2. linjebehandling. Derfor vurderer Medicinrådet, at risankizumab skal indplaceres i kategorien "overvej". Det forventes, at den behandlende læge i samspil med patienten skal foretage en afvejning af den individuelle patients hud- og ledgener i overvejelserne om, hvorvidt risankizumab kunne være en relevant behandlingsmulighed for den enkelte patient.

Medicinrådet understreger, at behandlingsvejledningen vedr. psoriasis er under opdatering. Konklusionen i dette tillæg er gældende, indtil den opdaterede behandlingsvejledning godkendes.



## 4. Referencer

1. Basra MKA, Salek MS, Camilleri L, Sturkey R, Finlay AY. Determining the minimal clinically important difference and responsiveness of the dermatology life quality index (DLQI): Further data. *Dermatology*. 2015;230(1):27–33.
2. Rucker G, Schwarzer G. Ranking treatments in frequentist network meta-analysis works without resampling methods. *BMC Med Res Methodol*. 2015;15(1).



## 5. Sammensætning af fagudvalg

Forvaltningslovens § 4, stk. 2, har været anvendt i forbindelse med udpegning af medlemmer til dette fagudvalg.

<b>Medicinrådets fagudvalg vedr. psoriasis og psoriasis med ledgener</b>	
<b>Forperson</b>	<b>Indstillet af</b>
Diljit Kaur Knudsen <i>Overlæge</i>	Lægevidenskabelige Selskaber og Dansk Dermatologisk Selskab
<b>Medlemmer</b>	<b>Udpeget af</b>
<i>Deltager ikke</i>	Region Nordjylland
<i>Deltager ikke</i>	Region Midtjylland
Mathias Tiedemann Svendsen ( <i>næstforperson</i> ) <i>Overlæge</i>	Region Syddanmark
Sefik Demir <i>Overlæge</i>	Region Sjælland
Lone Skov <i>Professor, overlæge</i>	Region Hovedstaden
Lotte Aggergaard <i>Cand.pharm., farmaceut</i>	Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse
Maija Bruun Haastrup <i>Afdelingslæge</i>	Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
Eli Glückstadt <i>Patient/patientrepræsentant</i>	Danske Patienter
Andreas H. M. Jensen <i>Patient/patientrepræsentant</i>	Danske Patienter

### **Medicinrådets sekretariat**

Medicinrådet  
Dampfærgevej 21-23, 3. sal  
2100 København Ø  
+45 70 10 36 00  
[medicinraadet@medicinraadet.dk](mailto:medicinraadet@medicinraadet.dk)



## 6. Versionslog

### Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	20. juni 2024	Godkendt af Medicinrådet.



## 7. Bilag

### Bilag 1: resultater per effektmål

Den seneste udgave af Medicinrådets netværksmetaanalyse for lægemidler til moderat til svær psoriasis er offentliggjort i tillægget. vedr. deucravacitinib. Nedenstående resultater er fra denne NMA.

#### 7.1.1 PASI90 (Kritisk)

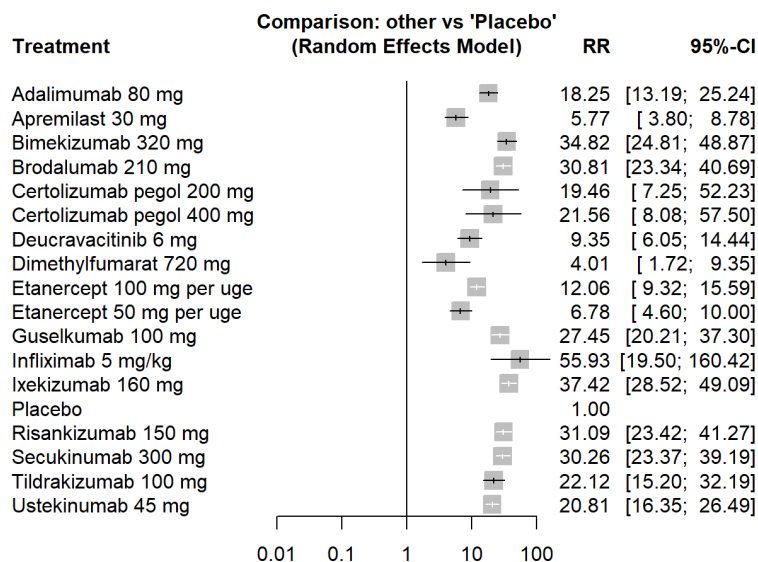
**Tablet 7-1. Netværksmetaanalyse for at opnå mindst PASI90 efter 10-16-ugers behandling**

Intervention	RR versus placebo	P-score	Absolut forskel versus placebo
Infliximab 5 mg/kg	55,93 [19,50; 160,42] [*]	0,93	82,48 (27,78; 98,50)
Ixekizumab 160 mg	37,42 [28,52; 49,09] [*]	0,90	54,68 (41,33; 72,21)
Bimekizumab 320 mg	34,82 [24,81; 48,87] [*]	0,85	50,78 (35,75; 71,89)
<b>Risankizumab 150 mg</b>	<b>31,09 [23,42; 41,27] [*]</b>	<b>0,76</b>	<b>45,18 (33,66; 60,47)</b>
Brodalumab 210 mg	30,81 [23,34; 40,69] [*]	0,75	44,77 (33,54; 59,60)
Secukinumab 300 mg	30,26 [23,37; 39,19] [*]	0,73	43,94 (33,59; 57,34)
Guselkumab 100 mg	27,45 [20,21; 37,30] [*]	0,65	39,72 (28,84; 54,50)
Certolizumab pegol 400 mg	21,56 [8,08; 57,50] [*]	0,57	30,87 (10,64; 84,84)
Tildrakizumab 100 mg	22,12 [15,20; 32,19] [*]	0,52	31,71 (21,32; 46,83)
Certolizumab pegol 200 mg	19,46 [7,25; 52,23] [*]	0,49	27,72 (9,38; 76,92)
Ustekinumab 45 mg	20,81 [16,35; 26,49] [*]	0,49	29,75 (23,05; 38,27)
Adalimumab 80 mg	18,25 [13,19; 25,24] [*]	0,43	25,90 (18,31; 36,39)
Etanercept 100 mg per uge	12,06 [9,32; 15,59] [*]	0,30	16,60 (12,50; 21,90)
Deucravacitinib 6 mg	9,35 [6,05; 14,44] [*]	0,24	12,54 (7,59; 20,18)
Etanercept 50 mg per uge	6,78 [4,60; 10,00] [*]	0,16	8,68 (5,40; 13,51)
Apremilast 30 mg	5,77 [3,80; 8,78] [*]	0,12	7,17 (4,20; 11,68)
Dimethylfumarat 720 mg	4,01 [1,72; 9,35] [*]	0,08	4,51 (1,08; 12,54)
Placebo	Placebo	0,00	0,00 (0,00; 0,00)



Relativ risiko (RR) for at opnå mindst 90 % forbedring af psoriasis' udbredelse og -sværhedsgrad målt ved PASI efter 10-16-ugers behandling med de enkelte lægemidler sammenlignet med placebo. P-score måler den gennemsnitlige grad af sikkerhed for, at et lægemiddel er bedre end de andre lægemidler. Den absolutte forskel sammenlignet med placebo er beregnet ud fra RR i netværksmetaanalysen og median andel, der opnår PASI90 med placebo.

**Figur 7-1. Netværksmetaanalyse for at opnå mindst PASI90 efter 10-16-ugers behandling**



**Tabel 7-2. Netværksmetaanalyse for at opnå mindst PASI90 efter 52-ugers behandling.**

Intervention	RR versus brodalumab	P-score	Absolut forskel versus brodalumab
Risankizumab 150 mg	1,13 [0,94; 1,36]	0,97	9,73 (-4,50; 25,84)
Brodalumab 210 mg	-	0,76	0,00 (0,00; 0,00)
Ixekizumab 160 mg	0,86 [0,71; 1,04]	0,44	-10,57 (-21,61; 2,80)
Secukinumab 300 mg	0,82 [0,70; 0,95] [*]	0,33	-13,52 (-22,05; -3,59)
Ustekinumab 45 mg	0,66 [0,59; 0,74] [*]	0,00	-25,07 (-30,09; -19,47)

Relativ risiko (RR) for at opnå mindst 90 % forbedring af psoriasis udbredelse og -sværhedsgrad målt ved PASI efter 52-ugers behandling med de enkelte lægemidler sammenlignet med brodalumab. P-score måler den gennemsnitlige grad af sikkerhed for, at et lægemiddel er bedre end de andre lægemidler. Den absolutte forskel sammenlignet med brodalumab er beregnet ud fra RR i netværksmetaanalysen og median andel, der opnår PASI90 ved behandling med brodalumab.



### 7.1.2 Alvorlige uønskede hændelser (Kritisk)

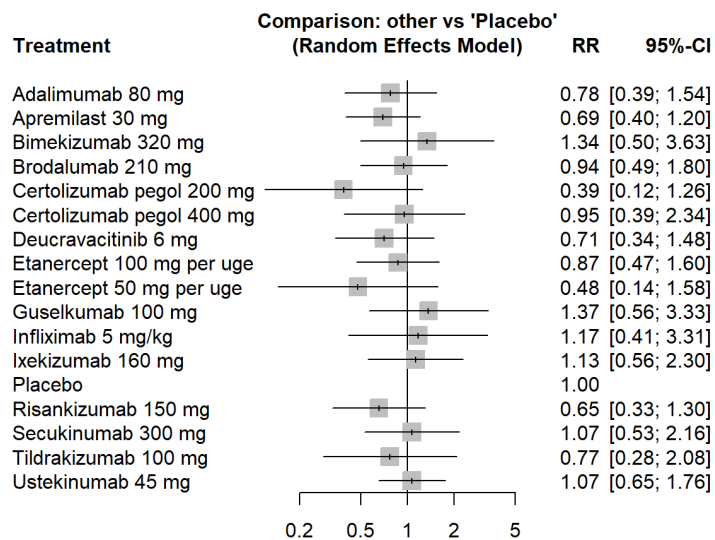
Tabel 7-3. Netværksmetaanalyse for alvorlige uønskede hændelser efter 10-16-ugers behandling

Intervention	RR versus placebo	P-score	Absolut forskel versus placebo
Certolizumab pegol 200 mg	0,39 [0,12; 1,26]	0,87	-1,06 (-1,52; 0,44)
Etanercept 50 mg per uge	0,48 [0,14; 1,58]	0,79	-0,90 (-1,47; 1,00)
<b>Risankizumab 150 mg</b>	<b>0,65 [0,33; 1,30]</b>	<b>0,71</b>	<b>-0,60 (-1,16; 0,52)</b>
Apremilast 30 mg	0,69 [0,40; 1,20]	0,68	-0,53 (-1,04; 0,35)
Deucravacitinib 6 mg	0,71 [0,34; 1,48]	0,65	-0,50 (-1,14; 0,83)
Adalimumab 80 mg	0,78 [0,39; 1,54]	0,59	-0,39 (-1,05; 0,94)
Tildrakizumab 100 mg	0,77 [0,28; 2,08]	0,58	-0,40 (-1,23; 1,87)
Etanercept 100 mg per uge	0,87 [0,47; 1,60]	0,51	-0,23 (-0,92; 1,04)
Brodalumab 210 mg	0,94 [0,49; 1,80]	0,45	-0,10 (-0,87; 1,39)
Certolizumab pegol 400 mg	0,95 [0,39; 2,34]	0,44	-0,08 (-1,06; 2,32)
Placebo	Placebo	0,39	0,00 (0,00; 0,00)
Secukinumab 300 mg	1,07 [0,53; 2,16]	0,37	0,11 (-0,82; 2,00)
Ustekinumab 45 mg	1,07 [0,65; 1,76]	0,34	0,12 (-0,60; 1,31)
Infliximab 5 mg/kg	1,17 [0,41; 3,31]	0,33	0,30 (-1,01; 3,98)
Ixekizumab 160 mg	1,13 [0,56; 2,30]	0,33	0,22 (-0,77; 2,24)
Bimekizumab 320 mg	1,34 [0,50; 3,63]	0,25	0,59 (-0,87; 4,53)
Guselkumab 100 mg	1,37 [0,56; 3,33]	0,23	0,64 (-0,75; 4,02)

Relativ risiko (RR) for at udvikle en alvorlig uønsket hændelse efter 10-16-ugers behandling med de enkelte lægemidler sammenlignet med placebo. P-score måler den gennemsnitlige grad af sikkerhed for, at et lægemiddel er bedre end de andre lægemidler. Den absolutte forskel sammenlignet med placebo er beregnet ud fra RR i netværksmetaanalysen og median andel, der udvikler en alvorlig uønsket hændelse ved behandling med placebo.



**Figur 7-2. Netværksmetaanalyse for andel patienter, der udvikler en alvorlig uønsket hændelse efter 10-16-ugers behandling**



**Tabel 7-4. Netværksmetaanalyse for alvorlige uønskede hændelser efter 24-52-ugers behandling**

Intervention	RR versus placebo	P-score	Absolut forskel versus placebo
Certolizumab pegol 200 mg	0,39 [0,12; 1,27]	0,88	-1,10 (-1,58; 0,48)
Etanercept 50 mg per uge	0,52 [0,20; 1,41]	0,79	-0,85 (-1,45; 0,74)
<b>Risankizumab 150 mg</b>	<b>0,61 [0,31; 1,21]</b>	<b>0,77</b>	<b>-0,70 (-1,24; 0,37)</b>
Apremilast 30 mg	0,70 [0,40; 1,21]	0,69	-0,54 (-1,07; 0,38)
Deucravacitinib 6 mg	0,71 [0,34; 1,48]	0,66	-0,52 (-1,19; 0,87)
Adalimumab 80 mg	0,75 [0,38; 1,49]	0,63	-0,45 (-1,12; 0,89)
Tildrakizumab 100 mg	0,81 [0,30; 2,15]	0,57	-0,35 (-1,26; 2,06)
Brodalumab 210 mg	0,91 [0,48; 1,74]	0,49	-0,16 (-0,94; 1,33)
Ustekinumab 45 mg	0,95 [0,61; 1,48]	0,47	-0,09 (-0,71; 0,86)
Etanercept 100 mg per uge	0,96 [0,60; 1,55]	0,45	-0,07 (-0,72; 0,98)
Certolizumab pegol 400 mg	0,96 [0,39; 2,36]	0,45	-0,07 (-1,09; 2,46)
Placebo	Placebo	0,41	0,00 (0,00; 0,00)
Secukinumab 300 mg	1,09 [0,62; 1,93]	0,35	0,17 (-0,69; 1,68)

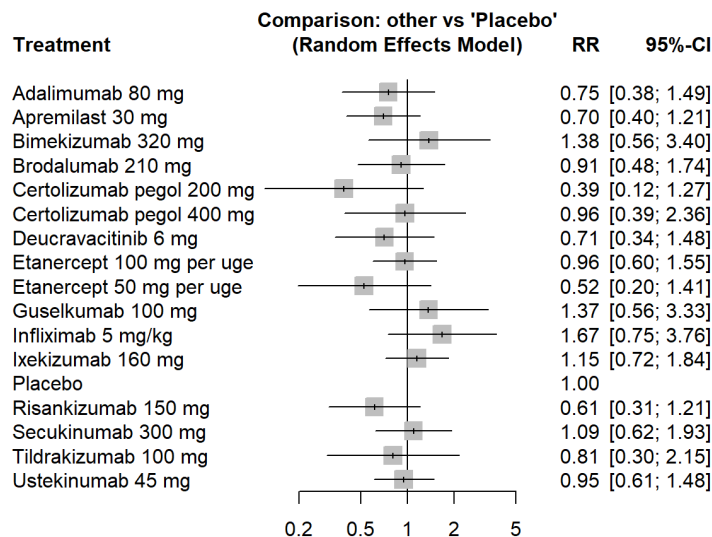




Intervention	RR versus placebo	P-score	Absolut forskel versus placebo
Ixekizumab 160 mg	1,15 [0,72; 1,84]	0,30	0,27 (-0,50; 1,51)
Guselkumab 100 mg	1,37 [0,56; 3,33]	0,24	0,66 (-0,79; 4,19)
Bimekizumab 320 mg	1,38 [0,56; 3,40]	0,23	0,68 (-0,80; 4,32)
Infliximab 5 mg/kg	1,67 [0,75; 3,76]	0,14	1,21 (-0,46; 4,96)

Relativ risiko (RR) for at udvikle en alvorlig uønsket hændelse efter 24-52-ugers behandling med de enkelte lægemidler sammenlignet med placebo. P-score måler den gennemsnitlige grad af sikkerhed for, at et lægemiddel er bedre end de andre lægemidler. Den absolutte forskel sammenlignet med placebo er beregnet ud fra RR i netværksmetaanalysen og median andel, der udvikler en alvorlig uønsket hændelse ved placebo.

**Figur 7-3. Netværksmetaanalyse for andel patienter, der udvikler en alvorlig uønsket hændelse efter 24-52-ugers behandling**



Relativ risiko (RR) for at udvikle en alvorlig uønsket hændelse efter 24-52-ugers behandling med de enkelte lægemidler sammenlignet med placebo.

### 7.1.3 PASI75 (vigtig)

**Tabel 7-5. Netværksmetaanalyse for at opnå mindst PASI75 efter 10-16-ugers behandling**

Intervention	RR versus placebo	P-score	Absolut forskel versus placebo
Infliximab 5 mg/kg	21,98 [13,59; 35,56] [*]	0,97	94,32 (71,54; 94,32)
Ixekizumab 160 mg	16,57 [13,92; 19,72] [*]	0,90	88,48 (73,43; 94,32)
Brodalumab 210 mg	15,26 [12,47; 18,67] [*]	0,81	81,03 (65,19; 94,32)
Bimekizumab 320 mg	15,10 [11,50; 19,83] [*]	0,79	80,10 (59,64; 94,32)

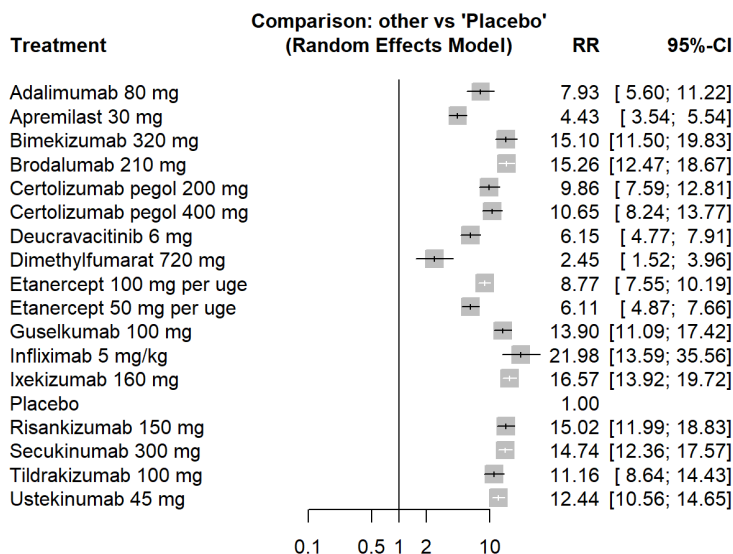


Intervention	RR versus placebo	P-score	Absolut forskel versus placebo
<b>Risankizumab 150 mg</b>	<b>15,02 [11,99; 18,83] [*]</b>	<b>0,79</b>	<b>79,68 (62,43; 94,32)</b>
Secukinumab 300 mg	14,74 [12,36; 17,57] [*]	0,77	78,06 (64,55; 94,17)
Guselkumab 100 mg	13,90 [11,09; 17,42] [*]	0,70	73,30 (57,34; 93,31)
Ustekinumab 45 mg	12,44 [10,56; 14,65] [*]	0,58	64,99 (54,31; 77,57)
Tildrakizumab 100 mg	11,16 [8,64; 14,43] [*]	0,52	57,73 (43,38; 76,28)
Certolizumab pegol 400 mg	10,65 [8,24; 13,77] [*]	0,49	54,83 (41,12; 72,55)
Certolizumab pegol 200 mg	9,86 [7,59; 12,81] [*]	0,42	50,36 (37,46; 67,11)
Etanercept 100 mg per uge	8,77 [7,55; 10,19] [*]	0,35	44,15 (37,20; 52,23)
Adalimumab 80 mg	7,93 [5,60; 11,22] [*]	0,32	39,35 (26,12; 58,08)
Deucravacitinib 6 mg	6,15 [4,77; 7,91] [*]	0,21	29,24 (21,44; 39,28)
Etanercept 50 mg per uge	6,11 [4,87; 7,66] [*]	0,21	29,04 (22,01; 37,86)
Apremilast 30 mg	4,43 [3,54; 5,54] [*]	0,12	19,48 (14,42; 25,82)
Dimethylfumarat 720 mg	2,45 [1,52; 3,96] [*]	0,06	8,26 (2,96; 16,79)
Placebo	Placebo	0,00	0,00 (0,00; 0,00)

Relativ risiko (RR) for at opnå mindst 75 % forbedring af psoriasis' udbredelses og -sværhedsgrad målt ved PASI efter 10-16-ugers behandling med de enkelte lægemidler og doseringer sammenlignet med placebo. P-score måler den gennemsnitlige grad af sikkerhed for, at et lægemiddel er bedre end de andre lægemidler. Den absolutte forskel sammenlignet med placebo er beregnet ud fra RR i netværksmetaanalysen og median andel, der opnår PASI75 ved placebo.



**Figur 7-4. Netværksmetaanalyse for at opnå mindst PASI75 efter 10-16-ugers behandling**



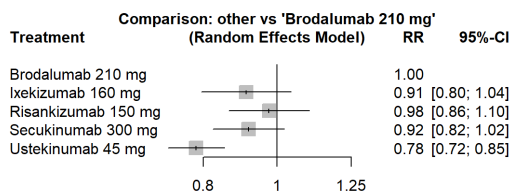
Relativ risiko (RR) for at opnå mindst 75 % forbedring af psoriasis' udbredelses og -sværhedsgrad målt ved PASI efter 10-16-ugers behandling med de enkelte lægemidler sammenlignet med placebo.

**Tabel 7-6. Netværksmetaanalyse for at opnå mindst PASI75 efter 52-ugers behandling**

Intervention	RR versus brodalumab	P-score	Absolut forskel versus brodalumab
Brodalumab 210 mg	Brodalumab 210 mg	0,88	0,00 (0,00; 0,00)
Risankizumab 150 mg	0,98 [0,86; 1,10]	0,76	-1,94 (-10,83; 8,09)
Secukinumab 300 mg	0,92 [0,82; 1,02]	0,43	-6,58 (-14,03; 1,71)
Ixekizumab 160 mg	0,91 [0,80; 1,04]	0,42	-7,14 (-16,36; 3,41)
Ustekinumab 45 mg	0,78 [0,72; 0,85] [*]	0,00	-17,31 (-22,41; -11,76)

Relativ risiko (RR) for at opnå mindst 75 % forbedring af psoriasis' udbredelses og -sværhedsgrad målt ved PASI efter 52-ugers behandling med de enkelte lægemidler og doseringer sammenlignet med placebo. P-score måler den gennemsnitlige grad af sikkerhed for, at et lægemiddel er bedre end de andre lægemidler. Den absolutte forskel sammenlignet med placebo er beregnet ud fra RR i netværksmetaanalysen og median andel, der opnår PASI75 ved placebo.

**Figur 7-5. Netværksmetaanalyse for at opnå mindst PASI75 efter 52-ugers behandling**



Relativ risiko (RR) for at opnå mindst 75 % forbedring af psoriasis' udbredelses og -sværhedsgrad målt ved PASI efter 52-ugers behandling med de enkelte lægemidler sammenlignet med placebo.



#### 7.1.4 Behandlingsophør grundet uønskede hændelser (vigtig)

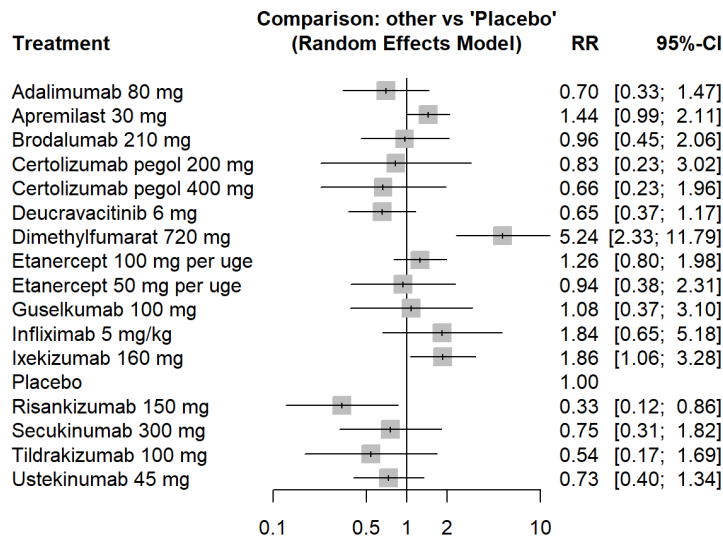
Tabel 7-7. Netværksmetaanalyse for behandlingsophør grundet uønskede hændelser efter 10-16-ugers behandling

Intervention	RR versus placebo	P-score	Absolut forskel versus placebo
Risankizumab 150 mg	<b>0,33 [0,12; 0,86] [*]</b>	<b>0,93</b>	<b>-1,14 (-1,49; -0,24)</b>
Tildrakizumab 100 mg	0,54 [0,17; 1,69]	0,76	-0,78 (-1,40; 1,17)
Deucravacitinib 6 mg	0,65 [0,37; 1,17]	0,72	-0,59 (-1,08; 0,29)
Certolizumab pegol 400 mg	0,66 [0,23; 1,96]	0,68	-0,57 (-1,31; 1,63)
Adalimumab 80 mg	0,70 [0,33; 1,47]	0,67	-0,51 (-1,13; 0,80)
Ustekinumab 45 mg	0,73 [0,40; 1,34]	0,66	-0,46 (-1,02; 0,58)
Secukinumab 300 mg	0,75 [0,31; 1,82]	0,63	-0,42 (-1,16; 1,39)
Certolizumab pegol 200 mg	0,83 [0,23; 3,02]	0,57	-0,29 (-1,31; 3,42)
Etanercept 50 mg per uge	0,94 [0,38; 2,31]	0,51	-0,11 (-1,05; 2,23)
Brodalumab 210 mg	0,96 [0,45; 2,06]	0,49	-0,06 (-0,93; 1,80)
Placebo	Placebo	0,47	0,00 (0,00; 0,00)
Guselkumab 100 mg	1,08 [0,37; 3,10]	0,44	0,13 (-1,06; 3,56)
Etanercept 100 mg per uge	1,26 [0,80; 1,98]	0,33	0,43 (-0,34; 1,66)
Apremilast 30 mg	1,44 [0,99; 2,11]	0,25	0,75 (-0,02; 1,87)
Infliximab 5 mg/kg	1,84 [0,65; 5,18]	0,21	1,42 (-0,59; 7,08)
Ixekizumab 160 mg	1,86 [1,06; 3,28] [*]	0,15	1,46 (0,10; 3,86)
Dimethylfumarat 720 mg	5,24 [2,33; 11,79] [*]	0,01	7,18 (2,25; 18,29)

Relativ risiko (RR) for at ophøre behandlingen grundet uønskede hændelser efter 10-16-ugers behandling med de enkelte lægemidler og doseringer sammenlignet med placebo. P-score måler den gennemsnitlige grad af sikkerhed for, at et lægemiddel er bedre end de andre lægemidler. Den absolutte forskel sammenlignet med placebo er beregnet ud fra RR i netværksmetaanalysen og median andel, der ophørte behandling grundet uønskede hændelser ved placebo.



**Figur 7-6. Netværksmetaanalyse for at ophøre behandlingen grundet uønskede hændelser efter 10-16-ugers behandling**



Relativ risiko (RR) for at ophøre behandlingen grundet uønskede hændelser efter 10-16-ugers behandling med de enkelte lægemidler sammenlignet med placebo.

### 7.1.5 Behandlingsophør grundet manglende effekt (vigtig)

**Tabel 7-8. Netværksmetaanalyse for behandlingsophør grundet manglende effekt efter 10-16-ugers behandling**

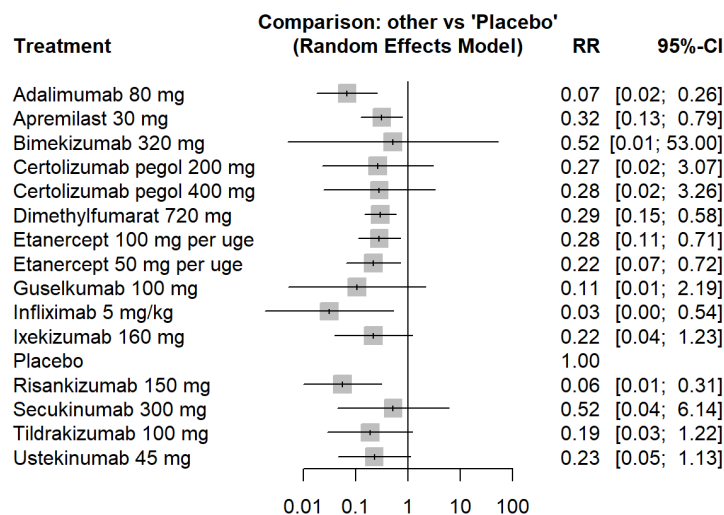
Intervention	RR versus placebo	P-score	Absolut forskel versus placebo
Infliximab 5 mg/kg	0,03 [0,00; 0,54] [*]	0,86	-1,81 (-1,87; -0,87)
Risankizumab 150 mg	0,06 [0,01; 0,31] [*]	0,83	-1,77 (-1,85; -1,29)
Adalimumab 80 mg	0,07 [0,02; 0,26] [*]	0,80	-1,74 (-1,84; -1,39)
Guselkumab 100 mg	0,11 [0,01; 2,19]	0,65	-1,67 (-1,86; 2,24)
Tildrakizumab 100 mg	0,19 [0,03; 1,22]	0,54	-1,52 (-1,82; 0,42)
Etanercept 50 mg per uge	0,22 [0,07; 0,72] [*]	0,51	-1,47 (-1,75; -0,52)
Ixekizumab 160 mg	0,22 [0,04; 1,23]	0,50	-1,46 (-1,80; 0,42)
Ustekinumab 45 mg	0,23 [0,05; 1,13]	0,49	-1,45 (-1,79; 0,24)
Certolizumab pegol 200 mg	0,27 [0,02; 3,07]	0,45	-1,37 (-1,83; 3,88)
Certolizumab pegol 400 mg	0,28 [0,02; 3,26]	0,44	-1,34 (-1,83; 4,24)
Etanercept 100 mg per uge	0,28 [0,11; 0,71] [*]	0,42	-1,34 (-1,66; -0,54)



Intervention	RR versus placebo	P-score	Absolut forskel versus placebo
Dimethylfumarat 720 mg	0,29 [0,15; 0,58] [*]	0,40	-1,32 (-1,60; -0,78)
Apremilast 30 mg	0,32 [0,13; 0,79] [*]	0,38	-1,28 (-1,64; -0,40)
Bimekizumab 320 mg	0,52 [0,01; 53,00]	0,36	-0,90 (-1,86; 97,41)
Secukinumab 300 mg	0,52 [0,04; 6,14]	0,30	-0,90 (-1,79; 9,64)
Placebo	Placebo	0,08	0,00 (0,00; 0,00)

Relativ risiko (RR) for at ophøre behandlingen grundet manglende effekt efter 10-16-ugers behandling med de enkelte lægemidler og doseringer sammenlignet med placebo. P-score måler den gennemsnitlige grad af sikkerhed for, at et lægemiddel er bedre end de andre lægemidler. Den absolutte forskel sammenlignet med placebo er beregnet ud fra RR i netværksmetaanalysen og median andel, der ophørte behandling grundet uønskede hændelser ved placebo.

**Figur 7-7. Netværksmetaanalyse for at ophøre behandlingen grundet manglende effekt efter 10-16-ugers behandling**



Relativ risiko (RR) for at ophøre behandlingen grundet manglende effekt efter 10-16-ugers behandling med de enkelte lægemidler sammenlignet med placebo.

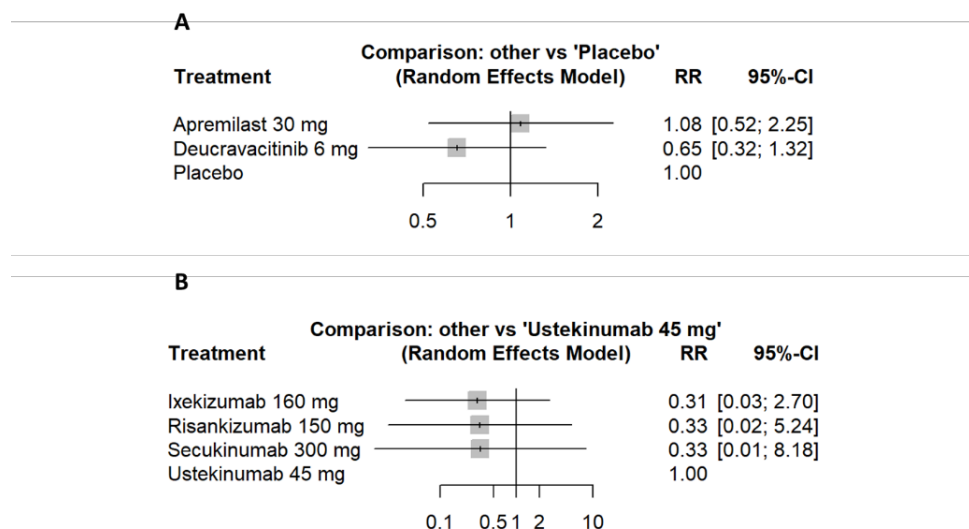


**Tabel 7-9. Netværksmetaanalyse for behandlingsophør grundet manglende effekt efter 52-ugers behandling (netværk A og B)**

Intervention	RR	P-score	Absolut forskel
<b>Netværk A</b>	<b>Versus placebo</b>		<b>Versus placebo</b>
Deucravacitinib 6 mg	0,65 [0,32; 1,32]	0,90	-1,77 (-3,46; 1,64)
Placebo	Placebo	0,35	0,00 (0,00; 0,00)
Apremilast 30 mg	1,08 [0,52; 2,25]	0,25	0,41 (-2,45; 6,39)
<b>Netværk B</b>	<b>Versus ustekinumab</b>		<b>Versus ustekinumab</b>
Ixekizumab 160 mg	0,31 [0,03; 2,70]	0,63	-0,10 (-0,14; 0,25)
<b>Risankizumab 150 mg</b>	<b>0,33 [0,02; 5,24]</b>	<b>0,59</b>	<b>-0,10 (-0,15; 0,63)</b>
Secukinumab 300 mg	0,33 [0,01; 8,18]	0,58	-0,10 (-0,15; 1,07)
Ustekinumab 45 mg	Ustekinumab 45 mg	0,20	0,00 (0,00; 0,00)

Relativ risiko (RR) for at ophøre behandlingen grundet manglende effekt efter 52-ugers behandling med de enkelte lægemidler og doseringer sammenlignet med placebo (netværk A) eller ustekinumab (netværk B). P-score måler den gennemsnitlige grad af sikkerhed for, at et lægemiddel er bedre end de andre lægemidler. Den absolutte forskel sammenlignet med placebo er beregnet ud fra RR i netværksmetaanalysen og median andel, der ophørte behandling grundet manglende effekt.

**Figur 7-8. Netværksmetaanalyse for behandlingsophør grundet manglende effekt efter 52-ugers behandling (netværk A og B)**



Relativ risiko (RR) for at ophøre behandlingen grundet manglende effekt efter 52-ugers behandling med de enkelte lægemidler og doseringer sammenlignet med placebo (netværk A) eller ustekinumab (netværk B).



### 7.1.6 Livskvalitet (DLQI 0/1 (vigtigt))

Tabel 7-10. Netværksmetaanalyse for at opnå en score på DLQI 0/1 (opgørelse af livskvalitet) efter 10-16-ugers behandling

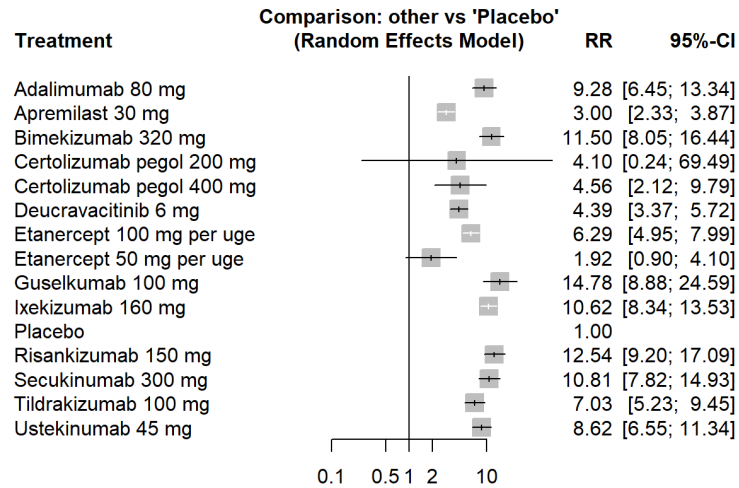
Intervention	RR versus placebo	P-score	Absolut forskel versus placebo
Guselkumab 100 mg	14,78 [8,88; 24,59] [*]	0,92	82,02 (46,92; 94,05)
<b>Risankizumab 150 mg</b>	<b>12,54 [9,20; 17,09] [*]</b>	<b>0,90</b>	<b>68,66 (48,79; 94,05)</b>
Bimekizumab 320 mg	11,50 [8,05; 16,44] [*]	0,83	62,53 (41,98; 91,88)
Secukinumab 300 mg	10,81 [7,82; 14,93] [*]	0,76	58,37 (40,60; 82,92)
Ixekizumab 160 mg	10,62 [8,34; 13,53] [*]	0,75	57,28 (43,70; 74,59)
Adalimumab 80 mg	9,28 [6,45; 13,34] [*]	0,63	49,27 (32,44; 73,47)
Ustekinumab 45 mg	8,62 [6,55; 11,34] [*]	0,56	45,36 (33,05; 61,55)
Tildrakizumab 100 mg	7,03 [5,23; 9,45] [*]	0,47	35,89 (25,18; 50,29)
Etanercept 100 mg per uge	6,29 [4,95; 7,99] [*]	0,40	31,48 (23,52; 41,59)
Certolizumab pegol 200 mg	4,10 [0,24; 69,49]	0,40	18,43 (-4,52; 94,05)
Certolizumab pegol 400 mg	4,56 [2,12; 9,79] [*]	0,31	21,19 (6,69; 52,33)
Deucravacitinib 6 mg	4,39 [3,37; 5,72] [*]	0,29	20,21 (14,13; 28,12)
Apremilast 30 mg	3,00 [2,33; 3,87] [*]	0,17	11,92 (7,90; 17,10)
Etanercept 50 mg per uge	1,92 [0,90; 4,10]	0,11	5,46 (-0,62; 18,46)
Placebo	Placebo	0,02	0,00 (0,00; 0,00)

Relativ risiko (RR) for andel patienter, der opnår DLQI 0/1 (livskvalitets effektmål) efter 10-16-ugers behandling med de enkelte lægemidler og doseringer sammenlignet med placebo. P-score måler den gennemsnitlige grad af sikkerhed for, at et lægemiddel er bedre end de andre lægemidler. Den absolutte forskel sammenlignet med placebo er beregnet ud fra RR i netværksmetaanalysen og median andel, der opnåede en score på 0 eller 1 på DLQI-skalaen.





**Figur 7-9. Netværksmetaanalyse for at opnå en score på DLQI 0/1 (opgørelse af livskvalitet) efter 10-16-ugers behandling.**



Relativ risiko (RR) for andel patienter, der opnår DLQI 0/1 (livskvalitets effektmål) efter 10-16-ugers behandling med de enkelte lægemidler og doseringer sammenlignet med placebo.

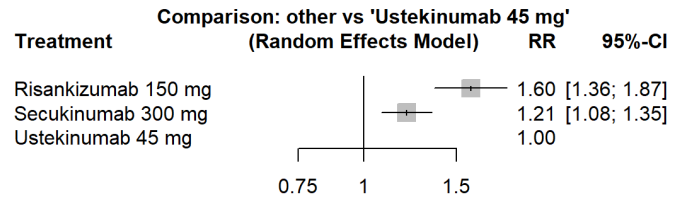
**Tabel 7-11. Netværksmetaanalyse for at opnå en score på DLQI 0/1 (opgørelse af livskvalitet) efter 52-ugers behandling**

Intervention	RR versus Ustekinumab 45 mg	Pscore	Absolut forskel versus Ustekinumab 45 mg
Risankizumab 150 mg	1,60 [1,36; 1,87] [*]	1,0	28,08 (17,05; 41,01)
Secukinumab 300 mg	1,21 [1,08; 1,35] [*]	0,5	9,69 (3,73; 16,34)
Ustekinumab 45 mg	Ustekinumab 45 mg	0,0	0,00 (0,00; 0,00)

Relativ risiko (RR) for andel patienter, der opnår DLQI 0/1 (livskvalitets effektmål) efter 52-ugers behandling med de enkelte lægemidler og doseringer sammenlignet med placebo. P-score måler den gennemsnitlige grad af sikkerhed for, at et lægemiddel er bedre end de andre lægemidler. Den absolutte forskel sammenlignet med placebo er beregnet ud fra RR i netværksmetaanalysen og median andel, der opnåede en score på 0 eller 1 på DLQI-skalaen.



**Figur 7-10. Netværksmetaanalyse for at opnå en score på DLQI 0/1 (opgørelse af livskvalitet) efter 52-ugers behandling.**



Relativ risiko (RR) for andel patienter, der opnår DLQI 0/1 (livskvalitets effektmål) efter 52-ugers behandling med de enkelte lægemidler og doseringer sammenlignet med placebo.