



Dupilumab til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos voksne > 18 år

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Hud

Generisk navn: Dupilumab

Handelsnavn:

MT søker/innehaver: Sanofi- Aventis (1)

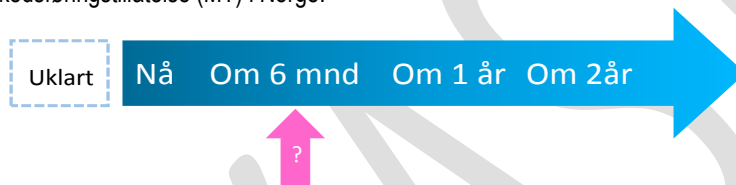
Synonymer virkestoff: REGN 668; SAR 231893

Synonymer indikasjon: ENG: Atopic Dermatitis; Atopic Dermatitis; Atopic Neurodermatitis; Atopic Neurodermatitides; Disseminated Neurodermatitis; Disseminated Neurodermatitides; Atopic Eczema; Infantile Eczema

NO: Atopisk eksem; Atopisk dermatitt; Atopisk neurodermatitt; Disseminert neurodermatitt; Barneeksem

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er godkjent av Food and Drug Administration (FDA) (1).

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input type="checkbox"/>	
Blå resept	<input checked="" type="checkbox"/>	
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>	
Usikkert	<input type="checkbox"/>	

Beskrivelse av den nye metoden

Dupilumab er et humant rekombinant IgG4 monoklonalt antistoff som binder seg til og blokkerer reseptorene for interleukin-4 og -13 (1). Forventet bruk av dupilumab er behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er kandidater til systemisk behandling. Dupilumab kan brukes alene eller sammen med topikal behandling. I Norge forventes dupilumab brukt til behandling av alvorlig atopisk dermatitt hos voksne over 18 år som ikke responderer tilstrekkelig på topikal behandling, lysbehandling, systemisk behandling, eller der annen systemisk behandling er uegnet. Dupilumab administreres subkutant og selvadministrering er mulig.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Atopisk dermatitt er en kronisk inflammatorisk hudsykdom som kjennetegnes av kløende kronisk eksem, mest typisk lokalisert til ansikt, hals, hender og på bøyeseiden av albuer, håndledd og knær. Den atopiske huden er tørr, har lav kløeterskel, redusert evne til å holde på væske, redusert barrierefunksjon og er ofte hyperkolonisert med gule stafylokokker. Svettefunksjonen er dårlig og raske temperaturskiftninger gir lett hudkløe. Enhver kjemisk og mekanisk hudirritasjon kan utløse kløe og eksem; stress og store psykiske påkjenninger likedan (2). Sykdommen/utslettet varierer mellom mild grad av skjelling/kløe og alvorligere grad av kløe og svie. Genetisk disposisjon er viktig (2).

Atopisk eksem forekommer hos 2 % av voksne og 10–15 % av alle barn (2).

Dagens behandling (2)

Behandlingen retter seg mot å fjerne kløe, dempe inflammasjon og normalisere hudbarriere. Lokale glukokortikoider er førstevalgs behandling. Kroniske, tørre eksemer kan behandles med salver eller kremer ut fra hva pasienten foretrekker. Førstegenerasjons antihistaminer kan ha gunstig effekt ved nattlig kløe pga. sin sedative effekt, men effekten av lokale glukokortikoider er langt bedre.

Kalsinevrinhemmere kan brukes ved moderat til alvorlig atopisk eksem som ikke responderer tilstrekkelig på lokale glukokortikoider. Fordi kalsinevrinhemmerne teoretisk kan hemme den delen av immunsystemet som beskytter mot hudkreft, er det foreløpig anbefalt å bruke midlene intermitterende, og å unngå soling av behandlet område i behandlingsperioden. Ved svært uttalt og behandlingsresistent atopisk eksem kan kortvarig behandling med systemiske glukokortikoider være aktuelt, og hos voksne også behandling med ciklosporin eller azatioprin (spesialistbehandling). Behandling med ultrafiolett stråling (UV-lys) øker epidermistykkelse (bedrer hudbarrieren) og er et nyttig supplement til topikal behandling. Ved kliniske tegn på infeksjon må systemisk behandling med kloksacillin/dikloksacillin eller klindamycin vurderes.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Ingen relevante identifisert.

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst et pågående relevant internasjonal prosjekt:

- Küster D et al. Effects of systemic immunosuppressive therapies for moderate-to-severe eczema in children and adults [Cochrane Protocol]. York: PROSPERO International Prospective register of systematic reviews. Hentet 07. april 2017 fra https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42016036842
- Drucker A et al. Dupilumab and risk of skin infection in atopic dermatitis. York: PROSPERO International Prospective register of systematic reviews. Hentet 07. april 2017 fra https://www.crd.york.ac.uk/PROSPERO/display_record.asp?ID=CRD42016048855

Metodevarsler

Det foreligger flere internasjonale metodevarsler:

- Dupilumab i andrelinjebehandling av moderat til alvorlig atopisk eksem (nov. 2016 – tittel i MedNytt)
- Dupilumab - Dupixent · Atopic dermatitis, moderate-to-severe. [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 07. April 2017 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/dupilumab/>
- Dupilumab for moderate to severe atopic dermatitis – second line. (2016). Newcastle: Innovation Observatory, NHS. Hentet fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/dupilumab-for-moderate-to-severe-atopic-dermatitis-second-line/>

Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
N=671, voksne pasienter med moderat til alvorlig atopisk dermatitt (AD) med utilstrekkelig respons av topikal behandling	Dupilumab 600 mg 'loading dose' dag 1, 300 mg QW, Q2W som monoterapi, subkutan injeksjon i 16 uker	Placebo QW, Q2W	Andel pasienter som oppnår IGA (0,1); EASI-75; reduksjon i Pruritus NRS; QOL	NCT02277743 (fase III)	Avsluttet
N=708, voksne pasienter med moderat til alvorlig AD med utilstrekkelig respons av topikal behandling	Dupilumab 600 mg 'loading dose' dag 1, 300 mg QW, Q2W som monoterapi, subkutan injeksjon i 16 uker	Placebo QW, Q2W	Andel pasienter som oppnår IGA (0,1); EASI-75; reduksjon i Pruritus NRS; QOL	NCT02277769 (fase III)	Avsluttet
N=740 voksne pasienter med moderat til alvorlig AD med utilstrekkelig respons av topikal behandling	Dupilumab 600 mg 'loading dose' dag 1, 300 mg QW, Q2W kombinert med lokale glukokortikoider, subkutan injeksjon i 52 uker	Placebo QW, Q2W kombinert med lokale glukokortikoider	Andel pasienter som oppnår IGA (0,1); EASI-75; reduksjon i Pruritus NRS; QOL	NCT02260986 (fase III)	Avsluttet
N= 475 voksne pasienter med moderat til alvorlig AD som tidligere har deltatt og oppnådd hovedutfall i studie NCT02277743	Dupilumab 300 mg QW, Q4W, Q8W. Monoterapi, subkutan injeksjon i 36 uker	Placebo QW, Q4W, Q8W.	Andel pasienter med behandlingsrelaterte bivirkninger, langtids sikkerhetsdata. Informasjon om vedlikeholdsdose av dupilumab etter oppnådd behandlingseffekt	NCT02395133 (fase III)	2017
N=325 voksne pasienter med alvorlig AD som ikke	Dupilumab 600 mg 'loading dose' dag 1, 300	Placebo QW, Q2W	Andel pasienter som oppnår EASI-75,	NCT02755649 (fase III)	2017

er tilstrekkelig behandlet med, ikke tåler eller er kontraindisert for bruk av oral ciklosporin	mg QW, Q2W kombinert med lokale glukokortikoider, subkutan injeksjon i 24 uker		reduksjon i Pruritus NRS; QOL		
N~2000 voksne pasienter med moderat til alvorlig AD som har deltatt i tidligere dupilumab-studier og fått aktiv eller placebobehandling	Dupilumab 300 mg QW, Q2W kombinert med lokale glukokortikoider	Ingen	Andel pasienter med behandlingsrelaterte bivirkninger, langtids sikkerhetsdata	NCT01949311 (fase III)	2018

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet/bivirkninger	<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"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

1. Dupilumab - Dupixent · Atopic dermatitis, moderate-to-severe. [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 07. april 2017 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/dupilumab/>
2. Norsk legemiddelhandbok, T16.2.2 Atopisk eksem (oppdatert 21.03.2014). Tilgjengelig fra <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/20080/?ids=20081#20081>

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Første varsel	19.04.2017
Siste oppdatering	19.05.2017