

Protokol for vurdering af den kliniske merværdi af brodalumab til behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos voksne som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling

Handelsnavn	Kyntheum
Generisk navn	Brodalumab
Firma	Leo Pharma AB
ATC-kode	L04AC12
Virkningsmekanisme	Human interleukin-17 receptor A (IL-17RA) antagonist
Administration/dosis	Subkutan injektion 210 mg i uge 0, 1, 2 og herefter hver 2. uge
EMA Indikation	Behandling af moderat til svær plaque psoriasis hos voksne, som er kandidater til systemisk behandling.
Vurderet population ved Medicinrådet	Voksne med moderat til svær plaque psoriasis uden ledgener (psoriasisartropati) som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling.
Godkendelsesdato Offentliggørelsesdato Dokumentnummer Versionsnummer	17. november 2017 17. november 2017 10260 1.0
Sekretariatets arbejdsgruppe (Fagudvalgets sammensætning se bilag)	Madina Saidj, Susanne Thiesen Gren

Indhold

1	Formål.....	4
2	Baggrund.....	4
2.1	Nuværende behandling.....	5
2.2	Brodalumab.....	5
3	Klinisk spørgsmål.....	5
	Hvad er den kliniske merværdi af brodalumab til voksne patienter med moderat-svær plaque psoriasis, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling og ikke har psoriasisartropati?	5
3.1	Valg af effektmål.....	7
3.2	Øvrige overvejelser.....	9
4	Litteratursøgning.....	9
5	Databehandling/analyse.....	10
6	Referencer.....	11
7	Bilag: Fagudvalgets sammensætning.....	12

Forkortelser

EMA:	European Medicines Agency
EPAR:	European Public Assessment Report
PICO:	Fokuserede forskningsspørgsmål baseret på Population, Intervention, Komparator og Outcome (effektmål)
SAE:	Serious Adverse Event dvs. alvorlig uønsket hændelse
SMD:	Standardized Mean Difference

Fagspecifikke forkortelser

Dermbio:	National database for patienter i biologisk behandling oprettet under Dansk Dermatologisk Selskab (DDS)
PASI:	Psoriasis Area Severity Index
BSA:	Body Surface Area
DLQI:	Dermatology Life Quality Index
PsA:	psoriasisartropati, inflammation af led og bindevæv, der kan optræde i relation til psoriasis. Inflammationen kan manifestere sig som arthritis.
TNF:	Tumor necrosis factor, tumornekrosefaktorer
IL:	Interleukin

1 Formål

Protokollen har til formål at definere hvilke kliniske spørgsmål, der ønskes belyst med henblik på at vurdere den kliniske merværdi af brodalumab (Kyntheum) til voksne patienter fra 18 år med moderat til svær psoriasis uden ledgener, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling. I protokollen defineres population, komparator og effektmål, der skal præsenteres i den endelige ansøgning, samt metoder der ønskes anvendt til den komparative analyse. Arbejdet med protokollen er igangsat på baggrund af den foreløbige ansøgning for brodalumab modtaget 23.05.2017.

Alle effektmål, der er opgivet i denne protokol, skal i den endelige ansøgning besvares med en komparativ analyse mellem brodalumab og den valgte komparator (ustekinumab) for både absolutte og relative værdier, for de angivne populationer og i de angivne måleenheder (se tabel 1). Ansøger bedes også rapportere data for de angivne øvrige overvejelser. Litteratursøgning og databehandling skal udføres som beskrevet i protokollen. Den endelige ansøgning skal indeholde informationer i henhold til Medicinrådets ansøgningsskema, som findes på Medicinrådets hjemmeside.

2 Baggrund

I Danmark, som i øvrige dele af verden, får ca. 2-3 % af befolkningen psoriasis i løbet af livet. Psoriasis er en autoimmun, kronisk, inflammatorisk sygdom, hvor plaque psoriasis, også kaldet psoriasis vulgaris, er den almindeligste (ca. 80 %) (Sundhedsstyrelsen, 2015; Griffiths & Barker, 2007). Der findes ikke et definitivt mål for sværhedsgraden af psoriasis. Sygdommen anses som moderat til svær, hvis psoriasis area and severity index (PASI) er over 10, det afficerede overfladeareal (body surface area, BSA) er over 10, eller patientens vurdering af livskvalitet, sædvanligvis vurderet ved dermatology life quality index (DLQI), er over 10. Samlet betegnes dette "10-reglen" (Finlay, 2005; DDS, 2017).

Bedømt på Dermibios seneste årsrapport (2015) er antallet af patienter, der er i biologisk behandling i Danmark, fortsat stigende. Ved udgangen af 2015 var der registreret 3053 patienter fra 42 indberettende hospitaler og praksis i Danmark (Dermbio, 2015). Ca. 40 % af behandlingsregimerne afbrydes, hvor manglende behandlingseffekt er den primære årsag (Gniadecki et al., 2015). Desuden ses en del bivirkninger ved behandling med 2. generations immunmodulerende lægemidler, hvorunder øget infektionstendens er den hyppigst forekommende. Opgørelsen af bivirkninger er dog vanskeliggjort af, at patientgruppen har en række komorbiditeter herunder øget infektionstendens (Dermbio, 2015; RADS, 2016). Det forventede antal patienter på landsplan er pr. år ca. 100 nye patienter, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling. Det drejer sig om psoriasispatienter, der opfylder kriterierne for biologisk behandling, og som ikke har psoriasisartropati (PsA). Derudover forventes det, at ca. 100 patienter pr. år fejler på et 2. generations immunmodulerende lægemiddel og skal skifte til et andet lægemiddel (RADS, 2016).

I 2014 blev psoriasis anerkendt af World Health Organisation (WHO) som en alvorlig kronisk sygdom, der ofte er yderst smertefuld og invaliderende. Dette er blandt andet grundet den stigmatisering, som ofte er forbundet med sygdommen (WHO, 2016), og i livskvalitetsundersøgelser viser det sig, at psoriasis kan påvirke patienten på linje med diabetes og hjertekarsygdomme (WHO, 2016).

Mænd og kvinder er ligeligt påvirket af psoriasis (WHO, 2016).

2.1 Nuværende behandling

2. generations immunmodulerende behandling indledes efter kriterier for igangsættelse defineret i RADS behandlingsvejledningen (RADS, 2016) og retningslinjerne fra Dansk Dermatologisk Selskab (DDS, 2017). Disse omfatter bl.a., at patienten skal have psoriasis med svære hudmanifestationer, defineret som PASI \geq 10, BASI \geq 10 % eller DLQI \geq 10. Der anvendes i dag tre tumor necrosis factor (TNF-alfa-hæmmere infliximab, eterncept, og adalimumab) samt anti-interleukin(IL)-12/23 (ustekinumab), anti-IL-17 (secukinumab og ixekizumab) og PDE4 inhibitor (apremilast) til behandling af psoriasis. De fleste af disse behandlinger virker dæmpende på immunsystemet.

Adalimumab, secukinumab, ixekizumab og ustekinumab anbefales aktuelt alle som 1. linjebehandlinger til psoriasis begrundet i samme effekt på hudsymptomer og sammenlignelig bivirkningsprofil (RADS, 2016).

Patienterne vurderes før opstart, efter 12 ugers behandling og derefter 1 gang årligt. Der er i DDS guidelines samt RADS vejledning opstillet kriterier for den forventede effekt på PASI, og hvornår behandlingen skiftes afhængigt af behandlingsrespons. Alle patienter med psoriasis, som sættes i 2. generations immunmodulerende behandling, skal registreres i Dermbio-databasen. For patienter med moderat til svær psoriasis har de biologiske præparater medført en betydelig bedring i behandlingsrespons.

2.2 Brodalumab

Kyntheum er en systemisk, biologisk antistofbehandling, der gives som injektion (subkutan á 210 mg i uge 0, 1, 2 og herefter hver 2. uge). Det aktive stof i Kyntheum er brodalumab, der virker ved at binde IL-17 receptor A, blokerer interaktionen mellem IL-17A, 17F og 17A/F proteinerne og receptoren og dermed signaleringen i keratinocytterne, som forårsager inflammation. Herved kan den inflammatoriske reaktion i huden, der spiller en central rolle i udviklingen af psoriasis, begrænses. Brodalumab adskiller sig fra de eksisterende behandlinger, som er målrettet IL-17A signalering ved at binde sig til IL-17 receptoren fremfor at binde IL-17A proteinet. Kyntheum er ikke indiceret til psoriasispatienter med artropati (EMA, 2017).

3 Klinisk spørgsmål

Hvad er den kliniske merværdi af brodalumab til voksne patienter med moderat til svær plaque psoriasis, som er kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling og ikke har psoriasisartropati?

Population

Populationen omfatter:

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

*Ved kandidater til 2. generations immunmodulerende behandling forstås psoriasispatienter, der opfylder de gældende kriterier, jf. RADS behandlingsvejledning og Dansk Dermatologisk Selskabs retningslinjer. Kriterierne er: (1) at der er tale om patienter med moderat til svær kronisk psoriasis defineret ved 10-reglen, hvor patienten ikke responderer på, har kontraindikationer overfor eller er intolerant (uacceptable bivirkninger) overfor methotrexat og lysbehandling i form af smalspektret UVB eller PUVA, og (2) hvis der er kontraindikationer for methotrexat, bør det, før biologisk behandling påbegyndes, overvejes om patienten kan være kandidat til acitretin behandling (DDS, 2017).

Subpopulation omfatter patienter, som har haft behandlingssvigt på lægemidler med IL-17 target:

- Ved behandlingssvigt er klinisk praksis at skifte til et lægemiddel med et andet target, hvorfor fagudvalget er interesseret i at se behandlingseffekterne specifikt for subgruppen af patienter med behandlingssvigt på tidligere lægemidler med samme target som brodalumab (IL-17 hæmmer). Dette vil i klinisk praksis betyde flere behandlingsmuligheder.

Begge populationer omfatter ikke gravide eller ammende kvinder.

Intervention

Brodalumab, subkutan injektion á 210 mg i uge 0, 1, 2 og herefter hver 2. uge.

Komparator

Ustekinumab, subkutan injektion á 45 mg ved legemsvægt ≤ 100 kg; 90 mg ved legemsvægt > 100 kg i uge 0, 4 og herefter hver 12. uge

Den valgte komparator beror på det foreliggende dokumentationsgrundlag og den gældende behandlingsvejledning (RADS, 2016), hvor ustekinumab er fundet ligestillet med adalimumab, secukinumab og ixekizumab, der alle anbefales som 1. linjebehandlinger.

Ustekinumab er et humant monoklonalt antistof, der bindes til cytokinerne IL-12 og IL-23 og derved neutraliserer deres biologiske funktion.

Effektmål

Tabel 1 summerer de valgte effektmål, deres vigtighed, mindste klinisk relevante forskel og kategori. Begrundelsen er uddybet i det efterfølgende afsnit.

Derudover finder fagudvalget, at der er en række lægemiddelhåndteringsmæssige overvejelser, som kan have betydning for patientpræferencer og praktisk håndtering af lægemidler, og som derfor også må tages i betragtning (se afsnit 3.2).

Tabel 1 Oversigt over valgte effektmål

Effektmål*	Vigtighed	Kategori	Måleenhed	Mindste klinisk relevante forskelle
For den totale population (inkl. subpopulation)				
PASI75	Kritisk	<i>Alvorlige symptomer og bivirkninger</i>	Andel patienter	15 % absolut forskel i respons
PASI90	Vigtig	<i>Alvorlige symptomer og bivirkninger</i>	Andel patienter	15 % absolut forskel i respons
Livskvalitet målt ved DLQI	Vigtig	<i>Helbredsrelateret livskvalitet</i>	Opnået DLQI score 0-1	15 % absolut forskel i respons
Alvorlige uønskede hændelser (SAEs)	Kritisk	<i>Alvorlige symptomer og bivirkninger</i>	Andel patienter	5 % absolut forskel
Behandlingsophør	Vigtig	<i>Alvorlige symptomer og bivirkninger</i>	Andel patienter	15 % absolut forskel
For subpopulation				
PASI90 hos patienter med tidligere svigt ved behandling med samme target	Vigtig	<i>Alvorlige symptomer og bivirkninger</i>	Andel patienter	15 % absolut forskel (non-inferiør)#

* For alle effektmål ønskes data med længst mulig opfølgningstid med komparatordata (såfremt andet ikke er angivet, se #).

For dette effektmål vurderes alene data for interventionsarmen med brodalumab. Den absolutte forskel er angivet i forhold til patienter, der i deres tidligere behandling har oplevet svigt på IL-17 hæmmende lægemidler.

For alle kritiske samt vigtige effektmål ønskes både absolutte og relative værdier. For de relative værdier vurderes den kliniske merværdi på baggrund af tildelt kategori ifølge de væsentlighedskriterier, som er beskrevet i Medicinrådets metodehåndbog for vurdering af nye lægemidler. Der ønskes begrundelser, hvis der i den endelige ansøgning afviges fra de angivne effektmål.

Den samlede kliniske merværdi af brodalumab baseres på en tidshorisont på 12 måneder.

3.1 Valg af effektmål

Kritiske effektmål

PASI75 reflekterer reduktion i PASI-værdi med 75 %. PASI75 er anvendt i RADS behandlingsvejledningen og ligger til grund for de ligestillede lægemidler. For at kunne sammenligne brodalumab med ustekinumab vurderer fagudvalget, at lægemidlet skal vurderes på samme PASI-grundlag. PASI er et valideret mål for sværhedsgraden af kronisk plaque psoriasis, der kombinerer areal og læsionernes sværhedsgrad på en skala fra 0-72, hvor jo højere score desto sværere grad af psoriasis. Idet PASI-skalaen ikke er lineær, er en ændring i PASI uhensigtsmæssig som måleenhed. Længst mulig opfølgningstid med komparator er valgt som tidsenhed for at afspejle langtidseffekten og vedligeholdelsen af den kliniske effekt. Fagudvalget vurderer, at den mindste klinisk relevante forskel er en absolut forskel i opnået respons (opnået PASI75) mellem interventions- og komparatorgruppe på 15 %.

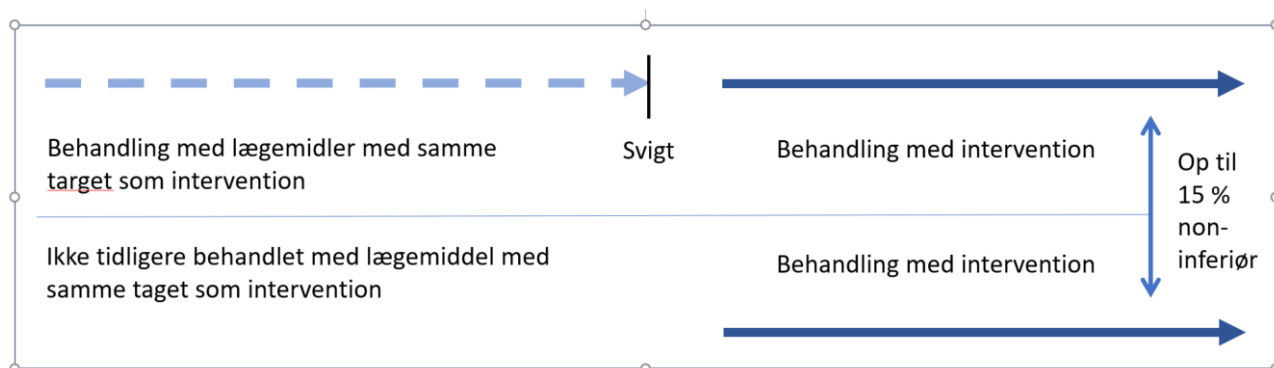
Alvorlige uønskede hændelser (serious adverse events, SAE) indbefatter enhver alvorlig hændelse eller bivirkning opstået i de kliniske studier ved behandling med lægemidlet. Med tanke på den selekterede studiepopulation i de kliniske studier, og at der rapporteres på korttidsbivirkninger (≤ 1 år), vurderer fagudvalget, at en absolut forskel på 5 % anses for at være klinisk relevant for den samlede forekomst af SAEs.

Vigtige effektmål

PASI90 reflekterer reduktion i PASI-værdi med 90 %. Det ideelle langsigtede behandlingsmål for patienter med hudpsoriasis er en fuldstændig eller næsten fuldstændig afglatning af huden, hvorfor fagudvalget også ønsker at se data på PASI90 til grund for vurdering af klinisk effekt. Ligesom for PASI75 er længst mulig opfølgningstid med komparator valgt som tidsenhed. Fagudvalget vurderer, at en absolut forskel i opnået respons (opnået PASI90) mellem interventions- og komparatorgruppe på 15 % er klinisk relevant.

PASI90 i subpopulation: *for subpopulationen af patienter med tidligere behandlingssviqt på IL-17 hæmmende lægemidler* ønsker fagudvalget at vurdere, om behandling med brodalumab har den ønskede effekt. En effekt af brodalumab hos patienter, hvor andre IL-17 hæmmere ikke har haft tilstrækkelig effekt, vil kunne betyde flere behandlingsmuligheder.

Fagudvalget ønsker dette belyst ved data på PASI90 og med en absolut forskel på op til 15 % (non-inferiør) i forhold til patienter i behandling med brodalumab med samme behandlingstid, som ikke tidligere har haft svigt på IL-17 hæmmende lægemidler (se illustration herunder).



DLQI reflekterer livskvalitet målt ved dermatologisk life quality index. Spørgeskemaet består af 10 spørgsmål, der berører seks domæner (symptomer og følelsesmæssig påvirkning, påvirkning af dagligdagsaktiviteter, fritid, arbejde og skole, personlige relationer samt gener i forbindelse med behandling), hvor hvert svar graderes på en skala fra 0-3, således at der opnås en scoring på 0-30, hvor 30 repræsenterer størst negativ påvirkning af livskvaliteten. Almindeligvis betragtes en negativ ændring på ≥ 4 point som klinisk relevant (Basra et al., 2015). En DLQI score på 0 eller 1 anses imidlertid af fagudvalget som det ultimative behandlingsmål, hvilket betyder, at patienten ikke oplever påvirkning af livskvaliteten (Hongbo et al., 2005). Eftersom DLQI dog ikke er et psoriasis-specifikt måleinstrument og ikke afspejler den fulde sygdomsbyrde, vægtes effektmålet af fagudvalget som vigtigt. Fagudvalget vurderer, at en absolut forskel i respons (opnået score 0-1) på 15 % er et klinisk patientrelevant mål.

Behandlingsophør reflekterer hvor mange patienter, som afbryder behandlingen i de kliniske studier uanset årsag herunder bivirkninger og skuffende effekt. Effektmålet er medtaget som indikator for behandlingskvalitet og tolerancen ved langtidsbehandling. Fagudvalget finder på denne baggrund, at en absolut forskel på 15 % er klinisk relevant.

Selvordstanker og -adfærd, herunder fuldført selvmord, er blevet rapporteret hos patienter behandlet med brodalumab. Størstedelen af de patienter, der udviste selvmordsadfærd, havde depression og/eller selvmordstanker eller -adfærd i anamnesen. Fagudvalget har diskuteret denne problemstilling, men da der ikke er en fastlagt årsagssammenhæng mellem behandling med brodalumab og øget risiko for selvmordstanker og -adfærd, og der generelt ses en øget forekomst af depressive symptomer hos patienter med psoriasis, vil dette ikke isoleret adresseres i vurderingen af brodalumab. Forekomsten vil i stedet indgå i effektmålet: Alvorlige uønskede hændelser, som fagudvalget har vægtet kritisk.

3.2 Øvrige overvejelser

Som udgangspunkt pauseres behandling ikke i den daglige klinik, da psoriasis er en kronisk sygdom, og der ofte ses effekttab ved opstart efter en behandlingspause. Men da behandlingen af psoriasis er langvarig, kan der alligevel opstå behov for midlertidig pausering af behandlingen eksempelvis i tilfælde af rejser, graviditet, kirurgiske indgreb og anden sygdom. Derfor ønsker fagudvalget i deres vurdering at lægge vægt på mulighed for behandlingspauser.

Ligeledes ønsker fagudvalget at se data for vedligeholdelsesdosis, eventuelt serumkoncentrationer, og hos velbehandlede patienter mulighed for dosisreduktion eller forlængelse af behandlingsintervaller.

Fagudvalget finder forholdet mellem initialdosis og vedligeholdelsesdosis relevant, idet et inferiørt stof kan fremstå som effektivt ved at give meget høj initialdosis. Fagudvalget ønsker derfor behovet for den højere startdosis belyst, med henblik på vurdering af om der kunne anvendes samme dosis i hele behandlingsforløbet

Fagudvalget vil derfor gerne have oplyst følgende forhold for brodalumab:

- Mulighed for behandlingspause
- Mulighed for dosisreduktion/behandlingsintervalforlængelse
- Forhold mellem initialdosis og vedligeholdelsesdosis.

4 Litteratursøgning

Databaser for søgningen

Relevant litteratur søges i databaserne MEDLINE (via PubMed eller Ovid) og CENTRAL (via Cochrane Library).

Derudover skal EMA's European public assessment reports (EPAR) konsulteres for både lægemidlet og komparator.

Søgetermer

Der skal søges efter studier, hvor lægemidlet er direkte sammenlignet med komparator. Søgningen skal inkludere det generiske navn og handelsnavnet for både det aktuelle lægemiddel og dets komparator, som kombineres med termer for indikationen.

Søgningen skal som minimum indeholde termer, som er beskrivende for de områder, der angivet i tabellen herunder. Både indekseret- (fx Medical Subject Headings, MeSH og Supplementary Concept) og fritekstsøgning skal anvendes.

<p>[brodalumab, Kyntheum] <i>Udover termer for det generiske navn, handelsnavn og alternative stavemåder og eventuelle MeSH/Supplementary Concepts kombineres med OR. AND kan bruges, hvor flere termer skal forekomme samtidigt for at beskrive lægemidlet korrekt, fx ved coformuleringer.</i></p>	<p><i>Blokkene til venstre og højre kombineres med AND</i></p>	<p>[psoriasis] <i>Termer for indikationen, alternative stavemåder og eventuelle MeSH kombineres med OR. AND kan bruges, hvor flere termer skal forekomme samtidigt for at beskrive indikationen korrekt.</i></p>
<p><i>Ovenstående og nedenstående blokke kombineres med AND</i></p>		
<p>[ustekinumab, Stelara] <i>Udover termer for det generiske navn, handelsnavn, alternative stavemåder og eventuelle MeSH/Supplementary Concepts kombineres med OR. AND kan bruges, hvor flere termer skal forekomme samtidigt for at beskrive lægemidlet korrekt, fx ved coformuleringer.</i></p>		

Kriterier for udvælgelse af litteratur

Vurderingen af klinisk merværdi baseres på data fra publicerede fuldtekstartikler og data fra EMA's EPAR – Public assessment report. Data skal derudover stemme overens med protokollens beskrivelser. Upublicerede data og data fra fx abstracts kan fremsendes og vil indgå i vurderingen, såfremt Medicinrådet finder, at de er nødvendige for at sikre en fair sammenligning. Data skal i så fald stamme fra de forsøg, hovedpublikationerne rapporterer fra, og ansøger skal acceptere, at Medicinrådet offentliggør dem i ansøgningsskemaet og i vurderingsrapporten af den kliniske merværdi.

5 Databehandling/analyse

De inkluderede studier og baselinekarakteristikken af studiepopulationerne beskrives i henhold til Medicinrådets ansøgningsskema. Det skal angives hvilke studier, der benyttes til at besvare hvilke kliniske spørgsmål.

Alt relevant data skal som udgangspunkt ekstraheres ved brug af Medicinrådets ansøgningsskema. Der skal udføres en komparativ analyse for hvert enkelt effektmål på baggrund af relevant data fra inkluderede studier. For hvert effektmål og studie angives analysepopulation (f.eks. intention-to-treat (ITT), per-protocol) samt metode. Resultater for ITT populationen skal angives, hvis muligt, hvis komparative analyser ikke i udgangspunktet er baseret på denne population. Alle ekstraherede data skal krydstjekkes med de resultater, der beskrives i EPAR'en. Findes uoverensstemmelser, gives en mulig grund herfor.

Hvis ekstraherede data afviger fra den forhåndsdefinerede PICO-beskrivelse, specielt ift. præspecificeret population og effektmål, begrundes dette.

Hvis data for et effektmål ikke er tilgængelige for alle deltagere i et studie, vil der ikke blive gjort forsøg på at erstatte manglende data med en meningsfuld værdi. Det vil sige, at alle analyser udelukkende baseres på tilgængelige data på individniveau.

Hvis der er mere end et sammenlignende studie, foretages en metaanalyse for de effektmål, hvor det er metodemæssigt forsvarligt. Hvis der ikke foreligger sammenlignende studier, kan data eventuelt

syntetiseres indirekte (evt. i form af formelle netværksmetaanalyser eller ved brug af Buchers metode), hvis intervention og komparator er sammenlignet med samme alternative komparator i separate studier. Medicinrådet forbeholder sig retten til at foretage sensitivitets- og subgruppeanalyser på baggrund af studierne validitet og relevans.

For effektmål, hvor forskellige måleinstrumenter er brugt på tværs af de inkluderede studier, vil eventuelle metaanalyser blive baseret på standardized mean difference (SMD). Den estimerede SMD vil blive omregnet til den foretrukne skala for effektmålet. Til dette formål anvendes medianen af de observerede standardafvigelser i de inkluderede studier.

Hvis det ikke er en mulighed at udarbejde metaanalyser (herunder netværksmetaanalyser), syntetiseres data narrativt. Studie- og patientkarakteristika samt resultater fra de inkluderede studier beskrives narrativt og i tabelform med angivelse af resultater per effektmål for både intervention og komparator(er). Forskelle i patientkarakteristika og studiekontekst (f.eks. geografi og årstal) mellem studier skal beskrives og vurderes for at afgøre, hvorvidt resultaterne er sammenlignelige.

Valget af syntesemåde (meta-analyse eller narrativ beskrivelse) begrundes, og specifikke analysevalg truffet i forhold til metoden skal fremgå tydeligt.

6 Referencer

Basra MK, 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.

DDS, Dansk Dermatologisk Selskab. Retningslinjer for behandling af psoriasis med 2. generations immunomodulatorisk behandling. 2017.

Dermbio, Database for Biologisk Behandling i Dermatologi. Årsrapport 2015.

EMA, European Medicines Agency. Summary of opinion Kyntheum brodalumab. May 18, 2017.

Finlay AY. Current severe psoriasis and the rule of tens. *Br J Dermatol*. Maj 2005;152(5):861-7.

Gniadecki R, Bang B, Bryld LE, Iversen L, Lasthein S, Skov L. Comparison of long-term drug survival and safety of biologic agents in patients with psoriasis vulgaris. *Br J Dermatol*. 2015 ;172(1):244-52.

Griffiths CE, Barker JN. Pathogenesis and clinical features of psoriasis. *Lancet*. 2007 Jul 21;370(9583):263-71.

Hongbo Y, Thomas CL, Harrison MA et al. Translating the science of quality of life into practice: what do Dermatology Life Quality Index scores mean? *Br. J. Dermatol*. 2005;125:659-64.

RADS, Rådet for Anvendelse af Dyr Sygehusmedicin. Baggrundsnotat for 2. generations immunmodulerende lægemidler til behandling af psoriasis. 2016.

Sundhedsstyrelsen. Kommissorium for udarbejdelse af national klinisk retningslinje for psoriasis. Sekretariatet for nationale kliniske retningslinjer. 2015.

WHO, World Health Organization. Global Report on Psoriasis. WHO. 2016.

7 Bilag: Fagudvalgets sammensætning

Medicinerådets fagudvalg vedrørende psoriasis og psoriasis med ledgener

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

<i>Navn:</i>	<i>Udpeget af:</i>
Lars Erik Bryld Klinisk lektor ved Sjællands Universitetshospital Roskilde	LVS og Region Sjælland
Dermatologi ikke repræsenteret	Region Nordjylland
Lars Iversen Klinisk professor, overlæge ved Aarhus universitetshospital	Region Midtjylland
Flemming Andersen Ledende overlæge, klinisk lektor ved Hudafdeling I og Allergicentret, Odense Universitetshospital	Region Syddanmark
Lone Skov Klinisk Professor, overlæge ved Herlev-Gentofte Hospital - Gentofte	Region Hovedstaden
Maija Bruun Haastrup Klinisk farmakolog, Afd. for Klinisk Biokemi og Farmakologi ved Odense Universitetshospital	Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
Thomas Loof Hedegård Farmaceut ved Region Hovedstadens Apotek	Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse
2 patienter	Danske Patienter

Medicinrådets sekretariat

<p><i>Projekt- og metodeansvarlige</i> Madina Saidj Mail: msa@medicinraadet.dk Mobil: 2134 0771</p> <p>Susanne Thiesen Gren Mail: sg@medicinraadet.dk</p>	<p>Medicinrådet Dampfærgevej 27-20 2100 København Ø</p>
<p><i>Fagudvalgskordinator</i> Ilse Linde Mail: ili@medicinraadet.dk Mobil: 2134 2490</p>	