



RAPORT DE EVALUARE A TEHNOLOGIILOR MEDICALE

DCI: DEUCRAVACITINIBUM

INDICAȚIE: tratamentul psoriazisului în plăci, forma moderată până la severă, la adulții eligibili pentru terapie sistemică

Data depunerii dosarului

18.12.2023

Numărul dosarului

39756

PUNCTAJ: 64



1. DATE GENERALE

1.1. DCI: DEUCRAVACITINIBUM

1.2. DC: SOTYKTU 6 mg comprimate filmate

1.3 Cod ATC: L04AA56

1.4 Data eliberării APP: 24 martie 2023

1.5. Deținătorul de APP: Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Irlanda

1.6. Tip DCI: DCI nou

1.7. Forma farmaceutică, concentrație, calea de administrare, mărimea ambalajului:

Forma farmaceutică	Comprimat filmat
Concentrație	6 mg
Calea de administrare	orală
Mărimea ambalajului	Cutie cu blist. (PVC/PCTFE/alu) x 28 compr. film.

1.8. Preț conform avizului de preț aprobat de Ministerul Sănătății nr. MS-DFDM 19643/29.08.2023, GS1 19643/13.10.2023

Mărimea ambalajului	Cutie cu blist. (PVC/PCTFE/alu) x 28 compr. film.
Concentrație	6 mg
Prețul cu amănuntul pe ambalaj (lei)	4.458,48
Prețul cu amănuntul pe unitatea terapeutică (lei)	159,23

1.9. Indicația terapeutică și doza de administrare conform RCP :

Indicația terapeutică : SOTYKTU este indicat în tratamentul psoriazisului în plăci, forma moderată până la severă, la adulții eligibili pentru terapie sistemică.

Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratamentul psoriazisului.



Doze

Doza recomandată este de 6 mg, administrată pe cale orală, o dată pe zi.

Dacă un pacient nu prezintă nicio dovadă a unui beneficiu terapeutic după 24 de săptămâni, trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului. Răspunsul pacientului la tratament trebuie evaluat în mod regulat.

Mod de administrare

Pentru administrare orală.

Comprimatele pot fi luate cu sau fără alimente. Comprimatele trebuie înghițite întregi și nu trebuie zdrobite, divizate sau mestecate.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici cu vârsta de 65 de ani și peste. Experiența clinică la pacienții cu vârsta ≥ 75 de ani este foarte limitată, iar deucravacitinib trebuie utilizat cu prudență la acest grup de pacienți.

Insuficiență renală

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală, nici la pacienții cu boală renală în stadiu terminal (BRST) care fac dializă.

Insuficiență hepatică

Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. Nu se recomandă utilizarea deucravacitinib la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea deucravacitinib la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

Precizare DETM

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață, Bristol Myers-Squibb Marketing Services SRL, a solicitat evaluarea dosarului depus pentru medicamentul cu DCI DEUCRAVACITINIBUM și DC SOTYKTU 6 mg comprimate filmate, pentru indicația terapeutică: „SOTYKTU este indicat în tratamentul psoriazisului în plăci, forma moderată până la severă, la adulții eligibili pentru terapie sistemică”, conform criteriilor de evaluare corespunzătoare tabelului 4, respectiv „Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi”.

Psoriazis în plăci - caracteristicile bolii, epidemiologie, management și tratament

Caracteristicile bolii

Psoriazisul este o boală cronică, necontagioasă, dureroasă, mediată imunologic și invalidantă, cu un impact negativ semnificativ asupra calității vieții pacienților. Acesta se caracterizează prin inflamație marcată și îngroșarea epidermei, formând plăci groase și solzoase la nivelul pielii. Psoriazisul poate fi clasificat în funcție de prezentarea morfologică și clinică, astfel: psoriazis vulgar, psoriazis gutat, psoriazis eritrodermic, psoriazis pustulos generalizat și pustulos localizat, și psoriazis inversat.



Psoriazisul vulgar este cea mai frecventă formă a bolii. Zonele frecvent afectate includ scalpul, coturile, genunchii, fesele și organele genitale. Suprafața pielii afectate variază între persoane și este un criteriu determinant primar al severității. La pacienții cu psoriazis vulgar, aproximativ 80% prezintă o formă ușoară până la moderată, iar 20% prezintă o formă moderată până la severă. Unghiile de la mâini și picioare sunt adesea implicate. Psoriazisul unghiilor prezintă o gamă largă de provocări pentru pacienți, precum: durere asociată cu hipercheratoza patului unghial, deficite funcționale și deformări cosmetice.

Psoriazisul în plăci este o afecțiune cutanată cronică frecventă și este rezultatul unui proces accelerat de regenerare a celulelor epidermice, însoțit de o reacție inflamatorie. Acesta se caracterizează prin apariția unor plăci roșii adesea iritante și a unor solzi care pot apărea pe întregul corp (cel mai des pe brațe, piept, genunchi, tălpile picioarelor, palme, unghii, față, scalp). Factorii de mediu pot juca un rol important în declanșarea sau agravarea bolii, dar nu sunt responsabili pentru psoriazis (de exemplu: stresul, traumele cutanate, sezoanele reci, anumite medicamente). Evoluția se face în puseuri care pot dura de la câteva săptămâni până la câteva luni. Frecvența acestor puseuri este foarte variabilă de la un pacient la altul, dar și uneori în cazul aceluiași pacient de-a lungul vieții sale. Puseurile de psoriazis nu sunt întotdeauna previzibile.

Deși psoriazisul este rar mortal, leziunile psoriazice se găsesc pe pielea vizibilă și au aspect inestetic. Pacienții experimentează căderea solzilor din plăcile lor însoțită de sângerare, durere și mâncărime. În plus față de aceste semne și simptome fizice comune, pacienții cu psoriazis moderat până la sever adesea experimentează sentimente de conștiință de sine și jenă iar ca rezultat, pot suferi de depresie, izolare socială și șomaj. Acești factori contribuie la o reducere semnificativă a calității vieții pacientului. Având toate acestea în vedere, boala necesită adesea tratament cronic, în special pentru pacienții cu boală moderată până la severă.

Epidemiologie

În majoritatea țărilor dezvoltate, prevalența psoriazisului este cuprinsă între 1,5 și 5% (Raportul Global al OMS privind Psoriazisul, 2017). Psoriazisul apare mai rar înainte de vârsta de 9 ani. Acesta apare în general după vârsta de 20 de ani, cu o tendință de creștere odată cu înaintarea în vârstă până în jurul vârstei de 60 de ani, după care incidența este mai scăzută. Psoriazisul vulgar, cea mai comună formă a bolii, afectează aproximativ 80-90% dintre pacienții cu psoriazis. Psoriazisul vulgar apare adesea împreună cu psoriazisul unghial, acesta din urmă având o prevalență estimată de 50% la pacienții cu psoriazis vulgar.

Psoriazisul afectează aproximativ 125 de milioane de oameni la nivel global, ceea ce reprezintă aproximativ 2,2% din populația mondială. Prevalența variază în diferite zone ale lumii. Astfel, rate mai mari sunt raportate în țările dezvoltate, reprezentând 4,6% din populație. De asemenea, prevalența psoriazisului este mai mare și printre populațiile care trăiesc mai departe de ecuator.



Management și tratament

Schemele clasice pentru tratamentul psoriazisului recomandă o abordare pas cu pas a terapiei, începând cu agenții topici, urmată de fototerapie, apoi cu agenții sistemici. Recent, abordarea pas cu pas a fost înlocuită de selectarea tratamentului în funcție de anamneza pacientului, severitatea bolii și caracteristicile specifice ale pacientului. Atât grupurile profesionale, cât și cele de ajutor pentru pacienți din Statele Unite ale Americii (SUA), Europa și Canada au emis ghiduri privind tratamentul psoriazisului, în special pentru utilizarea medicamentelor biologice. Cel mai frecvent, este recomandat un sistem cu două niveluri. Acesta este împărțit între pacienții care sunt candidați pentru terapie localizată și ar trebui să primească agenți topici versus cei care sunt candidați pentru terapie sistemică și/sau fototerapie.

Pacienții care sunt candidați pentru terapie sistemică și/sau fototerapie includ pe cei care au boală moderată până la severă, pe baza procentului de suprafață corporală afectată și/sau a localizării plăcii, asociată cu probleme privind calitatea vieții. De exemplu, prezența psoriazisului pe palme, tălpi, pliuri ale corpului, organe genitale, față sau unghii poate duce la o afectare funcțională semnificativă. Recomandările europene introduc în general medicamentele biologice după o contraindicație, eșec sau intoleranță la fototerapie sau agenți sistemici convenționali.

În ciuda disponibilității multiplelor posibilități terapeutice, tratamentul psoriazisului cronic moderat până la sever rămâne o provocare. Deși diverse tratamente topice (de exemplu, steroizi, gudron, antralin [ditaranol], calcipotriena și tazaroten) sunt frecvent utilizate pentru tratarea cazurilor mai ușoare de psoriazis, ele nu sunt potrivite pentru tratarea formelor mai severe ale bolii. Mai mult, steroizii topici pot fi asociați cu evenimente adverse (AEs) precum atrofia pielii, formarea de striuri, suprimarea axei hipotalamo-hipofizo-adrenală și tahifilaxia. Fototerapia (ultravioletă B [UVB] îngustă sau largă sau asocierea de psoralen [un medicament fotosensibilizant] cu lumină ultravioletă A [PUVA]) este adesea eficientă și în general bine tolerată, dar inconvenientă (2 până la 3 tratamente pe săptămână) și uneori indisponibilă din cauza necesității de echipamente specializate. Prin urmare, complianța și eficacitatea sunt rareori menținute pe termen lung. Toxicitățile includ arsuri solare, foto-îmbătrânire și creșterea riscului de cancer de piele, în special cu PUVA.

Terapiile sistemice convenționale includ MTX (metotrexat), acitretin și ciclosporina. Deși sunt eficiente, fiecare agent este asociat cu toxicitate mare, precum leziuni ale organelor la administrare pe termen lung, având recomandate limitări în cazul administrării îndelungate. Terapia prin rotație este utilizată pentru a minimiza aceste efecte secundare semnificative, deși nu există dovezi că această strategie poate reduce riscul evenimentelor adverse grave (SAE). Cronicitatea psoriazisului, toxicitățile cumulative ale acestor agenți și restricțiile privind utilizarea lor pe viață fac adesea ca acești agenți să nu fie potriviți ca soluție pe termen lung. Apremilast, un inhibitor oral selectiv al enzimei fosfodiesterază 4, este, de asemenea, aprobat pentru tratamentul psoriazisului în linia a doua. Preocupările

privind siguranța și tolerabilitatea pentru apremilast includ diaree, depresie, scădere în greutate și interacțiunile medicamentoase.

O varietate de terapii sistemice biologice au fost dezvoltate și aprobate pentru tratamentul psoriazisului, precum agenți anti-factor de necroză tumorală alfa (TNF α) (infliximab, adalimumab, etanercept), antagoniști IL-12/23 (ustekinumab), inhibitori IL-17A (secukinumab, brodalumab și ixekizumab) și anti-IL 23 (risankizumab, guselkumab, tildrakizumab). Acești agenți sunt în general bine tolerați și, spre deosebire de agenții sistemici convenționali, nu sunt asociați cu toxicități cumulate care limitează siguranța pe termen lung. Cu toate acestea, ca agenți imunomodulatori, aceștia au potențialul de a crește riscul de infecții și tumori maligne. În cazul agenților din clasa anti-IL-17, reacțiile adverse includ, de asemenea, boala Crohn, neutropenia și infecțiile cu Candida.

Deși multiple scheme terapeutice convenționale și sistemice sunt disponibile pentru tratamentul psoriazisului vulgar moderat până la sever, majoritatea nu oferă o eficacitate adecvată pentru pacienți. Eficacitatea este evaluată folosind puncte de referință clinic semnificative, precum Evaluarea Globală a Investigatorului (IGA) de eliminare (0) sau minimă (1), și Indicele de evaluare a severității și extinderii psoriazisului - PASI 90 și PASI 100.

Multe publicații au observat că răspunsurile PASI și IGA la praguri mai mari sunt corelate cu rezultate mai bune raportate de pacient la mai mulți agenți de tratament, susținând conceptul că pacienții percep beneficii incrementale și semnificative din aceste răspunsuri cu prag mai ridicat. În timp ce ratele de răspuns ale tratamentelor disponibile au crescut în timp, există încă spațiu substanțial pentru îmbunătățirea proporției de pacienți cu o piele cât mai curată. De asemenea, tratamentele disponibile în prezent au limitări practice din cauza tolerabilității, toxicității, riscurilor pentru siguranță și/sau problemelor privind complianța.

Eficacitate și siguranță clinică – Studiul POETYK PSO-1 și studiul POETYK PSO-2

Eficacitatea și siguranța deucravacitinib au fost evaluate în două studii clinice multicentrice, randomizate, dublu-oarbe, controlate cu placebo și apremilast (POETYK PSO-1 și POETYK PSO-2) derulate la pacienți cu vârsta de 18 ani și peste cu psoriazis în plăci, forma moderată până la severă, eligibili pentru terapie sistemică sau fototerapie. Pacienții au avut un grad de afectare a suprafeței corporale (SC) $\geq 10\%$, un scor conform Indicelui de evaluare a severității și extinderii psoriazisului (Psoriasis Area and Severity Index, PASI) ≥ 12 și un scor al Evaluării statice globale efectuate de medic (Physician's Global Assessment, sPGA) ≥ 3 (afectare moderată sau severă), pe o scală de 5 puncte a severității globale a bolii.

POETYK PSO-1 și POETYK PSO-2 au evaluat în total 1.686 de pacienți, 843 randomizați pentru a li se administra deucravacitinib 6 mg o dată pe zi, 422 pentru a li se administra apremilast 30 mg de două ori pe zi și 421 pentru a li se administra placebo.

În ambele studii, pacienții cărora li s-a administrat placebo au trecut la deucravacitinib în săptămâna 16, care a continuat să fie administrat până în săptămâna 52. Pacienții randomizați pentru a li se administra apremilast, care nu

au obținut un răspuns PASI 50 (POETYK PSO-1) sau PASI 75 (POETYK PSO-2) în săptămâna 24, au trecut la deucravacitinib și au continuat până în săptămâna 52. În POETYK PSO-1, pacienții care au fost randomizați pentru a li se administra deucravacitinib au continuat tratamentul până în săptămâna 52. În POETYK PSO-2, pacienții tratați cu deucravacitinib care au obținut PASI 75 în săptămâna 24 au fost re-randomizați într-un raport de 1:1 pentru a continua să li se administreze deucravacitinib (întreținere) sau au fost trecuți la placebo (retragere).

Caracteristicile de la momentul inițial ale bolii au fost consecvente pentru grupele de pacienți din studiu în ambele studii: majoritatea pacienților au fost bărbați (67%), vârsta medie a fost de aproximativ 47 de ani, majoritatea pacienților având între 40 și 64 de ani. Aproximativ 10% dintre pacienți aveau vârsta ≥ 65 de ani. Mediana scorului PASI global a fost de 18,7, iar mediana SC a fost de 20%. Scorul sPGA la momentul inițial a fost 3 (moderat) la 79,8% dintre pacienți și 4 (sever) la 20,2%. Mediana scorului conform Indicelui dermatologic al calității vieții (DLQI) a fost 11. În total, 18,4% dintre pacienții studiului au avut antecedente de artrită psoriazică.

În ambele studii, 40% dintre pacienți utilizaseră anterior fototerapie, 42,4% nu fuseseră tratați anterior cu nicio terapie sistemică (inclusiv tratamente biologice și/sau non-biologice), 41% utilizaseră anterior tratament sistemic non-biologic și 34,8% utilizaseră anterior terapie biologică (16,1% inhibitori de TNF α , 4,9% inhibitori de IL-12/23, 16,6% inhibitori de IL-17 și 4,4% inhibitori de IL-23).

Criteriile finale de evaluare co-principale ale celor două studii au fost procentele de pacienți care au obținut:

- 1) o îmbunătățire cu cel puțin 75% a scorurilor PASI (PASI 75) față de momentul inițial, și
- 2) un scor sPGA zero sau aproape de zero (0 sau 1) în săptămâna 16, față de placebo.

În studiul POETYK PSO-1, scorul PASI 75 a fost obținut în săptămâna 16 cu deucravacitinib la 58,4%, cu apremilast la 35,1% și cu placebo la 12,7% dintre pacienți. Scorul PGA static (Physician's Global Assessment, sPGA) de piele curată sau aproape curată în săptămâna 16 a fost obținut la 53,6%, 32,1% și 7,2% dintre pacienții din grupurile tratate cu deucravacitinib, apremilast și, respectiv, cu administrare de placebo. Pentru aceste criterii finale de evaluare co-principale a fost demonstrată superioritatea deucravacitinib față de placebo. În studiul POETYK PSO-2 au fost observate rezultate consecvente.

Tabelul 1 prezintă rezultatele principale privind eficacitatea pentru criteriile finale de evaluare co-principale și alte criterii finale de evaluare.

Tabelul 1: Rezultatele principale privind eficacitatea la adulții cu psoriazis în plăci

Criteriu final de evaluare	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib (N = 332) n (%)	Apremilast (N = 168) n (%)	Placebo (N = 166) n (%)	Deucravacitinib (N = 511) n (%)	Apremilast (N = 254) n (%)	Placebo (N = 255) n (%)
sPGA 0/1						
Săptămâna 16	178 (53,6)	54 (32,1) ^d	12 (7,2) ^{a,d}	253 (49,5)	86 (33,9) ^d	22 (8,6) ^{a,d}
Săptămâna 24	195 (58,7)	52 (31,0) ^d	-	251 (49,8) ^b	75 (29,5) ^d	-
sPGA 0						
Săptămâna 16	58 (17,5)	8 (4,8) ^d	1 (0,6) ^d	80 (15,7)	16 (6,3) ^e	3 (1,2) ^d
PASI 75						

Săptămâna 16	194 (58,4)	59 (35,1) ^d	21 (12,7) ^{a,d}	271 (53,0)	101 (39,8) ^e	24 (9,4) ^{a,d}
Săptămâna 24	230 (69,3)	64 (38,1) ^d	-	296 (58,7) ^b	96 (37,8) ^d	-
PASI 90						
Săptămâna 16	118 (35,5)	33 (19,6) ^e	7 (4,2) ^d	138 (27,0)	46 (18,1) ^f	7 (2,7) ^d
Săptămâna 24	140 (42,2)	37 (22,0)	-	164 (32,5) ^b	50 (19,7) ^d	-
PASI 100						
Săptămâna 16	47 (14,2)	5 (3,0) ^d	1 (0,6) ^d	52 (10,2)	11 (4,3) ^f	3 (1,2) ^d
PGA 0/1 specific scalpului^c	(N = 209)	(N = 110)	(N = 121)	(N = 305)	(N = 166)	(N = 173)
Săptămâna 16	147 (70,3)	43 (39,1) ^d	21 (17,4) ^d	182 (59,7)	61 (36,7) ^d	30 (17,3) ^d

S-a folosit metoda imputării non-respondenților (Non-responder imputation, NRI); pacienții care au oprit tratamentul sau studiul înainte de atingerea criteriului final de evaluare sau care au avut date lipsă au fost considerați drept non-respondenți.

a - Criterii finale de evaluare co-principale care compară deucravacitinib cu placebo.

b - N = 504 luând în considerare evaluările ratate din cauza pandemiei de COVID-19.

c - Include pacienții cu scor PGA specific scalpului ≥ 3 la momentul inițial.

d - $p \leq 0,0001$ pentru comparație între deucravacitinib și placebo sau deucravacitinib și apremilast.

e - $p < 0,001$ pentru comparație între deucravacitinib și apremilast.

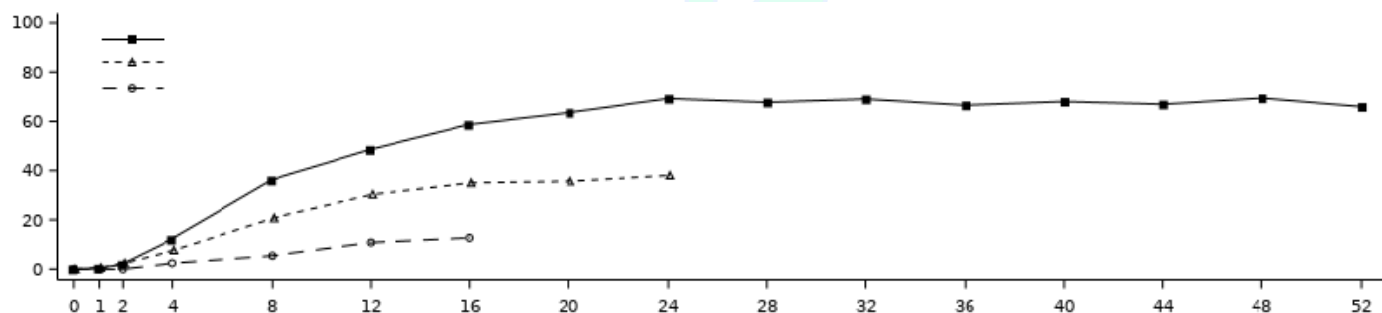
f - $p < 0,01$ pentru comparație între deucravacitinib și apremilast.

Examinarea vârstei, sexului, rasei, greutateii corporale, duratei bolii, severității bolii la momentul inițial și tratamentului anterior cu agenți biologici sau non-biologici nu a identificat diferențe de răspuns la deucravacitinib între aceste subgrupe.

Răspuns în timp

Deucravacitinib a demonstrat un debut rapid al eficacității, cu un răspuns PASI 75 maxim atins până în săptămâna 24 (POETYK PSO-1 și PSO-2) și menținut până în săptămâna 52 (POETYK PSO-1) (vezi Figura 1).

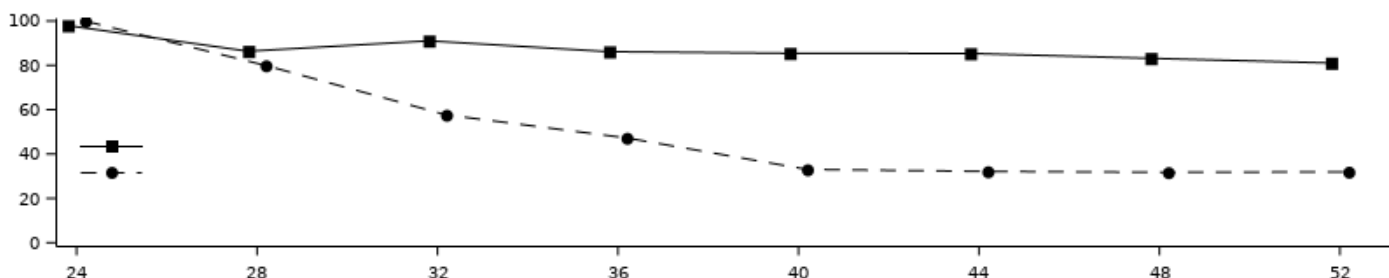
Figura 1: Răspunsul PASI 75 (NRI) până în săptămâna 52, la fiecare vizită, în POETYK PSO-1



Menținerea și durabilitatea răspunsului

În POETYK PSO-2, pentru a evalua menținerea și durabilitatea răspunsului, pacienții randomizați inițial pentru a li se administra deucravacitinib, care au obținut un răspuns PASI 75 în săptămâna 24, au fost re-randomizați fie să continue tratamentul cu deucravacitinib, fie să li se administreze placebo. În cazul respondenților din săptămâna 24 care au fost randomizați din nou pentru a li se administra placebo, timpul median până la pierderea răspunsului PASI 75 a fost de aproximativ 12 săptămâni. Figura 2 arată răspunsurile PASI 75 din cele două brațe din săptămâna 24-52.

Figura 2: Răspunsul PASI 75 (NRI) după re-randomizare în săptămâna 24 din POETYK PSO-2



Rezultate raportate de pacienți

S-au observat îmbunătățiri semnificativ mai mari ale calității vieții legate de starea de sănătate, măsurate cu Indicele dermatologic al calității vieții (DLQI), și la nivelul simptomelor de psoriazis (prurit, durere, senzație de arsură, usturime și senzație de tensiune la nivelul pielii) și al semnelor de psoriazis (uscare, crăpare, exfoliere, descumare, înroșire a pielii și sângerare la nivelul pielii) raportate de pacienți și măsurate utilizând jurnalul de simptome și semne ale psoriazisului (PSSD), la pacienții cărora li s-a administrat deucravacitinib, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo, în săptămâna 16, și comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat apremilast în săptămâna 16 și săptămâna 24. Îmbunătățirea acestor răspunsuri la pacienții cărora li s-a administrat tratament continuu cu deucravacitinib a fost menținută până în săptămâna 52 în POETYK PSO-1.

Tabelul 2: Rezultate raportate de pacienți în POETYK PSO-1 și POETYK PSO-2

	POETYK PSO-1			POETYK PSO-2		
	Deucravacitinib	Apremilast	Placebo	Deucravacitinib	Apremilast	Placebo
DLQI						
Pacienți care obțin 0 sau 1 (NRI)*	N = 322	N = 161	N = 160	N = 495	N = 247	N = 246
Săptămâna 16, n (%)	132 (41,0)	46 (28,6) ^a	17 (10,6) ^b	186 (37,6)	57 (23,1) ^b	24 (9,8) ^b
Săptămâna 24, n (%)	155 (48,1)	39 (24,2) ^b	-	205 (41,4)	53 (21,5) ^b	-
Scorul simptomelor conform PSSD						
Modificare față de momentul inițial (mBOCF)**	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Săptămâna 16, medie (SE)	-26,7 (1,8)	-17,8 (2,2) ^b	-3,6 (2,1) ^b	-28,3 (1,1)	-21,1 (1,4) ^b	-4,7 (1,4) ^b
Săptămâna 24, medie (SE)	-31,9 (2,0)	-20,7 (2,4) ^b	-	-29,1 (1,1)	-21,4 (1,5) ^b	-
Scorul semnelor conform PSSD						
Modificare față de momentul inițial (mBOCF)*	N = 306	N = 158	N = 151	N = 466	N = 233	N = 239
Săptămâna 16, medie (SE)	-28,9 (1,8)	-20,0 (2,2) ^b	-5,3 (2,1) ^a	-31,9 (1)	-23,8 (1,4) ^b	-7,1 (1,4) ^b
Săptămâna 24, medie (SE)	-33,8 (2,0)	-22,5 (2,4) ^b	-	-32,4 (1,1)	-24,2 (1,5) ^b	-

* - Pacienți cu scor ≥ 2 la momentul inițial.

** - Modificare medie ajustată; mBOCF – propagarea valorilor observate la momentul inițial, cu modificări; eroare standard (SE).

a - $p < 0,01$ pentru comparație între deucravacitinib și placebo sau deucravacitinib și apremilast.

b - $p < 0,0001$ pentru comparație între deucravacitinib și placebo sau deucravacitinib și apremilast.

Vârstnici

Dintre cei 1.519 pacienți cu psoriazis în plăci tratați cu deucravacitinib în studiile clinice, 152 pacienți aveau vârsta de 65 de ani sau peste, inclusiv 21 pacienți care aveau 75 de ani sau peste.

Nu au fost observate diferențe globale în ceea ce privește expunerea, siguranța sau eficacitatea între pacienții mai în vârstă și cei mai tineri cărora li s-a administrat deucravacitinib.

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu SOTYKTU la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul psoriazisului.

Profilul de siguranță

Reacția adversă cel mai frecvent raportată este infecția căilor respiratorii superioare (18,9%), cel mai frecvent rinofaringita. Profilul de siguranță pe termen lung al deucravacitinib a fost similar și în concordanță cu experiența anterioară.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse

Următoarea listă de reacții adverse la deucravacitinib provine din studiile clinice privind psoriazisul în plăci (Tabelul 3). Aceste reacții sunt prezentate în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe și în funcție de frecvență.

Frecvențele sunt definite după cum urmează: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1.000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10.000$ și $< 1/1.000$), foarte rare ($< 1/10.000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tabelul 3: Lista reacțiilor adverse

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacție adversă
Infecții și infestări	Foarte frecvente	Infecții ale căilor respiratorii superioare ^a
	Frecvente	Infecții cu herpes simplex ^b
	Mai puțin frecvente	Herpes zoster
Tulburări gastro-intestinale	Frecvente	Ulcere bucale ^c
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Frecvente	Erupție acneiformă ^d Foliculită
Investigații diagnostice	Frecvente	Creștere a valorilor creatin-fosfokinazei serice

a - Infecțiile căilor respiratorii superioare includ rinofaringita, infecția tractului respirator superior, infecția virală a tractului respirator superior, faringita, sinuzita, sinuzita acută, rinita, tonsilita, abcesul peritonsilar, laringita, traheita și rinotraheita.

b - Infecțiile cu herpes simplex includ herpesul oral, herpesul simplex, herpesul genital și infecția cu virusul herpetic.

c - Ulcerele orale includ ulcerul aftos, ulcerarea bucală, ulcerarea linguală și stomatita.

d - Erupția acneiformă include acneea, dermatita acneiformă, erupția cutanată, rozaceea, pustula, erupția cutanată pustuloasă și papula.

Descrierea unor reacții adverse

Infecții

În studiile POETYK PSO-1 și POETYK PSO-2, au survenit infecții la 29,1% dintre pacienții din grupul tratat cu deucravacitinib (116,0 evenimente per 100 de persoane-ani), comparativ cu 21,5% dintre pacienții din grupul la care s-a administrat placebo (83,7 evenimente per 100 de persoane-ani) în primele 16 săptămâni. Majoritatea infecțiilor nu au fost grave, au avut o severitate ușoară până la moderată și nu au dus la întreruperea tratamentului cu deucravacitinib. Incidența infecțiilor grave în grupul tratat cu deucravacitinib a fost de 0,6% (2,0 evenimente per 100 de persoane-ani), iar în grupul la care s-a administrat placebo a fost de 0,5% (1,6 evenimente per 100 de persoane-ani).

Rata infecțiilor în grupul tratat cu deucravacitinib nu a crescut până în săptămâna 52 (95,4 evenimente per 100 de persoane-ani). Rata infecțiilor grave în grupul tratat cu deucravacitinib nu a crescut până în săptămâna 52 (1,7 evenimente per 100 de persoane-ani).

2. EVALUĂRI HTA INTERNAȚIONALE

HAS (Haute Autorité de Santé)

Comisia de Transparență, la data de 22 noiembrie 2023 a emis **aviz favorabil** pentru rambursare **doar** pentru "tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever la adulți eligibili pentru tratament sistemic în caz de eșec, intoleranță sau contraindicație la medicamentele biologice (anti-TNF α și anti-interleukine)", și **aviz nefavorabil** pentru rambursare pentru "tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever la adulți eligibili pentru tratament sistemic și naivi la medicamentele biologice (anti-TNF α și anti-interleukine)", din cauza lipsei de date comparative. Comisia de Transparență a acordat **beneficiul terapeutic**:

- **MODERAT** doar în cazul tratamentului psoriazisului în plăci moderat până la sever la adulții eligibili pentru tratament sistemic în caz de eșec, intoleranță sau contraindicație la medicamentele biologice (anti-TNF α și anti-interleukine), și
- **INSUFICIENT** pentru a putea justifica acoperirea prin solidaritatea națională în raport cu alternativele disponibile în alte situații acoperite de autorizația de punere pe piață.

Luând în considerare următoarele aspecte:

- demonstrarea superiorității deucravacitinibului 6 mg în două studii de fază III (POETYK PSO-1 și 2), având cantitate moderată de efect, la adulții cu psoriazis în plăci moderat până la sever, eligibili pentru tratament sistemic, în comparație cu:

- placebo pe mai multe criterii de evaluare, în săptămâna 16, inclusiv răspunsurile sPGA 0/1 și PASI 75 (criterii de evaluare principale) și răspunsurile PASI 100, sPGA 0 sau DLQI 0/1 (criterii de evaluare secundare ierarhizate),
- apremilast pe mai multe criterii de evaluare, inclusiv răspunsurile sPGA 0/1, PASI 75 și PASI 90, în săptămânile 16 și 24,
- profilul de siguranță al deucravacitinibului din studiile clinice marcat în principal de infecții (rinofaringită sau infecție a căilor respiratorii superioare),
- relevanța clinică scăzută a criteriului de evaluare principal PASI 75, acum înlocuit de criterii mai restrictive, precum răspunsurile PASI 90 și PASI 100,
- lipsa datelor comparative față de medicamentele biologice (anti-TNF α și anti-interleukine), deși această comparație este posibilă,
- incertitudinile care persistă în ceea ce privește riscul carcinogen cutanat și riscul cardiovascular, având în vedere cazurile de tumori maligne (precum limfoame și cancere cutanate non-melanomatoase), de evenimente cardiovasculare majore și evenimente tromboembolice venoase, observate în studiile clinice cu deucravacitinib,
- absența datelor de siguranță pe termen lung,
- riscurile de evenimente cardiovasculare majore, tumori maligne, infecții grave și mortalitate de orice cauză asociate medicamentelor din clasa anti-JAK, reevaluate în perioada 2022-2023 de către PRAC (Comitetul pentru evaluarea riscurilor farmacovigilenței), impunând restricții în utilizarea lor la anumiți pacienți, și incertitudinile care persistă privind populațiile neincluse în studiul de toleranță ORAL Surveillance, în special pacienții cu vârsta sub 65 de ani (vârsta medie de aproximativ 46 de ani în studiile privind psoriazisul în plăci cu deucravacitinib),

Comisia consideră că SOTYKTU 6 mg (deucravacitinib) comprimate filmate, *nu aduce nicio îmbunătățire* a serviciului medical furnizat (ASMR V) în schema de tratament a adulților cu psoriazis în plăci moderat până la sever, eligibili pentru tratament sistemic în caz de eșec, intoleranță sau contraindicație la medicamentele biologice (anti-TNF α și anti-interleukine).

Locul în strategia terapeutică:

Conform stadiul actual al datelor clinice și având în vedere următoarele aspecte:

- absența unei comparații directe între deucravacitinib și medicamentele biologice (anti-TNF α și anti-interleukine), care sunt în prezent tratamente sistemice de linia a doua,
- comparația inadecvată cu apremilast (antifosfodiesterază-4), al cărui loc rămâne slab definit în absența unei comparații cu anti-TNF α și anti-interleukine,

- o toleranță a medicației anti-JAK, clasă ce prezintă riscuri cardiovasculare și carcinogene și necesită numeroase precauții și contraindicații, care nu pot fi eliminată pentru deucravacitinib având în vedere datele limitate existente privind toleranța,

SOTYKTU (deucravacitinib) este un **tratament sistemic de linia a treia** rezervat adulților cu psoriazis în plăci moderat până la sever, eligibili pentru tratament sistemic în caz de eșec, intoleranță sau contraindicație la medicamentele biologice (anti-TNF α , anti-interleukine).

SOTYKTU (deucravacitinib) *nu își are locul în strategia terapeutică* în cazul adulților cu psoriazis în plăci moderat până la sever, eligibili pentru tratament sistemic și care nu au primit anterior medicamente biologice (anti-TNF α , anti-interleukine).

[NICE \(National Institute for Health and Care Excellence\)](#)

Conform ghidului de evaluare TA907, publicat la data de 28 iunie 2023, deucravacitinib este recomandat ca opțiune pentru tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever la adulți, numai dacă:

- scorul Psoriasis Area and Severity Index (PASI) este de 10 sau mai mare și scorul Dermatology Life Quality Index (DLQI) este mai mare de 10,
- afecțiunea nu a răspuns la alte tratamente sistemice, inclusiv ciclosporina, metotrexatul și fototerapia, sau aceste opțiuni sunt contraindicate sau nu sunt tolerate,
- compania furnizează deucravacitinib conform aranjamentului comercial stabilit.

Autoritățile de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie, pentru tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever la adulți, recomandă următoarele:

- întreruperea deucravacitinibului între săptămânile 16 și 24 dacă nu s-a înregistrat cel puțin o reducere de 50% a scorului PASI (PASI 50) față de momentul inițierii tratamentului;
- întreruperea deucravacitinibului la 24 de săptămâni dacă psoriazisul nu a răspuns adecvat; un răspuns adecvat este definit fie ca o reducere de 75% a scorului PASI (PASI 75) față de momentul începerii tratamentului, fie ca o reducere de 50% a scorului PASI (PASI 50) și de 5 puncte a scorului DLQI față de momentul începerii tratamentului;
- discutarea avantajelor și dezavantajelor tuturor opțiunilor, în cazul în care pacienții și clinicienii lor consideră deucravacitinibul ca fiind una dintre opțiunile de tratament adecvate, și utilizarea opțiunii cel mai puțin costisitoare, având în vedere costurile de administrare, doza, prețul per doză și aranjamentele comerciale.
- modificările necesare luând în considerare modul în care culoarea pielii poate afecta scorul PASI;
- să se ia în considerare dizabilitățile fizice, senzoriale sau de învățare sau dificultățile de comunicare care ar putea afecta răspunsurile scorului DLQI.

Terapia pentru psoriazisul în plăci moderat până la sever care nu a răspuns la tratamentele sistemice non-biologice convenționale sau fototerapie include apremilast, fumarat de dimetil și tratamente sistemice biologice. Deucravacitinib reprezintă o alternativă la apremilast, fumaratul de dimetil și tratamentele sistemice biologice.

Datele din studiile clinice arată că deucravacitinibul îmbunătățește simptomele psoriazisului în plăci în comparație cu placebo și apremilast. Deucravacitinibul a fost comparat indirect cu apremilastul, fumaratul de dimetil și cu mai multe tratamente biologice sistemice. Compararea indirectă sugerează că îmbunătățește simptomele mai bine decât apremilastul și fumaratul de dimetil, și funcționează la fel de bine ca unele tratamente biologice.

Estimările de cost-eficacitate pentru deucravacitinib în comparație cu apremilastul, fumaratul de dimetil și cu cele mai multe tratamente biologice sunt în limitările pe care NICE le consideră o utilizare adecvată a resurselor NHS. Prin urmare, deucravacitinibul este recomandat.

[SMC \(Scottish Medical Consortium\)](#)

Avizul SMC 2581 din 10 noiembrie 2023 prezintă următoarele concluzii: pentru indicația terapeutică „tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever la adulți care sunt candidați pentru terapie sistemică”, deucravacitinib (Sotyktu®) este **acceptat pentru utilizare restricționată** în cadrul NHS Scotland.

Restricția SMC se referă la pacienții care nu au răspuns la terapiile sistemice standard (inclusiv ciclosporina, metotrexatul și fototerapia), sunt intoleranți sau au o contraindicație pentru aceste tratamente.

În două studii de fază III, deucravacitinib a fost superior față de un inhibitor de fosfodiesterază de tip 4 și de placebo în ceea ce privește îmbunătățirea semnelor și simptomelor psoriazisului la adulții cu psoriazis în plăci moderat până la sever, care erau candidați pentru terapie sistemică.

Avizul SMC ia în considerare beneficiile Schemelor de Acces pentru Pacienți (PAS) care îmbunătățesc cost-eficacitatea tratamentului cu deucravacitinib. Această recomandare depinde de disponibilitatea continuă a acestor PAS în NHS Scotland sau de prețurile de listă care sunt echivalente sau mai mici.

[IQWIG \(Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen\)](#)

Conform raportului A23-34, publicat la data de 11 iulie 2023, s-a evaluat existența unui beneficiu suplimentar al deucravacitinibului față de terapia de comparație adecvată (ACT) la *pacienții cu psoriazis în plăci moderat până la sever, care sunt candidați pentru terapie sistemică*.

Evaluarea s-a efectuat prin intermediul rezultatelor relevante pentru pacient, pe baza datelor prezentate de companie în dosar. Studiile clinice randomizate controlate (RCT) cu o durată minimă de 24 de săptămâni au fost utilizate pentru analizarea beneficiului suplimentar.

Raportul de evaluare a beneficiilor a fost efectuat față de terapia de comparație adecvată (ACT) specificată de G-BA. Astfel:

- pentru *pacienții adulți cu psoriazis în plăci moderat până la sever care nu sunt candidați pentru tratamentul convențional ca parte a terapiei sistemice inițiale*, ACT poate fi adalimumab sau bimekizumab sau guselkumab sau ixekizumab sau secukinumab.
- pentru *pacienții adulți cu psoriazis în plăci moderat până la sever cu răspuns inadecvat sau intoleranță la terapia sistemică*, ACT poate fi adalimumab, bimekizumab, brodalumab, guselkumab, infliximab, ixekizumab, risankizumab, secukinumab sau ustekinumab.

Compania a inclus studiile clinice randomizate controlate IM011046 și IM011047, în care s-au comparat deucravacitinibul cu apremilast și placebo. Ambele studii au inclus pacienți adulți cu psoriazis în plăci, care erau eligibili pentru fototerapie sau terapie sistemică.

Apremilastul și placebo-ul nu fac parte din terapia de comparație adecvată (ACT) specificată de G-BA în niciuna din cele două segmente populaționale. Astfel, cele 2 studii au fost nepotrivite pentru a concluziona existența unui beneficiu suplimentar al deucravacitinibului în comparație cu ACT.

Având în vedere cele de mai sus, nu sunt disponibile date potrivite pentru evaluarea beneficiului suplimentar al deucravacitinibului în comparație cu ACT pentru *pacienții adulți cu psoriazis în plăci moderat până la sever pentru care tratamentul convențional nu este o opțiune în contextul unei terapii sistemice inițiale*, și pentru *pacienți care au răspuns inadecvat la terapia sistemică sau intoleranță la terapia sistemică*.

În concluzie, **nu există niciun indiciu a unui beneficiu suplimentar al deucravacitinibului** în comparație cu ACT pentru niciuna din cele două segmente populaționale. Prin urmare, în fiecare caz, **beneficiul suplimentar al deucravacitinibului nu este dovedit**.

G-BA (der Gemeinsame Bundesausschuss)

Decizia G-BA emisă la data de 5 octombrie 2023 pentru indicația terapeutică: „*Sotyktu este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever la adulți care sunt candidați pentru terapie sistemică*”, conform autorizației de punere pe piață din 24 martie 2023, concluzionează următoarele:

- pentru *adulții cu psoriazis în plăci moderat până la sever care nu sunt candidați pentru o terapie convențională în contextul unei terapii sistemice inițiale*, **deucravacitinibul nu dovedește un beneficiu suplimentar** față de terapia de comparație adecvată. Terapia de comparație adecvată poate fi adalimumab sau bimekizumab sau guselkumab sau ixekizumab sau secukinumab.
- pentru *adulții cu psoriazis în plăci moderat până la sever care au răspuns inadecvat sau nu au tolerat terapia sistemică*, **deucravacitinibul nu dovedește un beneficiu suplimentar** față de terapia de

comparație adecvată. ACT poate fi adalimumab, bimekizumab, brodalumab, guselkumab, infliximab, ixekizumab, risankizumab, secukinumab sau ustekinumab.

3. STATUTUL DE COMPENSARE AL DCI ÎN STATELE MEMBRE ALE UE ȘI MAREA BRITANIE

Reprezentantul deținătorului autorizației de punere pe piață, Bristol Myers-Squibb Marketing Services SRL, a declarat pe proprie răspundere că medicamentul cu DCI DEUCRAVACITINIBUM și DC SOTYKTU 6 mg comprimate filmate, având indicația terapeutică: „*SOTYKTU este indicat în tratamentul psoriazisului în plăci, forma moderată până la severă, la adulții eligibili pentru terapie sistemică*”, este **rambursat pentru indicația menționată în total în 8 state membre ale Uniunii Europene și Marea Britanie**, respectiv: Austria, Belgia, Danemarca, Finlanda, Franța, Germania, Marea Britanie și Suedia.

4. COSTURILE TERAPIEI

Academia Europeană de Dermatologie și Venerologie (EADV – European Academy of Dermatology & Venerology) se ocupă de îmbunătățirea îngrijirii pacienților prin dezvoltarea unor ghiduri de terapie riguroase bazate pe date clinice. Ghidurile EADV fac următoarele recomandări pentru tratamentul psoriazisului în plăci.

Terapia sistemică, inclusiv fototerapia, ar trebui recomandată pacienților cu orice formă de psoriazis care îndeplinește unul dintre următoarele criterii:

- boala este considerată moderată până la severă, definită ca psoriazisul care acoperă peste 10% din suprafața corporală (BSA), sau rezultând dintr-un scor al indicelui de severitate al psoriazisului (PASI) >10 și/sau un scor al indicelui de calitate al vieții dermatologice (DLQI) >10;
- boala are un impact semnificativ asupra bunăstării fizice și sociale, sau asupra bunăstării psihologice, rezultând în depresie sau anxietate clinic semnificative;
- boala este localizată dar nu poate fi controlată cu terapie topică și este asociată cu afectare funcțională semnificativă și/sau niveluri ridicate de suferință (boala severă a unghiilor) sau implicarea unor locuri cu impact ridicat (palmele și tălpile, organele genitale, scalp, fața).

Schema terapeutică în cazul pacienților care suferă de psoriazis în plăci fără comorbidități este prezentată în Figura 3. Tratamentele au fost clasificate luând în considerare următorii parametri: eficacitate, siguranță, date de monitorizare în timp real, „drug survival” și evaluarea globală a prețului.

Dacă pacientul îndeplinește unul dintre criteriile pentru inițierea unui tratament sistemic, atunci se recomandă metotrexatul ca opțiune terapeutică preferată. Excepțiile de la această recomandare includ:

- pacienți pentru care există o contraindicație la utilizarea metotrexatului;
- femeile însărcinate, care alăptează sau care plănuiesc să aibă un copil în viitorul apropiat (inclusiv bărbați); se recomandă ca ciclosporina să fie folosită în loc de metotrexat pentru tratamentul acestor pacienți;
- pacienți pentru care există o nevoie de control al bolii pe termen scurt; se recomandă ca ciclosporina să fie folosită în loc de metotrexat pentru tratamentul acestor pacienți.

Fototerapia cu UVB îngust (NBUBV) poate fi prescrisă ca tratament de primă linie. Fototerapia NBUBV la domiciliu nu este disponibilă în prezent. Pentru pacienții cu plăci mari și groase, se recomandă utilizarea fototerapiei psoralen UVA (PUVA) sau a terapiei re-PUVA în loc de NBUBV, cu excepția pacientelor tinere. Adăugarea acitretinei la terapia PUVA este o opțiune în caz de eșec la folosirea terapiei PUVA singură.

Datorită eficacității sale mai scăzute în comparație cu alte tratamente disponibile, acitretina nu ar trebui recomandată ca monoterapie în strategia de tratament sistemic pentru psoriazisul în plăci. Cu toate acestea, s-a concluzionat că ar putea fi benefic să se propună acitretina ca opțiune de tratament pentru unii pacienți cu contraindicații pentru metotrexat și ciclosporină.

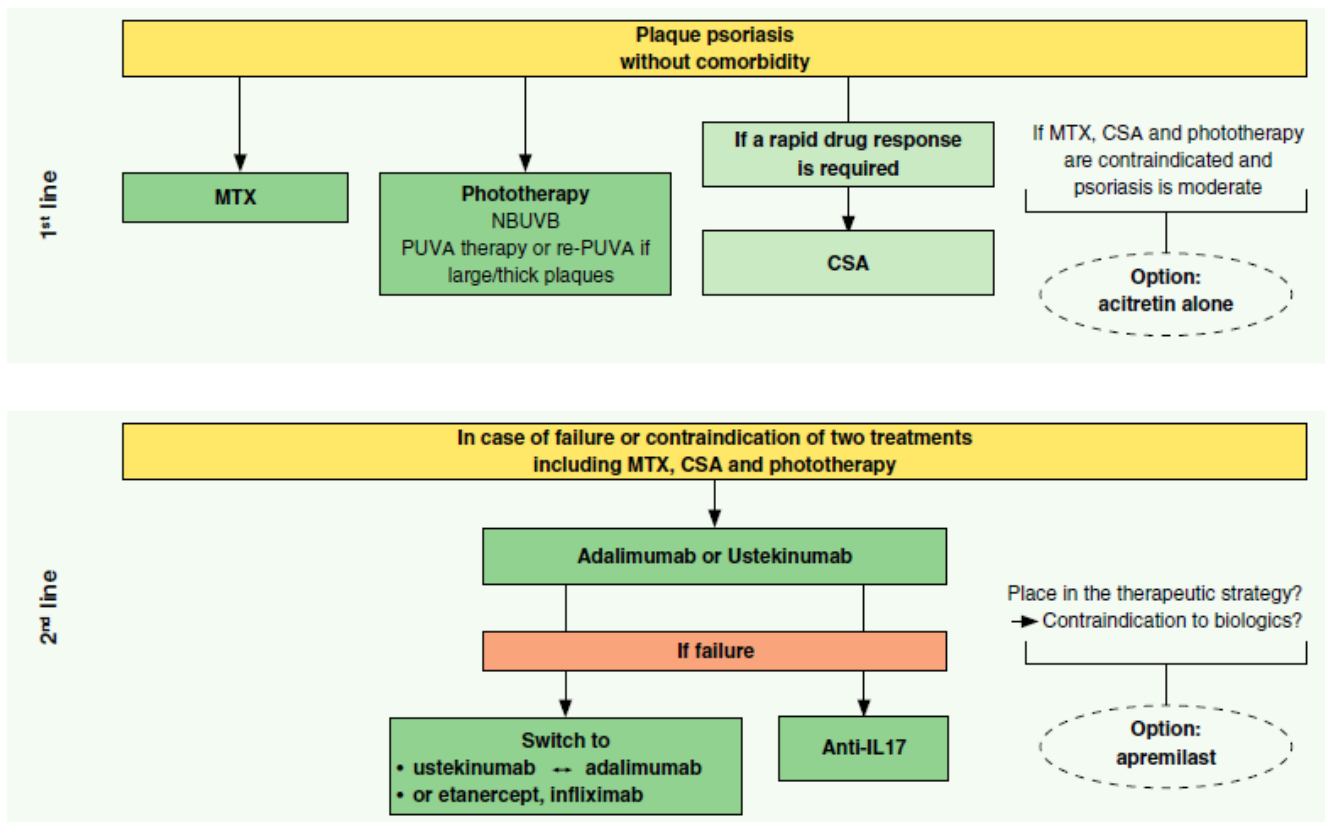
Agenții biologici sunt folosiți ca opțiuni de tratament pentru adulți cu psoriazis moderat până la sever care nu au răspuns la cel puțin două terapii sistemice standard, sau dacă pacientul este intolerant sau are o contraindicație pentru aceste tratamente. Prin urmare, agenții biologici nu pot fi propuși ca terapii de primă linie.

Astfel, se recomandă ca agenții biologici și apremilast să fie prescrisi doar după contraindicația, intoleranța sau eșecul a două tratamente sistemice, precum metotrexatul, ciclosporina sau fototerapia.

Având în vedere eficacitatea scăzută a apremilastului în comparație cu agenții biologici și riscul unor evenimente adverse potențial severe asociate cu terapia cu apremilast, se recomandă analizarea strategiilor terapeutice folosind agenți biologici înainte de a iniția tratamentul sistemic cu apremilast. Studii suplimentare sunt necesare pentru a stabili un loc pentru apremilast în schema terapeutică.

Luând în considerare eficacitatea pe termen scurt și pe termen lung, evaluările de siguranță și tolerabilitate pe termen lung, regimurile de administrare și criteriul „drug survival” ale agenților biologici disponibili, se recomandă ca adalimumab sau ustekinumab să fie agenții biologici preferați de primă linie. Dacă obiectivele tratamentului nu sunt atinse, se poate lua în considerare schimbarea între acești agenți (adică de la ustekinumab la adalimumab sau la alt inhibitor al TNF α , sau invers) sau inițierea terapiei cu inhibitori IL-17.

Figura 3: Schema de tratament psorizis în plăci



CSA - ciclosporină; MTX - metotrexat; NBUVB - UVB îngust; PUVA - psoralen UVA; re-PUVA – retinoid psoralen UVA.

Conform OMS 861/2014, anexa 1, art.1, lit.c), comparatorul este definit astfel:

“c) **comparator** - un medicament aferent unei DCI care se află în Lista cuprinzând denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, precum și denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor care se acordă în cadrul programelor naționale de sănătate, aprobată prin Hotărârea Guvernului nr. 720/2008, republicată, care are aceeași indicație aprobată și se adresează aceluiași segment populațional sau aceluiași subgrup populațional cu medicamentul evaluat, după caz. Poate fi considerat comparator un produs deja compensat pe baza contractelor cost-volum sau cost-volum-rezultat exclusiv prin compararea prețurilor disponibile în CANAMED în momentul depunerii dosarului de evaluare. În cazul în care comparatorul este un produs compensat pe baza unui contract cost-volum sau cost-volum-rezultat, medicamentul supus evaluării va putea beneficia cel mult de compensare condiționată, chiar dacă punctajul final obținut ca urmare a procesului de evaluare ar permite includerea necondiționată”;

Având în vedere prevederile OMS 861/2014 actualizat, Anexa nr.2, Art.23:

“1. **Costul terapiei** - prețul total al DCI calculat la nivel de preț cu amănuntul maximal cu TVA, prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman, aprobat la data evaluării sau aprobat de către Ministerul Sănătății, conform avizului intern de preț cu valoarea aprobată, eliberat de către Ministerul Sănătății la data evaluării, în funcție de dozele și durata administrării prevăzute în RCP, pentru un an calendaristic, per pacient. **Costul**

terapiei se face pe doza recomandată a comparatorului care are aceeași indicație aprobată și se adresează aceleiași segment populațional ca medicamentul evaluat, iar, în cazul în care există pe piață atât medicamentul inovator, cât și genericele pentru comparatorul ales, respectiv atât medicamentul biologic, cât și biosimilarul acestuia, costul terapiei se face raportat la medicamentul generic/biosimilar cu cel mai mic preț cu amănuntul maximal cu TVA prezent în Catalogul național al prețurilor medicamentelor de uz uman aprobat la data evaluării. Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator este specificată administrarea într-o schemă terapeutică în asociere cu alte medicamente aferente unor DCI compensate, costul terapiei va fi calculat pentru întreaga schemă terapeutică. **Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator, doza recomandată presupune o perioadă de inducție a tratamentului și o perioadă de consolidare a acestuia, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de trei ani calendaristici.** Dacă în RCP, pentru DCI supusă evaluării sau pentru comparator doza recomandată pentru unul dintre acestea presupune o perioadă de administrare limitată, de câteva luni sau de câțiva ani, iar pentru celălalt o perioadă de administrare cronică, nelimitată, costul terapiei per pacient se va calcula pentru o perioadă de cinci ani calendaristici”, calculul costurilor terapiei se va efectua pentru o perioadă de **3 ani calendaristici**.

Conform OMS 564/499/2021 actualizat, **Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 19 cod (L044L): PSORIAZIS CRONIC SEVER (ÎN PLĂCI) - AGENȚI BIOLOGICI ȘI TERAPII CU MOLECULE MICI CU ACȚIUNE INTRACELULARĂ**, menționează următoarele:

Psoriazis vulgar - generalități

Psoriazisul vulgar este o afecțiune cutanată cronică, cu determinism genetic, a cărei frecvență în populația generală este de 0,91 - 8,5%. În România, conform unui studiu de prevalență, aceasta se situează la 4,9%.

Psoriazis vulgar - clasificare

Clasificarea severității psoriazisului vulgar are în vedere indicatori clinici: suprafața tegumentului afectat de psoriazis, regiunea topografică afectată și caracteristicile afectării cutanate sintetizate în scorul PASI (Psoriasis Area and Severity Index) dar și în scorurile NAPSI (Nail Psoriasis Severity Index), PSSI (Psoriasis Scalp Severity Index), ESIF (Erythema, Scaling, Induration, Fissuring Scale). Pentru calculul suprafeței tegumentare afectate se consideră că suprafața unei palme a pacientului reprezintă 1% din suprafața sa corporală (S corp).

Pentru evaluarea pacienților se folosesc și elemente referitoare la calitatea vieții pacientului (scorul DLQI - Anexa 1) și se apreciază răspunsul terapeutic.

- PSO cu afectare ușoară: afectare sub 2% din S corp;

- PSO cu afectare medie: afectare 2 - 10% din S corp;

- PSO cu afectare severă: afectare peste 10% din S corp sau PASI > 10 sau leziuni dispuse la nivelul unor regiuni topografice asociate cu afectare semnificativă funcțională și/sau cu nivel înalt de suferință și/sau dificil de tratat: regiunea feței, scalpul, palmele, plantele, unghiile, regiunea genitală, pliurile mari, cuantificate prin scoruri de zona.

Psoriazis - cuantificare rezultate terapeutice obținute

Evaluarea psoriazisului vulgar este realizată prin calcularea scorului PASI.

	cap	trunchi	m. superioare	m. inferioare
Eritem				
Indurație				
Descuamare				
subtotal parțial				
factorul A				
factor corecție	0,1 x	0,3 x	0,2 x	0,4 x
Subtotal				
PASI				

leziuni		fără			marcate	
E	eritem	0	1	2	3	4
I	indurație	0	1	2	3	4
D	descuamare	0	1	2	3	4

factorul A corespunzător ariei afectate

- 1 pentru 10%
- 2 pentru 10 - 30%
- 3 pentru 30 - 50%
- 4 pentru 50 - 70%
- 5 pentru 70 - 90%
- 6 pentru 90 - 100%

Diagnosticul pacienților cu psoriazis vulgar

- diagnosticul pacientului suferind de psoriazis vulgar se realizează pe baza examenului clinic cu obiectivare prin scorul PASI, NAPSI, PSSI, ESIF etc. (alte scoruri pot fi colectate în scop de cercetare: BSA, PGA etc.);

- calitatea vieții pacientului suferind de psoriazis vulgar se evaluează pe baza scorului DLQI respectiv cDLQI;

- pentru diagnosticul de certitudine în cazurile selectabile tratamentului biologic este necesară confirmarea prin examen histopatologic;

- pentru inițierea și monitorizarea terapeutică în cazul folosirii agenților biologici sunt necesare investigații pentru eventuale reacții adverse sau complicații conform Fișei de evaluare și monitorizare a pacientului cu psoriazis vulgar cronic în plăci și placarde severe aflate în tratament cu agent biologic (Anexa 2, Anexa 3): hemoleucogramă, VSH, creatinină, uree, ASAT, ALAT, GGT, electroliți (sodiu, potasiu), examen sumar urină, test cutanat tuberculinic/IGRA (cu excepția Apremilast), radiografie pulmonară, AgHBs, Ac anti HVC. La inițierea terapiei biologice pacientul va prezenta adevărată de la medicul de familie cu bolile cronice pentru care acesta este în evidență. În cazul afecțiunilor cronice care reprezintă contraindicații relative este obligatoriu consultul de specialitate.

Supravegherea terapeutică redată în prezentul protocol este obligatorie pentru toți pacienții cu psoriazis vulgar în tratament cu agent biologic. În funcție de particularitățile medicale ale pacientului, medicul curant va solicita și alte evaluări paraclinice și interdisciplinare.

Tratamentul pacienților cu psoriazis

Nu există tratament curativ pentru psoriazis. Toate medicamentele folosite în prezent realizează tratament supresiv, inducând remisiunea leziunilor sau reducând manifestările clinice până la pragul de tolerabilitate al pacientului. Psoriazisul este o afecțiune cu evoluție cronică, odată declanșată afecțiunea, bolnavul se va confrunta cu ea toată viața. Tratamentul pacientului este realizat pe o perioadă lungă de timp. Apariția puseelor evolutive nu este previzibilă și nu poate fi prevenită prin administrarea unei terapii topice.

Medicația utilizată în psoriazis trebuie să fie eficientă și sigură în administrarea pe termen lung. Terapia topică cu preparate combinate constituie o modalitate modernă de tratament a psoriazisului vulgar. Eficiența acestor medicamente a fost dovedită de numeroase studii internaționale (de exemplu terapia cu calcipotriol și betametazonă, acid salicilic și mometazonă, acid salicilic și betametazonă), iar continuarea terapiei în ambulator cu medicamente similare asigură succesul terapeutic (de exemplu terapia cu calcipotriol, mometazonă, metilprednisolon, fluticazonă, hidrocortizon butirat). Acest tip de tratament topic este disponibil asiguraților potrivit legislației în vigoare. Tratamentul topic al psoriazisului vulgar se adaptează regiunilor topografice afectate: pentru tegumentul cu păr (ex. scalp) se recomandă formele farmaceutice: gel (combinații calcipotriol și dermatocorticoid) sau loțiuni/soluții (calcipotriol, dermatocorticoizi).

Tratamentul psoriazisului vulgar cu raze ultraviolete este eficient. Accesul pacienților la o cură completă de PUVA - terapie necesită pe de o parte disponibilitatea medicației (8-metoxi psoralen) iar pe de altă parte posibilitatea continuării din ambulator a terapiei inițiate.

Terapia clasică sistemică se realizează de exemplu cu metotrexat sau cu ciclosporină sau cu retinoizi (acitretin) în funcție de particularitățile cazului. Pentru remisiunea leziunilor de psoriazis se pot efectua și tratamente combinate.

Terapia sistemică actuală cu utilizarea de agenți biologici (atât molecule originale cât și biosimilarele acestora) sau terapiile cu molecule mici cu acțiune intracelulară induc remisiuni de lungă durată pacienților cu forme moderate sau severe de psoriazis.

Protocol terapeutic cu terapii inovative (agenți biologici sau terapii cu molecule mici cu acțiune intracelulară) la pacienții suferinzi de psoriazis vulgar (cronic) în plăci și placarde - populație țintă

Pacienți cu psoriazis vulgar cronic în plăci și placarde forme severe.

Terapiile biologice disponibile în România

- **Ixekizumab** este un anticorp monoclonal recombinant umanizat produs în celulele OHC.

Adulți

Ixekizumab este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever la adulți care sunt eligibili pentru terapie sistemică.

Doza recomandată este de 160 mg prin injectare subcutanată în săptămâna 0, urmată de 80 mg în săptămânile 2, 4, 6, 8, 10 și 12, apoi doza de întreținere de 80 mg la intervale de 4 săptămâni.

Trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului la pacienții care nu au prezentat răspuns după 16 săptămâni de tratament.

Copii și adolescenți

Ixekizumab este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci cronic sever la copii și adolescenți cu vârste de 6 ani cu greutate corporală de minim 25 kg și la adolescenți care sunt eligibili pentru terapie biologică (care nu obțin control adecvat sau prezintă intoleranță la alte terapii sistemice sau fototerapie). Ixekizumab este destinat injectării subcutanate. Locurile de injectare pot fi alternate. Dacă este posibil, zonele de piele afectate de psoriazis trebuie evitate ca locuri de injectare. Soluția nu trebuie agitată.

Pentru copii cu vârsta sub 6 ani sau cu o greutate sub 25 kg nu sunt disponibile date de siguranță și de eficacitate. Greutatea corporală a copiilor trebuie înregistrată și măsurată periodic, înainte de administrare. În funcție de greutatea corporală se stabilește doza terapeutică.

a. 25 - 50 kg - Doza inițială (S0) - 80 mg, ulterior din 4 în 4 săptămâni doza de 40 mg. Doza de 40 mg trebuie pregătită întotdeauna de către un cadru medical calificat. Se folosește seringă de 80 mg/1 ml soluție. Se elimină întreg conținutul seringii preumplute într-un flacon steril din sticlă transparentă fără a se agita sau a se roti flaconul. Cu o seringă gradată de unică folosință și cu un ac steril se extrag 0,5 ml (40 mg) din flacon. Se schimbă acul utilizat cu unul de 27g pentru a se efectua injecția. Doza astfel pregătită se administrează la temperatura camerei, în interval de maxim 4 ore de la deschiderea flaconului steril, de preferat cât mai repede posibil. Substanța rămasă și neutilizată se aruncă.

b. > 50 kg - Doza inițială (S0) - 160 mg, ulterior din 4 în 4 săptămâni doza de 80 mg. Se administrează direct din seringă preumplută.

Trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului la pacienții care nu au prezentat răspuns după 16 săptămâni de tratament.

• **Secukinumab** este un anticorp monoclonal complet uman recombinant obținut în celule ovariene de hamster chinezesc.

Adulți

Secukinumab este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever, la adulți care sunt candidați pentru terapie sistemică. Doza recomandată este de secukinumab 300 mg prin injectare subcutanată în săptămânile 0, 1, 2, 3, 4, urmată de administrarea unei doze lunare de întreținere. Trebuie luată în considerare întreruperea tratamentului la pacienții care nu au prezentat răspuns după 16 săptămâni de tratament **cu o greutate corporală sub 90 kg. Pentru pacienții cu greutate corporală ≥ 90 kg care nu au prezentat un răspuns satisfăcător sau care pe parcursul terapiei încep să piardă răspunsul terapeutic se poate utiliza doza de 300 mg la 2 săptămâni pentru o perioadă de maxim 3 luni și numai o singură dată.**

Copii și adolescenți (copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani) Cosentyx este indicat pentru tratamentul psoriazisului în plăci, moderat până la sever, la copii și adolescenți, începând cu vârsta de 6 ani, care sunt candidați pentru terapie sistemică. Cosentyx se va utiliza sub îndrumarea și supravegherea unui medic cu experiență în diagnosticarea și tratarea afecțiunilor pentru care este indicat Cosentyx. Se recomandă evitarea ca locuri de injectare a pielii lezionale. Doza recomandată este în funcție de greutatea corporală (Tabelul 1) și se administrează prin injecție subcutanată, în doza inițială în săptămânile 0, 1, 2, 3 și 4, urmată de o doză lunară de întreținere. Fiecare doză de 75 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 75 mg.

Fiecare doză de 150 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 150 mg. Fiecare doză de 300 mg este administrată sub forma unei injecții subcutanate a 300 mg sau a două injecții subcutanate a câte 150 mg.

Tabelul 1 Doza recomandată în psoriazisul în plăci la copii și adolescenți

Greutatea corporală la momentul administrării dozei	Doza recomandată
< 25 kg	75 mg
25 < 50 kg	75 mg
> 50 kg	150 mg (*) poate fi crescută până la 300 mg)

*) Unii pacienți pot avea beneficii suplimentare utilizând doza mai mare.

• **Guselkumab** este un anticorp monoclonal uman complet de tip IGG1 care are ca țintă IL23 (interleukina23 p19) exprimat pe celulele ovariene de hamster chinezesc (CHO) prin tehnologia ADN-ului recombinat.

Guselkumab este indicat pentru tratamentul psoriazisului vulgar formă moderat-severă la pacienții adulți care sunt eligibili pentru terapie sistemică.

Doza terapeutică recomandată este de 100 mg administrată subcutanat în săptămânile 0, 4, urmată de o doză de întreținere la fiecare 8 săptămâni. Se poate lua în considerare oprirea tratamentului pentru pacienții care nu au prezentat niciun răspuns după 16 săptămâni de tratament.

• **Risankizumab** este un anticorp monoclonal umanizat de tip IGG1, care are ca țintă IL23 (interleukina23 p19), produs în celulele ovariene de hamster chinezesc (CHO) prin tehnologia ADN-ului recombinat.

Risankizumab este indicat în tratamentul psoriazisului vulgar forma moderat-severă la pacienții adulți care sunt eligibili pentru terapie sistemică.

Doza terapeutică recomandată este de 150 mg administrată subcutanat în săptămânile 0, 4 și apoi la intervale de 12 săptămâni.

Pentru pacienții care nu prezintă niciun răspuns după 16 săptămâni trebuie luată în considerare oprirea tratamentului. La unii pacienți cu răspuns slab, răspunsul se poate îmbunătăți prin continuarea tratamentului pe o perioadă mai lungă de 16 săptămâni

• **Tildrakizumab** este un anticorp monoclonal IgG1/k umanizat produs în celule de hamster chinezesc (OHC) prin tehnologia ADN-ului recombinat. Tildrakizumab se leagă în mod specific de subunitatea proteinei p19 a citokinei interleukină-23 (IL-23) și inhibă interacțiunea acesteia cu receptorul IL-23 (o citokină care apare în mod natural în corp și care este implicată în răspunsurile inflamatorii și imunitare). Prin această acțiune Tildrakizumab inhibă eliberarea de citokine și chemokine proinflamatorii.

Tildrakizumab este indicat în tratamentul psoriazisului în plăci cronic, moderat până la sever, la pacienți adulți care sunt eligibili pentru tratamentul sistemic. Doza recomandată de Tildrakizumab este de 100 mg administrată prin injecție subcutanată în săptămânile 0 și 4 și ulterior la interval de 12 săptămâni. **Pentru pacienții cu greutate corporală ≥ 90 kg la care după trei luni nu s-a obținut un răspuns satisfăcător sau care pe parcursul terapiei încep să piardă răspunsul se poate utiliza doza de 200 mg pentru o perioadă de maxim 6 luni și numai o singură dată.**

La întreruperea tratamentului, trebuie adoptată o atitudine atentă la pacienții care nu au demonstrat niciun răspuns după 28 de săptămâni de tratament.

Tildrakizumab se administrează prin injecție subcutanată. Locurile de injectare trebuie alternate.

Tildrakizumab nu trebuie injectat în zone unde pielea este afectată de psoriazis în plăci sau este sensibilă, învinețită, eritematoasă sau infiltrată.

Solicitantul a ales ca și comparatori pentru calculul costurilor terapiei, medicamentul inovativ cu DC Cosentyx (DCI Secukinumab), medicamentul inovativ cu DC Taltz (DCI Ixekizumab), medicamentul inovativ cu DC Skyrizi (DCI Risankizumab), medicamentul inovativ cu DC Tremfya (Guselkumab) și medicamentul inovativ cu DC Ilumnya (DC Tildrakizumab). Menționăm că medicamentul cu DCI Tildrakizumab, are denumire comercială pentru SUA Ilumnya iar pentru UE Ilumetri. Prin urmare, DETM consideră medicamentul inovativ cu DC Ilumetri (DCI Tildrakizumab) autorizat prin procedură centralizată europeană comparator adecvat.

Pe baza celor prezentate anterior, considerăm că medicamentul cu **DCI Risankizumab** corespunde definiției comparatorului prezentată anterior și va fi utilizată pentru calculul costurilor terapiei.

DCI DEUCRAVACITINIB (DC SOTYKTU)	DCI RISANKIZUMAB (DC SKYRIZI)
<i>SOTYKTU este indicat în tratamentul psoriazisului în plăci, forma moderată până la severă, la adulții eligibili pentru terapie sistemică.</i>	<i>Skyrizi este indicat în tratamentul psoriazisului în plăci moderat până la sever la adulți care sunt candidați pentru terapie sistemică.</i>

Calculul costurilor terapiei cu DC SOTYKTU 6 mg comprimate filmate

Conform RCP: Doza recomandată de deucravacitinib este de 6 mg, administrată pe cale orală, o dată pe zi.

Cost anual: 159,23 x 365 = **58.118,95 lei**

Cost 3 ani calendaristici: 159,23 x 365 x 3 = **174.356,85 lei**

Calculul costurilor terapiei cu DC SKYRIZI 75 mg soluție injectabilă în seringă preumplută

Conform RCP: Doza recomandată este de 150 mg, administrată prin injectare subcutanată în săptămâna 0, în săptămâna 4 și, ulterior, la intervale de 12 săptămâni (fie sub formă de două injecții a câte 75 mg în seringă preumplută fie sub formă de o injecție cu 150 mg în stilou injector preumplut sau seringă preumplută).

Cost anual: 6.848,06 x 12 = **82.176,72 lei**

Cost 3 ani calendaristici: 6.848,06 x 28 = **191.745,68 lei**

Astfel, conform tabelul 4, calculul costurilor terapiei relevă faptul că DC Sotyktu generează economii de **9,06** față de comparator, per pacient, pe baza dozelor recomandate conform RCP, respectiv **un impact bugetar negativ**.

Tabelul 4: Calculul costurilor terapiei

Medicament	Ambalaj	PAM/ambalaj (lei)	PAM/UT (lei)	Cost anual (lei)	Cost 3 ani (lei)	% costuri față de comparator
Sotyktu 6 mg	Cutie x 28 cpr. film.	4.458,48	159,23	58.118,95	174.356,85	-
Skyrizi 75 mg	Cutie cu 2 seringi preumplute	13.696,13	6.848,06	82.176,72	191.745,68	- 9,06%

PAM – preț cu amănuntul maximal cu TVA; PAM/UT - preț cu amănuntul maximal cu TVA pe unitatea terapeutică.

5. PUNCTAJ

Tabelul nr. 4 - Criteriile de evaluare a DCI-urilor noi

Criterii de evaluare	Punctaj
1. ETM bazată pe estimarea beneficiului terapeutic (SMR)	
1.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, care au primit clasificarea BT 2 - moderat/scăzut (dar care justifică rambursarea) din partea HAS	7
2. ETM bazată pe cost-eficacitate	
2.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, care au primit avizul pozitiv, cu restricții comparativ cu RCP, din partea autorității de evaluare a tehnologiilor medicale din Marea Britanie (NICE/SMC) sau pentru care DAPP/reprezentantul DAPP depune o declarație pe propria răspundere ca beneficiază de compensare în Marea Britanie cu restricții comparativ cu RCP, inclusiv ca urmare a unei evaluări de clasă de către NICE sau a altor tipuri de rapoarte/evaluări efectuate de către NHS și documentația aferentă	7
2.6. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație pentru care raportul de evaluare a autorităților de evaluare a tehnologiilor medicale din Germania (IQWiG/G-BA) nu demonstrează beneficiu terapeutic adițional față de comparator sau beneficiul este mai mic față de comparator sau pentru care nu s-a emis raport de evaluare	0
3. Statutul de compensare al DCI în statele membre ale UE și Marea Britanie/Raport de evaluare pozitiv emis de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România	
3.2. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, compensate în 8 - 13 state membre ale UE și Marea Britanie	20
4. Costurile terapiei	
4.1. DCI-uri noi, DCI compensată cu extindere de indicație, care generează mai mult de 5% economii față de comparator, per pacient, pe durata de timp utilizată pentru efectuarea calculului	30
TOTAL	64

6. CONCLUZII

- Psoriazisul este o boală cronică, necontagioasă, dureroasă, mediată imunologic și invalidantă, cu un impact negativ semnificativ asupra calității vieții pacienților. Acesta se caracterizează prin inflamație marcată și îngroșarea epidermei, formând plăci groase și solzoase la nivelul pielii.
- Psoriazisul afectează aproximativ 125 de milioane de oameni la nivel global, ceea ce reprezintă aproximativ 2,2% din populația mondială. Prevalența variază în diferite zone ale lumii. Astfel, rate mai mari sunt raportate în țările dezvoltate, reprezentând 4,6% din populație.

- Schemele clasice pentru tratamentul psoriazisului recomandă o abordare pas cu pas a terapiei, începând cu agenții topici, urmată de fototerapie, apoi cu agenții sistemici. Atât grupurile profesionale, cât și cele de ajutor pentru pacienți din Statele Unite ale Americii (SUA), Europa și Canada au emis ghiduri privind tratamentul psoriazisului, în special pentru utilizarea medicamentelor biologice. Recomandările europene introduc în general medicamentele biologice după o contraindicație, eșec sau intoleranță la fototerapie sau agenți sistemici convenționali.
- Deși multiple scheme terapeutice convenționale și sistemice sunt disponibile pentru tratamentul psoriazisului vulgar moderat până la sever, majoritatea nu oferă o eficacitate adecvată pentru pacienți. Eficacitatea este evaluată folosind puncte de referință clinic semnificative, precum Evaluarea Globală a Investigatorului (IGA) de eliminare (0) sau minimă (1), și Indicele de evaluare a severității și extinderii psoriazisului - PASI 90 și PASI 100.
- SOTYKTU 6 mg comprimate filmate (deucravacitinib) este un medicament inovator, rezervat adulților cu psoriazis în plăci moderat până la sever, eligibili pentru tratament sistemic.
- Datele din studiile clinice arată că deucravacitinibul îmbunătățește simptomele psoriazisului în plăci în comparație cu placebo și apremilastul. Deucravacitinibul a fost comparat indirect cu apremilastul, fumaratul de dimetil și cu mai multe tratamente biologice sistemice. Compararea indirectă sugerează că îmbunătățește simptomele mai bine decât apremilastul și fumaratul de dimetil, și funcționează la fel de bine ca unele tratamente biologice.
- Superioritatea deucravacitinibului a fost demonstrată în două studii de fază III (POETYK PSO-1 și 2), prezentând cantitate moderată de efect, la adulții cu psoriazis în plăci moderat până la sever, eligibili pentru tratament sistemic, în comparație cu:
 - placebo pe mai multe criterii de evaluare, în săptămâna 16, inclusiv răspunsurile sPGA 0/1 și PASI 75 (criterii de evaluare principale) și răspunsurile PASI 100, sPGA 0 sau DLQI 0/1 (criterii de evaluare secundare ierarhizate),
 - apremilast pe mai multe criterii de evaluare, inclusiv răspunsurile sPGA 0/1, PASI 75 și PASI 90, în săptămânile 16 și 24.

În concluzie, conform O.M.S. 861/2014 cu modificările și completările ulterioare, medicamentul cu DCI DEUCRAVACITINIBUM și DC SOTYKTU 6 mg comprimate filmate, pentru indicația terapeutică: „*SOTYKTU este indicat în tratamentul psoriazisului în plăci, forma moderată până la severă, la adulții eligibili pentru terapie sistemică*”, întrunește punctajul de **includere condiționată** în Lista care cuprinde denumirile comune internaționale corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații, cu sau fără contribuție personală, pe bază de prescripție medicală, în sistemul de asigurări sociale de sănătate, SUBLISTA C, Secțiunea C1, DCI-uri corespunzătoare medicamentelor de care beneficiază asigurații în tratamentul ambulatoriu al unor grupe de boli în regim de compensare 100% din prețul de referință, G31f: Psoriazis cronic sever (plăci).

Menționăm faptul că deținătorul autorizației de punere pe piață, prin reprezentantul său legal din România, a depus la dosar declarația de exprimare a intenției de angajare într-un mecanism cost-volum sau cost-volum-rezultat, în cazul în care punctajul calculat individual este corespunzător pentru includerea condiționată în *Listă*.

7. RECOMANDĂRI

Recomandăm elaborarea protocolului terapeutic pentru medicamentul cu **DCI DEUCRAVACITINIBUM și DC SOTYKTU 6 mg comprimate filmate** pentru indicația terapeutică: „*SOTYKTU este indicat în tratamentul psoriazisului în plăci, forma moderată până la severă, la adulții eligibili pentru terapie sistemică*”.

Referințe bibliografice:

1. RCP Sotyktu ([Sotyktu, deucravacitinib \(europa.eu\)](#))
2. EPAR Sotyktu ([Sotyktu; INN-deucravacitinib \(europa.eu\)](#))
3. Aviz HAS ([SOTYKTU 6 mg, \(has-sante.fr\)](#))
4. NICE GUIDANCE ([Deucravacitinib for treating moderate to severe plaque psoriasis \(nice.org.uk\)](#))
5. SMC ADVICE 2581 ([deucravacitinib-sotyktu-final-nov-2023-amended-011223-for-website.pdf \(scottishmedicines.org.uk\)](#))
6. Decizie IQWIG ([A23-34 - Deucravacitinib - Extract of dossier assessment - Version 1.0 \(iqwig.de\)](#))
7. Decizie G-BA ([Benefit assessment procedure for the active ingredient deucravacitinib \(moderate to severe plaque psoriasis\) - Federal Joint Committee \(g-ba.de\)](#))
8. Ghid ACDA (<https://www.aad.org/member/clinical-quality/guidelines/psoriasis>)
9. Ghid EADV (<https://eadv.org/publications/clinical-guidelines/>)

Raport finalizat in data de: 22.04.2024

Coordonator DETM

Dr. Farm. Pr. Felicia Ciulu-Costinescu