

Sveikatos apsaugos ministerijoje
G A U T A
2018-11-26
20... m. mėn.
Nr. 9-20559



Originalas nebus siunčiamas
VALSTYBINĖ VAISTŲ KONTROLĖS TARNYBA
PRIE LIETUVOS RESPUBLIKOS
SVEIKATOS APSAUGOS MINISTERIJOS

UAB „Johnson & Johnson“
lt@its.jnj.com

2018-11-25 Nr. 11-111/2R-3395

Kopija:
Lietuvos Respublikos Sveikatos apsaugos ministerijos
Ligų, vaistinių preparatų ir medicinos pagalbos
priemonių kompensavimo komisijai

2018-09-24 Nr.(1.2.10.3-25)10-6949

SIŪLOMO ĮRAŠYTI Į KOMPENSAVIMO SĄRAŠUS VAISTINIO PREPARATO TREMFYA (GUSELKUMABAS) TERAPINĖS VERTĖS NUSTATYMO PROTOKOLAS

1. Bendroji informacija

1.1. Vaistinio preparato prekinis pavadinimas, veiklioji medžiaga, vaisto forma ir stiprumas

TREMFYA (guselkumabas) 100 mg injekcinis tirpalas užpildytame švirkšte.

1.2. Registruotos vaistinio preparato indikacijos

Tremfya yra skirtas vidutinio sunkumo ir sunkios plokštelinės psoriazės gydymui suaugusiesiems, kurie yra tinkami sisteminiam gydymui.

1.3. Siūlomos kompensuoti indikacijos (TLK-10-AM kodai)

Plokštelinė psoriazė (L40.0)

1.4. Siūlomi apribojimai

Budžetinė įstaiga, Žirmūnų g.139A, LT-09120 Vilnius,
tel. (8 5) 263 9264, faks. (8 5) 263 9265, el. p. vvkt@vvkt.lt
Duomenys kaupiami ir saugomi Juridinių asmenų registre, kodas 191351864

100 Atkurta
Lietuvai

Pagal registruotą indikaciją.

2. Farmakologinio naujoviškumo vertinimas

2.1. Vaistinio preparato grupė, veikimo mechanizmas ir reikšmė gydant siūlomą ligą

Farmakoterapinė grupė: imunosupresantai, interleukino inhibitoriai, ATC kodas: L04AC16.

Veikimo mechanizmas

Guselkumabas yra žmogaus IgG1λ monokloninis antikūnas (mAk), kuris selektyviai su dideliu specifiskumu ir giminingumu prisijungia prie interleukino 23 (IL-23) baltymo. IL-23 yra reguliuojamasis citokinas, veikiantis T ląstelių pogrupių (t. y. Th17 ląstelių ir Tc17 ląstelių) bei natūralių imuninių ląstelių pogrupių, kuriuose gaminami efektoriniai citokinai (įskaitant IL-17A, IL-17F ir IL-22, kurie skatina uždegiminę ligą), diferenciaciją, ekspansiją ir išgyvenamumą. Nustatyta, kad selektyviai blokavus IL-23, šių citokinų gamyba žmogaus organizme normalizuojasi.

Dozavimas

Rekomenduojama *Tremfya* dozė yra 100 mg po oda 0 savaitę ir 4 savaitę, paskui vartojant palaikomąją dozę kas 8 savaites.

Jeigu pacientui po 16 savaičių gydymo nėra atsako, reikia apsvarstyti nutraukti gydymą.

Informacija apie ≥ 65 amžiaus tiriamuosius yra ribota.

2.2. Farmakologinio naujoviškumo įvertinimas balais (pažymėti)

Vaistinio preparato farmakologinio naujoviškumo kriterijus	Balai
Veiklioji medžiaga jau kompensuojama, kai kitą vaistinio preparato formą, norima įrašyti į Ligų ir kompensuojamųjų vaistinių preparatų joms gydyti sąrašą (A sąrašą)	2 <input type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pat ATC ketvirtas lygmuo)	3 <input checked="" type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga su nauju veikimo mechanizmu konkrečiai ligai gydyti, kuriai gydyti vartojami vaistiniai preparatai jau kompensuojami	4 <input type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligos, kuri iki šiol buvo gydoma kitais ne medikamentiniais būdais	5 <input type="checkbox"/>
Nauja veiklioji medžiaga, skirta ligai, kuriai iki šiol gydymo nebuvo, etiologiškai ar patogeneziškai gydyti	5 <input type="checkbox"/>

2.3. Guselkumabas yra nauja veiklioji medžiaga, priklausanti jau įrašytai vaistinių preparatų grupei, kuriai būdingas toks pat veikimo mechanizmas (tas pat ATC ketvirtas lygmuo). Šiuo metu yra kompensuojamas dar vienas interleukinų inhibitorius ustekinumabas.

3. Terapinės naudos vertinimas

3.1. Pateikti klinikiniai tyrimai ir jų kokybės vertinimas pagal Jadad kriterijus (maksimalus balų skaičius 5):

- *NAVIGATE. Langley RG et al. Efficacy and safety of guselkumab in patients with psoriasis who have an inadequate response to ustekinumab: results of the randomized, double-blind, phase III NAVIGATE trial. Br J Dermatol. 2018 Jan;178(1):114-123. doi: 10.1111/bjd.15750. Epub 2017 Oct 10. PubMed PMID: 28635018.*
- *VOYAGE 1. Blauvelt A et al. Efficacy and safety of guselkumab, an anti-interleukin-23 monoclonal antibody, compared with adalimumab for the continuous treatment of patients with moderate to severe psoriasis: Results from the phase III, double-blinded, placebo- and active comparator-controlled VOYAGE 1 trial. J Am Acad Dermatol. 2017 Mar;76(3):405-417. doi: 10.1016/j.jaad.2016.11.041. Epub 2017 Jan 2. PubMed PMID: 28057360.*
- *VOYAGE 1. Griffiths E.M. et al. Long-Term Efficacy of Guselkumab for the Treatment of Moderate-to-Severe Psoriasis: Results from the Phase 3 VOYAGE 1 Trial Through Two Years. J Drugs Dermatol. 2018; 17(8): 826-832.*

Tyrimo kodas arba autorius, publikacijos data	Jadad kriterijai							
	Ar tyrimas randomizuotas?*	Aprašytas randomizacijos metodas		Ar tyrimas dvigubai aklas?*	Aprašytas dvigubo aklumo metodas		Ar aprašyta, kiek tiriamųjų ir kodėl nebaigė tyrimo?*	Balų suma
		Tinkamas*	Netinkamas**		Tinkamas*	Netinkamas**		
NAVIGATE	1			1			1	3
VOYAGE 1	1			1			1	3

* Atsakymas taip vertinamas 1 balu, ne – 0 balų.-

** Atsakymas taip vertinamas 1 balu, ne – 0 balu.

3.2. Vaistinio preparato efektyvumas

NAVIGATE

Tai III fazės dvigubai aklas paralelinių grupių kliniškinis tyrimas, kuriame dalyvavo vidutine ar sunkia plokšteline psoriaze sergantys pacientai, kuriems nebuvo pakankamo atsako vartojant ustekinumabo. Nepakankamas atsakas į ustekinumabą buvo apibrėžtas kaip atsako, atitinkančio odą be pažeidimų ar minimalią pažeidimą, apibūdinamą tyrėjo bendruoju įvertinimu (TBI) ≥ 2 nebuvimas.

Iš pradžių visiems pacientams (n=871) atviruoju būdu buvo skirta ustekinumabo pagal svorį (45 mg kai ≤ 100 kg ir 90 mg kai > 100 kg) 0 savaitę ir 4 savaitę. Šešioliktąją (16-ąją) savaitę 268 pacientams, kuriems buvo TBI ≥ 2 balų, atsitiktinės atrankos būdu buvo paskirta arba tęsti gydymą ustekinumabu (N = 133) kas 12 savaičių, arba pradėti gydymą guselkumabu (N = 135) 16-ąją ir 20-ąją savaitėmis, o vėliau vartoti vaistinį preparatą kas 8 savaites. Likusieji pacientai, vartojant ustekinumabo pasaireiškė geresnis atsakas kuriems (TBI 0/1) toliau tęsė ustekinumabo vartojimą.

Pacientų charakteristikos:

- 1) Vidutinis pacientų amžius buvo 43 metai.
- 2) Vidutinė trukmė nuo psoriazės diagnozavimo buvo 17 metų.
- 3) Psoriazės pažeisto kūno plotas guselkinumabo ir ustekinumabo grupėse atitinkamai buvo $31,5 \% \pm 19,8$ ir $30,5 \% \pm 17,9$.
- 4) 3 balų TBI įvertinimą guselkinumabo ir ustekinumabo grupėse atitinkamai turėjo 76,3 % ir 75,2 % pacientų, 4 balų TBI buvo nustatytas atitinkamai 23,7 % ir 24,8 % pacientų.
- 5) Vidutinis dermatologinio gyvenimo kokybės indekso įvertinimas guselkinumabo ir ustekinumabo grupėse atitinkamai buvo $15,5 \pm 7,9$ ir $14,4 \pm 6,7$.
- 6) Ankstesnis gydymas: guselkumabo ir ustekinumabo grupėse atitinkamai prieš tyrimą buvo taikyta fototerapija (51,9 % ir 55,6 %), sisteminis gydymas nebiologiniais vaistais (59,3 % ir 54,9 %), gydymas anti-TNF alfa inhibitoriais (23,7 % ir 19,5 %). Prieš tai taikyti anti-TNF alfa inhibitoriai buvo etanerceptas, infliksimabas ir adalimumabas.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo apsilankymų po atsitiktinio suskirstymo į grupes skaičius tarp 28-osios ir 40-osios savaitių, kurių metu pacientai buvo pasiekę TGĮ balą 0/1 ir jiems buvo pasireiškęs 2-o laipsnio ar didesnis pagerėjimas.

Antrinės vertinamosios baigtys buvo pacientų, kuriems pasireiškė PASI 90/100 dalis; pacientų, kurie buvo įvertinti 0/1 balu pagal dermatologinį gyvenimo kokybės indeksą (angl. Dermatology Life Quality Index, DLQI).

Rezultatai:

Tarp 28-40 tyrimo savaitių, apsilankymų, kurių metu pacientai buvo pasiekę TBĮ balą 0/1 ir jiems buvo pasireiškęs 2 laipsnio ar didesnis pagerėjimas skaičius guselkumabo ir ustekinumabo grupėse atitinkamai buvo 1,5 ir 0,7; $p < 0,001$. Taip pat, 12-ąją savaitę po atsitiktinio suskirstymo į grupes didesnė dalis guselkumabą vartojančių pacientų, palyginti su vartojančiais ustekinumabą, pasiekė TGĮ balą 0/1 ir 2 laipsnio ar didesnę pagerėjimą (atitinkamai 31,1 %, palyginti su 14,3 %, $p = 0,001$).

- 1) 52-ąją savaitę PASI 90 atsaką guselkumabo ir ustekinumabo grupėse atitinkamai pasiekė 51,1 % ir 24,1 % ($p < 0,001$). PASI 100 atsakas guselkumabo ir ustekinumabo grupėse atitinkamai pasireiškė 20 % ir 7,5 % pacientų ($p = 0,003$). Pacientų, kurie buvo įvertinti 0/1 balu pagal dermatologinį gyvenimo kokybės indeksą guselkumabo ir ustekinumabo grupėse atitinkamai buvo 38,8 % ir 19 % ($p = 0,002$).

VOYAGE 1

Tai III fazės randomizuotas dvigubai aklas placebo ir aktyvia kontrole kontroliuojamas klinikinis tyrimas. Tyrimo tikslas buvo palyginti guselkinumabo, adalimumabo ir placebo efektyvumą ir saugumą skiriant pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo ar sunkia plokšteline psoriaze.

Tyrimas turėjo 2 laikotarpius:

1. 0-48 savaitės: guselkumabas lygintas su adalimumabu;

2. 0-16 savaitės: guselkumabaas lygintas su placebo. Po 16-os savaitių pacientams placebo grupėje buvo skirta guselkumabo iki 48-os savaitės (angl. *cross-over*).

Pacientai 2:1:2 santykiu buvo randomizuoti į 3 grupes:

- guselkumabo 100 mg (0, 4 ir 12 savaitę, paskui kas 8 sav. iki 44-os savaitės, n=329),;
- placebo (n=174) 0, 4 ir 12 savaitę, vėliau šios grupės pacientams buvo skirta guselkumabo 100 mg 16-ą ir 20-ą savaitę, vėliau kas 8 sav. iki 44 savaitės.
- adalimumabo (80 mg 0 savaitę, 40 mg 1-ą savaitę, paskui 40 mg kas 2 sav. iki 47-os savaitės, n=334).

Pacientų charakteristikos:

- 1) Vidutinis pacientų amžius buvo 44 metai.
- 2) Vidutinė trukmė nuo psoriazės diagnozavimo buvo 17,5 metų.
- 3) Psoriazės pažeisto kūno plotas guselkinumabo, adalimumabo ir placebo grupėse atitinkamai buvo $28,3\% \pm 17,1$; $28,6\% \pm 16,66$ ir $25,8 \pm 15,93$.
- 4) 3 balų TBI įvertinimą guselkinumabo, adalimumabo ir placebo grupėse atitinkamai turėjo 76,6 %, 72,2 % ir 75,3 % pacientų, 4 balų TBI buvo nustatytas atitinkamai 23,4 %, 26,9 % ir 24,7% pacientų.
- 5) Vidutinis dermatologinio gyvenimo kokybės indekso įvertinimas guselkinumabo, adalimumabo ir placebo grupėse atitinkamai buvo $14 \pm 7,48$; $14,4 \pm 7,29$ ir $13,3 \pm 7,12$;
- 6) Ankstesnis gydymas: guselkinumabo, adalimumabo ir placebo grupėse atitinkamai prieš tyrimą buvo taikyta fototerapija (57,3 %, 53,9 % ir 49,4 %), sisteminis gydymas nebiologiniais vaistais (63,8 %, 64,4 % ir 52,9 %), gydymas biologiniais ligą modifikuojančiais vaistais (21,6 %, 21 % ir 19,5 %).
- 7) Visi pacientai buvo kandidatai į sisteminę terapiją ar fototerapiją.

Pagrindinė vertinamoji baigtis buvo sudėtinė: pacientų dalis, kuriai pasireiškė atsakas įvertintas TBI 0/1 bei 90 % ar didesnis pagerėjimas vertinant pagal PASI (PASI 90) nuo pradinio lygio 16-ąją savaitę, guselkumabo grupėje lyginant su placebo grupe.

Rezultatai:

Dalyvavimą tyrime guselkinumabo, adalimumabo ir placebo grupėse nutraukė atitinkamai 8,5 % (28 iš 329), 15,6 % (52 iš 334) ir 6,9 % (12 iš 174) pacientų. Guselkinumabo grupėje palyginus su placebo didesnei pacientų daliai pasireiškė atsakas įvertintas TBI 0/1 (85,1 % ir 6,9 %) bei 90 % ar didesnis pagerėjimas vertinant pagal PASI (PASI 90) nuo pradinio lygio 16-ąją savaitę (73,3 % ir 2,9 %).

Lyginant guselkinumabą su adalimumabu, guselkinumabo grupėje didesnei pacientų daliai pasireiškė atsakas įvertintas TBI 0/1 (85,1 % ir 65,9 %) bei 90 % ar didesnis pagerėjimas vertinant pagal PASI (PASI 90) nuo pradinio lygio 16-ąją savaitę (73,3 % ir 49,7 %), taip pat ir PASI 75 (91,2 % ir 73,1 %) 16-ąją savaitę.

24-ąją savaitę didesnis efektyvumas išliko guselkinumabo grupėje lyginant su adalimumabo grupe, atitinkamai TBI 0 (52,6 % ir 29,3 %), TBI 0/1 (84,2 % ir 61,7 %) ir PASI 90 (80,2 % ir 53 %). Taip pat didesnis poveikis guselkumabo grupėje buvo stebėtas ir 48-ąją savaitę palyginus su

adalimumabu, atitinkamai TBI 0 (50,5 % ir 25,7 %), TBI0/1 (80,5 % ir 55,4 %) ir PASI 90 (76,3 % ir 47,9 %).

24-ąją ir 48-ąją savaitę dermatologinis gyvenimo kokybės indeksas buvo aukštesnis guselkumabo grupėje palyginus su adalimumabo grupe ($p < 0,001$).

3.3. Vaistinio preparato saugumas

NAVIGATE

Randomizuotos palyginamosios fazės metu (16-60 sav.) guselkumabo ir ustekinumabo grupėse bent vieną nepageidaujamą reakciją turėjo atitinkamai 64,4 % ir 55,6 % pacientų. Abejose grupėse dažniausia nepageidaujama reakcija buvo infekcija, guselkumabo ir ustekinumabo grupėse atitinkamai 41,5 % ir 35,5 %. Pacientų, kurie nutraukė dalyvavimą tyrimą dėl nepageidaujamų reakcijų pasireiškimo guselkumabo ir ustekinumabo grupėse atitinkamai buvo 2,2 % ir 1,5 %. Infekcijų, kurių metu reikėjo vartoti antibiotikų guselkumabo ir ustekinumabo grupėse atitinkamai buvo 15,6 % ir 9,8 %. Dažniausios nepageidaujamos reakcijos guselkumabo ir ustekinumabo grupėse atitinkamai buvo nazofaringitas (17 % ir 17,3 %) ir viršutinių kvėpavimo takų infekcija (11,1 % ir 8,3 %).

VOYAGE 1

0-16 savaitę:

Bent viena nepageidaujama reakcija guselkumabo, adalimumabo ir placebo grupėse atitinkamai pasireiškė 51,7 %, 51,1 % ir 49,4 % pacientų. Guselkumabo, adalimumabo ir placebo grupėse dažniausios nepageidaujamos reakcijos atitinkamai buvo nazofaringitas (9,1 %, 10,5 % ir 9,8 %), viršutinių kvėpavimo takų infekcija (7,6 %, 4,8 % ir 5,2 %), injekcijos vietos reakcija (1,8 %, 4,5 % ir 0,6 %), galvos skausmas (3,6 %, 3,9 % ir 4 %). Nepageidaujamų reakcijų, pasireiškusių 0-48 savaitę dažnis ir profilis buvo panašus į 0-16 savaites.

3.4. Terapinė nauda (pažymėti)

Vaistinio preparato terapinė nauda	Balai
Vaistinio preparato terapinė nauda abejotina – nėra įrodymų, kad ekvivalentiška jau kompensuojamam gydymui	3 <input type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia papildomą terapinį pasirinkimą su iš esmės tokia pat kaip jau įtrauktų preparatų terapine nauda	6 <input type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą* pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu, pogrupiui	7 <input type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu	8 <input type="checkbox"/>
Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą** pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu, pogrupiui***	9 <input type="checkbox"/>

Vaistinis preparatas suteikia reikšmingą pridėtinę terapinę naudą daugumai pacientų, kurie gali būti gydomi nauju vaistiniu preparatu	10 <input type="checkbox"/>
---	-----------------------------

*Pridėtinė terapinė nauda – vaisto sukeliamas papildomas teigiamas poveikis, pvz., geresnis simptomų slopinimas, mažesnis nepageidaujamas poveikis.

**Reikšminga pridėtinė terapinė nauda – ligos išgydymas, sergamumo rodiklių mažėjimas, mirtingumo rodiklių mažėjimas, neįgalumo sumažinimas, darbingumo atkūrimas ir pan.

***Pacientų pogrupis – tam tikra liga sergančių pacientų dalis (kai vaisto indikacijai taikomi tam tikri apribojimai, pvz., lėtinės ligos, kitų vaistų neefektyvumas, kitų tai ligai skirtų gydyti vaistų kontraindikacijos ir pan.).

4. Išvada

Terapinė vertė balais – nenustatyta

Guselkumabas yra interleukinų inhibitorius, skirtas vidutinio sunkumo ir sunkios plokštelinės psoriazės gydymui suaugusiesiems, kurie yra tinkami sisteminiam gydymui. Vertinimui buvo pateikti dviejų randomizuotų III fazės klinikinių tyrimų (NAVIGATE ir VOYAGE 1) duomenys. Remiantis VOYAGE 1 tyrimu, guselkumabas pasižymėjo didesniu efektyvumu palyginus su adalimumabu. NAVIGATE tyrime pacientams, kuriems buvo skirta guselkumabo po to kai nebuvo pasiektas pakankamas atsakas į ustekinumabo terapiją, pasireiškė reikšmingai didesnis būklės pagerėjimas palyginus su pacientais, vartojusiais ustekinumabo.

Remiantis šiuo metu galiojančiu aprašu „Dėl psoriazės gydymo vaistais, kurių įsigijimo išlaidos apmokamos privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšomis, tvarkos aprašo patvirtinimo“, gydymas biologiniais ligą modifikuojančiais vaistais skiriamas užsitęsusiai ilgiau nei 6 mėnesius sunkios formos psoriazei (PASI rodiklis > 15) gydyti, kai fototerapija ar standartinis sisteminis gydymas (MTX ar acitretinu) yra neveiksmingi arba yra jų taikymo kontraindikacijų.

NAVIGATE ir VOYAGE 1 tyrimuose tik maždaug pusei pacientų prieš tai buvo taikyta fototerapija ir skirtas nebiologinis sisteminis gydymas. Todėl nėra pagrindo teigti, kad guselkumabas pagal siūlomą kompensuoti indikaciją yra efektyvesnis nei šiuo metu Lietuvoje kompensuojamas gydymas.

Siūloma kompensuoti indikacija yra per plati. Pareiškėjas turėtų patikslinti kompensavimui siūlomą skyrimo sąlygą, sukonkretinti po kokio gydymo yra siūloma kompensuoti guselkumabo bei pateikti tai įrodančius duomenis.

SMC (Škotija)	guselkumab (Tremfya®) is accepted for restricted use within NHS Scotland For patients who have failed to respond to conventional systemic therapies (including ciclosporin, methotrexate and phototherapy), are intolerant to, or have a
------------------	---

	<p>contraindication to these treatments.</p> <p>https://www.scottishmedicines.org.uk/medicines-advice/guselkumab-tremfya-fullsubmission-134018/</p>
HAS (Prancūzija)	<p>Siūlomai kompensuoti indikacijai nevertintas.</p> <p>https://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_39085/en/recherche?portlet=c_39085&text=tremfya&opSearch=&lang=en&portal=c_2566858</p>
NICE (Jungtinė Karalystė)	<p>Guselkumab has been studied in 3 randomised controlled trials including a total of 2,096 adults with plaque psoriasis. It was directly compared with adalimumab in 2 trials, VOYAGE-1 and VOYAGE-2. In these trials, guselkumab was associated with statistically significant improvements compared with adalimumab in primary and secondary outcomes, including PASI response rates.</p> <p>https://www.nice.org.uk/guidance/ta521</p>
TLV (Švedija)	<p>Tremfya (guselkumab), which is intended for patients with moderate to severe plaque psoriasis, is included in the high-cost protection with limited subsidy. The restriction means that the drug is only subsidized for patients treated with TNF inhibitors or where this is not appropriate.</p> <p>https://www.tlv.se/beslut/beslut-lakemedel/begransad-subvention/arkiv/2018-01-26-tremfya-ingar-i-hogkostnadsskyddet-med-begransning.html</p>
iQwig (Vokietija)	<p>Siūlomai kompensuoti indikacijai nevertintas.</p> <p>https://www.iqwig.de/de/suche.1029.html</p>
CADTH (Kanada)	<p>The results from two double-blind RCTs (VOYAGE 1 and VOYAGE 2) support that treatment with guselkumab is associated with clinically and statistically significant improvements in HRQL as measured by the DLQI. The results from the VOYAGE trials also support that guselkumab is superior to placebo during induction based on attainment of an IGA score of 0 or 1 (cleared or minimal disease) or PASI 90 response at week 16. In addition, guselkumab was demonstrated to be noninferior to, and subsequently superior to, adalimumab at week 16, based on the same outcomes as well as PASI 75 response. In a third double-blind RCT (NAVIGATE), patients with an inadequate response to ustekinumab were randomized to either guselkumab or continued ustekinumab. Patients switched to guselkumab had a statistically significantly higher number of visits in which they achieved an IGA score of 0 or 1 and at least a 2-grade improvement, compared with patients who continued ustekinumab; however, interpretation of the results is compromised by the many identified limitations of the trial. In general, the efficacy results with guselkumab were consistent and of similar magnitude across all trials. Guselkumab also appeared to be well tolerated, although the size and duration of the trials were likely insufficient to detect rare or latent AEs. Similar proportions of patients experienced AEs regardless of treatment arm</p>

	<p>or period and the frequency of SAEs and WDAEs was low. The frequency of notable harms (i.e., infections, injection-site reactions, serious hypersensitivity reactions, major cardiovascular events, and malignancy) was also low in all three trials.</p> <p>https://www.cadth.ca/guselkumab</p>
--	---

Viršininkas



Gintautas Barcys