



# Baricitinib (Olumiant) til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling.

Type metode: Legemiddel

Område: Hud

Virkestoffnavn: baricitinib

Handelsnavn: Olumiant

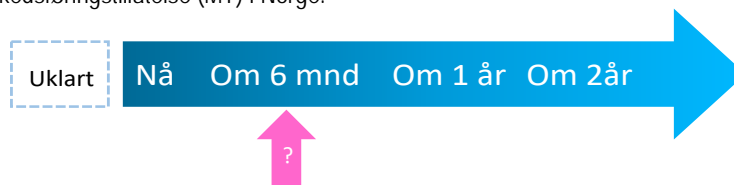
ATC-kode: L04AA37 (Selektive immunsuppressiver)

MT søker/innehaver: Eli Lilly (1)

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (2).

## Beskrivelse av den nye metoden

Baricitinib er en selektiv, reversibel hemmer av Janus-kinase (JAK) 1 og 2. Janus-kinaser er enzymer som deltar i betennelsesprosessen i atopisk eksem og andre inflammatoriske sykdommer (3, 4).

Baricitinib er per i dag indisert for behandling av moderat til alvorlig revmatoid artritt hos voksne pasienter som har hatt en inadekvat respons på- eller intoleranse mot ett eller flere sykdomsmodifiserende legemidler (3). Den aktuelle indikasjonsutvidelsen antas å omfatte behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling (2).

Baricitinib er formulert som tablett og tas oralt (3).

## Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Atopisk eksem er en hudsykdom som karakteriseres av kløe og utslett i ansiktet, på halsen, øvre del av overkroppen, i albuebøyere og i knehasene. Sykdommen er assosiert med IgE-medierte allergier, astma og allergisk rhinitt, og debuterer som regel i spedbarnsalderen. Halvparten av pasientene har fått normalisert huden ved skolestart, og ved 15-årsalderen har 60-70 % hatt tilbakegang. Tilbakefall kan forekomme senere i livet, og sykdommen kan unntaksvis også debutere hos eldre barn og voksne. Tørr og kløende hud kan føre til sår og sprekkdannelser som kan gi sekundære hudinfeksjoner som forverrer eksemet (5). Mens noen kun får små områder med tørr hud, kan andre ha utbredt rød og betent hud. Pasienter med moderat til alvorlig atopisk eksem kan oppleve søvnforstyrrelser, angst, depresjon og dårlig livskvalitet (4).

Forekomsten av atopisk eksem hos voksne er rundt 2 % (5, 6). Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.

## Dagens behandling

Fuktighetsbehandling er viktig for å forebygge tilbakefall av atopisk eksem (5). Lokale glukokortikoider (kremer/salver) er førstevalg ved legemiddelbehandling. For pasienter med moderat til alvorlig atopisk eksem uten tilstrekkelig effekt av lokale glukokortikoider kan immunmodulerende midler til topikal bruk (kalsinevrinhemmerne takrolimus og pimecrolimus) være alternativer. Dette er salve/krem som smøres på huden. Behandling med UV-stråling kan øke tykkelsen på det ytterste hudlaget, noe som bedrer hudbarrieren. Dette kan brukes i tillegg til topikal behandling. I tilfeller med svært uttalt og

behandlingsresistent atopisk eksem kan det være aktuelt med kortvarig behandling med systemiske glukokortikoider, eller behandling med ciklosporin eller azatioprin. (6).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om virkestoffet, men med en annen indikasjon/andre indikasjoner (se Nye metoder [ID2016\\_069 Baricitinib \(Olumiant\)](#)). Vi har identifisert fire norske igangsatte og ferdigstilte metodevurderinger (inkludert revideringer) om indikasjonen, men med andre virkestoffer (se Nye metoder [ID2017\\_055](#), [ID 2018\\_113](#), [ID2019\\_082](#) og [ID2019\\_015](#)).

#### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst to relevante internasjonale metodevurderinger eller systematiske oversikter (7, 8). Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (9).

#### Metodevarsler

Det foreligger minst to internasjonale metodevarsler (1, 4)

#### Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
N = 624, pasienter over 18 år som har hatt diagnosen moderat til alvorlig atopisk dermatitt (AD) i minst 12 måneder og har hatt inadekvat respons på- eller intoleranse mot topikal medikamentell behandling.	Baricitinib peroralt en gang daglig, i følgende styrker:  Arm 1: 4 mg Arm 2: 2 mg Arm 3: 1 mg	Placebo peroralt en gang daglig	Andel deltakere som oppnår «Investigator's Global Assessment» (IGA) på 0 eller 1 med en forbedring på minst 2 poeng, over en tidsramme på 16 uker.	<a href="#">NCT03334396</a>  BREEZE-AD1 (Fase 3)	Avsluttet august 2019
N = 615, pasienter over 18 år som har hatt diagnosen moderat til alvorlig AD i minst 12 måneder og har hatt inadekvat respons på- eller intoleranse mot topikal medikamentell behandling.	Baricitinib peroralt en gang daglig i følgende styrker:  Arm 1: 4 mg Arm 2: 2 mg Arm 3: 1 mg	Placebo peroralt en gang daglig	Andel deltakere som oppnår IGA på 0 eller 1 med en forbedring på minst 2 poeng, over en tidsramme på 16 uker.	<a href="#">NCT03334422</a>  BREEZE-AD2 (Fase 3)	Avsluttet desember 2018
Estimert: N = 1760, pasienter over 18 år som møter kriteriene for NCT03334396 eller NCT03334422, eller som har fullført siste behandlingstid i en tidligere studie som kvalifiserer til å registrere deltakere direkte inn i BREEZE-AD3-studien.	Baricitinib peroralt:  Arm 1: baricitinib high dose nonresponders Arm 2: baricitinib high dose nonresponders rescued Arm 3: baricitinib mid dose nonresponders rescued Arm 4: baricitinib high dose responders Arm 5: baricitinib mid dose responders Arm 6: baricitinib low dose responders Arm 7: baricitinib open label extension	Placebo peroralt	Andel deltakere som oppnår IGA på 0 eller 1 ved 16 uker, 36 uker og 52 uker.	<a href="#">NCT03334435</a>  BREEZE-AD3 (Fase 3)	Pågående.  Estimert avslutningsmåned/år: september 2023

N = 329, pasienter over 18 år som har hatt diagnosen moderat til alvorlig AD i minst 12 måneder, og har hatt inadekvat respons på topikal medikamentell behandling.	Arm 1: Baricitinib høydose peroralt, kombinert med topikale kortikosteroider.  Arm 2: Baricitinib lavdose peroralt, kombinert med topikale kortikosteroider.	Placebo peroralt, kombinert med topikale kortikosteroider.	Andel deltakere som oppnår IGA på 0 eller 1 med en forbedring på minst 2 poeng, over en tidsramme på 16 uker.	<a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03733301">NCT03733301</a>  BREEZE-AD7 (Fase 3)	Avsluttet august 2019.
---	--	--	---	--	------------------------

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov)

#### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input type="checkbox"/>
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

#### Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

#### Hovedkilder til informasjon

1. Baricitinib, Specialist Pharmacy Service NHS [oppdatert 16. desember 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/baricitinib/>
2. Committee for medicinal products for human use (CHMP) 29.01.2020, European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-2730-january-2020-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-2730-january-2020-meeting_en.pdf)
3. Summary of Product Characteristics (Olumiant), European Medicines Agency. [oppdatert 03. desember 2019]. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/olumiant-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/olumiant-epar-product-information_en.pdf)
4. Baricitinib for moderate to severe atopic dermatitis. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID 17241. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/baricitinib-for-moderate-to-severe-atopic-dermatitis/>
5. Atopisk eksem, Norsk Elektronisk Legehåndbok [oppdatert 22.11.19]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/hud/tilstander-og-sykdommer/skjellende-hudlidelser/atopisk-eksem/>
6. Atopisk eksem, Norsk Legemiddelhandbok. [oppdatert 28.04.17]. Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/T16.2.2>
7. Montilla AM, et al. [Scoping Review on the Use of Drugs Targeting JAK/STAT Pathway in Atopic Dermatitis, Vitiligo, and Alopecia Areata](#). Dermatol Ther (Heidelb) 2019;9(4):655-683.
8. Mobasher P, et al. [Oral small molecules for the treatment of atopic dermatitis: a systematic review](#). J Dermatolog Treat 2019;30(6):550-557.
9. Baricitinib for treating moderate to severe atopic dermatitis (ID1622) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. Proposed (GID-TA10562). [oppdatert 28. november 2019; lest 20. desember 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10562/documents>

Dato for første publisering 14.02.2020  
Siste oppdatering 14.02.2020