

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Dupilumab (Dupixent) til behandling av atopisk dermatitt hos pasienter i alder 6-11 år.

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: D11AH05
(Agents for dermatitis, excluding corticosteroids)
Virkestoffnavn: dupilumab
Handelsnavn: Dupixent
Legemiddelform:
Injeksjonsvæske (4)
MT-søker/innehaver:
Sanofi-aventis groupe (1)

1.3 Type metode

- Legemiddel
 Diagnostikk
 Medisinsk utstyr
 Annet: *Genterapi/Vaksine*

1.4 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.5 Fagfelt i MedNytt

Barn og unge; Hud;

1.6 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.7 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
 Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Atopisk dermatitt (atopisk eksem) er en kronisk, inflammatorisk hudsykdom. Sykdommen kjennetegnes av tørr hud, eksemflekker og intens kløe. Kløe og kloring medfører sår og sprekkdannelser som videre kan gi sekundære hudinfeksjoner som forverrer eksemet. Diagnosen stilles klinisk og er basert på pasientens sykehistorie (2). Atopisk eksem finnes hos 15-20 % av skolebarn (3). Det er usikkert hvor mange pasienter i aldersgruppen 6-11 år med atopisk eksem som er aktuelle for behandling med dupilumab.

Dagens behandling

Viktige punkter i behandling av atopisk eksem hos barn inkluderer behandling av defekt hudbarriere og inflammasjon, lindring av kløe og behandling av eventuell sekundærinfeksjon. Defekt hudbarriere (tørr hud) kan behandles med fuktighetskrem. Kløe dempes ved behandling av tørr hud og aktivt eksem, og i korte perioder kan antihistaminer være aktuelle å bruke for å snu en kløe-kløe-sirkel. Selve inflammasjonen behandles i første omgang med topikale (til bruk på hud) steroider i ulike styrker og/eller topikale kalsinevrinhemmere. Behandlingsreiser og sol kan være aktuell behandling ved moderat til alvorlig atopisk eksem. Ved alvorlig, behandlingsresistent atopisk eksem kan lysbehandling hos hudlege vurderes, og hos de som er aller mest plaget kan behandling med ciklosporin være et alternativ (2).

Virkningsmekanisme

Dupilumab er et monoklonalt antistoff som virker ved å hemme interleukin (IL)-4- og IL-13-signalering. IL-4 og IL-13 er viktige drivere av type 2 inflammasjonssykdom hos mennesker, som ved astma og atopisk dermatitt. Blokkering av IL-4- og IL-13-signalveien reduserer mange av mediatorne for type 2-inflammasjon (4).

Tidligere godkjent indikasjon

Per i dag har dupilumab indikasjonene atopisk dermatitt, astma og kronisk rhinosinusitt med nasal polypose (CRSwNP). Når det gjelder atopisk dermatitt er dupilumab indisert til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre, som er aktuelle for systemisk behandling (4).

Mulig indikasjon

Den aktuelle indikasjonsutvidelsen antas å inkludere pasienter med atopisk dermatitt i alder 6-11 år (1).

Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
 Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst to kliniske studier, inkludert en randomisert-kontrollert studie (RCT) og en åpen studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
n=367. Barn i alderen 6 til 11 år med atopisk dermatitt og dokumentert inadekvat respons på topikale legemidler mot atopisk dermatitt. IGA = 4, EASI ≥ 21 og BSA ≥ 15 %.	Dupilumab (subkutan injeksjon) + bakgrunnsbehandling (medium styrke topikale kortikosterioder og fuktighetskrem).	Placebo (subkutan injeksjon) + bakgrunnsbehandling (medium styrke topikale kortikosterioder og fuktighetskrem).	Andel deltakere med Investigator's Global Assessment (IGA) «0» eller «1» (på en 5-punktskala) ved uke 16.	NCT03345914 (Fase 3)	Avsluttet september 2019
Estimert n = 765 Barn i alderen 6 mnd. til 17 år som har deltatt i en forutgående dupilumabstudie.	Dupilumab	Ingen	Sikkerhet og effekt i et langtidsperspektiv (fra baseline til 272 uker)	NCT02612454 (Fase 3)	Estimert avslutningsmåned: november 2023

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	<ul style="list-style-type: none"> - Det samme virkestoffet, med andre indikasjoner, er foreslått til nasjonal vurdering (for status se NyeMetoder ID 2017 055, ID2018 113, ID2019 082, ID2018 101, ID2019 068, ID2019 015). - Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon (atopisk eksem) er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2020 007).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	<ul style="list-style-type: none"> - Det foreligger minst én relevant systematisk oversikt (5). - Det foreligger minst én relevant internasjonal metodevurdering (6).
Metodevarsel	<ul style="list-style-type: none"> - Det foreligger minst to relevante internasjonale metodevarsler (7, 8).

4. Referanser

1. Committee for medicinal products for human use (CHMP), European Medicines Agency [24.02.2020]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-24-27-february-2020-meeting_en.pdf
2. Atopisk eksem, Pediatriveiledere fra Norsk barnelegeforening [Revidert 2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsebiblioteket.no/pediatriveiledere?menuitemkeylev1=5962&menuitemkeylev2=5968&key=144531>
3. Atopisk eksem, Norsk Elektronisk Legehåndbok [Oppdatert 26.02.20]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/hud/tilstander-og-sykdommer/skjellende-hudlidelser/atopisk-eksem/#forekomst>
4. Dupixent EPAR Produkt Information (norsk versjon), European Medicines Agency [Oppdatert 25.03.2020]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/dupixent-epar-product-information_no.pdf
5. Seger EW, et al. (2019). [Relative efficacy of systemic treatments for atopic dermatitis](#). *J Am Acad Dermatol*, 80(2), 411-416.e4.
6. [Dupilumab for treating moderate to severe atopic dermatitis \[TA534\]](#). (2018). (Technology appraisal guidance). London : National Institute for Health and Care Excellence
7. [Dupilumab for children aged 6 to less than 12 years with severe atopic dermatitis](#) (juni 2019). (Health Technology Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory.
8. Dupilumab: Dupixent ·Severe atopic dermatitis in children aged ≥ 6 to 11 years who are inadequately controlled with topical therapies. (28. februar 2020). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 9. mars 2020, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/dupilumab/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
04.05.2020	Publisert metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden