

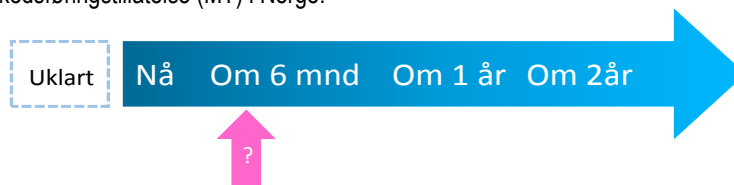


## Dupilumab (Dupixent) som tilleggsbehandling til pasienter med moderat til alvorlig astma

Type metode: Legemiddel  
 Område: Luftveier  
 Virkestoffnavn: dupilumab  
 Handelsnavn: Dupixent  
 ATC-kode: R03D?  
 MT innehaver: Sanofi-Aventis Group (1)  
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1).

### 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). Dupilumab er fra tidligere indisert til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling(2). Forventet ny bruk av dupilumab er behandling av moderat til alvorlig astma hos pasienter over 12 år som er kandidater til systemisk behandling og som ikke responderer tilstrekkelig på inhalasjon av medium til høy dose av kortikosteroider og minst et annet legemiddel i vedlikeholdsbehandling. Dupilumab administreres subkutant (1).

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Astma er en heterogen sykdom vanligvis karakterisert ved en kronisk inflammasjon i luftveiene. Den kjennetegnes ved episoder med respirasjonssymptomer som hvesing, tungpusthet og hoste over en varierende tidsperiode og i varierende intensitet, samtidig med variabel grad av problemer med begrensinger i evne til ekspirasjon. Pasienter med alvorlig astma kan oppleve anfallsvisse forverrelser/eksaserbasjoner(3).

Helsedirektoratet opplyser at astma forekommer hos ca. 20 % av barn og unge i Norge, og hos ca. 8 % av alle voksne, 2008 (4). Det er kun et fåtall av disse som har alvorlig eosinofil type og vil være aktuelle for behandling med Dupilumab.

### Dagens behandling

For pasienter med alvorlig astma som ikke oppnår tilstrekkelig kontroll på middels til høy dose inhalerte kortikosteroider (ICS) pluss en langtidsvirkende beta-agonist (LABA), finnes det terapeutiske alternativer i tilleggs-/add-on behandling med orale kortikosteroider (OCSs) og/eller, for pasienter med helårsallergi; anti-immunoglobulin E (anti-IgE), samt interleukinhemmer for pasienter med eosinofil astma. Bivirkninger av langvarig bruk av høy-dose inhalert eller systemisk kortikosteroid er godt kjent, og inkluderer blant annet infeksjon, binyreundertrykkelse, katarakt, osteoporose, og forverring av diabetes (4). I dag finnes det flere systemiske tilleggsbehandlinger for astmapasienter på norske markedet: Anti IgE legemiddelet Omalizumab (Xolair)(5), har vært tilgjengelig i flere år allerede og rettes mot pasienter med alvorlig allergirelatert astma og høye IgE nivåer. I tillegg finnes det flere anti IL-5 legemidler; Mepolizumab (Nucala)(6), Benralizumab (Fasenra) (7) og reslizumab (Cinqaero)(8) som er beregnet på ukontrollerte astmapasienter med høye nivåer av eosinofile granulocytter, men som ikke nødvendigvis er allergiske (5).

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Det er identifisert en tidligere metodevurdering på samme virkestoff, men med en annen indikasjon-se Nye metoder

[ID2017\\_055](#).

Vi har identifisert flere norske metodevurderinger om indikasjonen, men med andre virkestoffer- se Nye metoder [ID2016\\_055](#), [ID2016\\_089](#) og [ID2018\\_011](#).

### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger minst en relevant internasjonal systematisk oversikt (9).

### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1).

### 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
Voksne pasienter med astma (N=1902)	Dupilumab 200 eller 300 mg subkutan injeksjon hver andre uke + BSC. 52 uker.	Placebo subkutan injeksjon hver andre uke + BSC. 52 uker.	Årlig rate av alvorlig eksaserbasjon. Absolutt endring i FEV1 fra base line. Endring i livskvalitet.	QUEST <a href="#">NCT02414854</a> Fase III	Ferdig <a href="#">Resultater foreligger</a>
Voksne pasienter med astma som stod på vedlikeholdsbehandling med lavdose orale kortikosteroider (N=210)	Dupilumab subkutan hver andre uke + BSC. 24 uker.	Placebo subkutan hver annen uke + BSC. 24 uker.	Prosentvis reduksjon i oral kortikosteroiddose samtidig som astmaen ble holdt under kontroll	VENTURE <a href="#">NCT02528214</a> Fase III	Ferdig <a href="#">Resultater foreligger</a>
Voksne pasienter med astma som tidligere har deltatt i fase 2 og 3 studier med dupilumab (N=2206)	Dupilumab subkutan hver andre uke		Antall og prosentvis andel av pasientene som opplever bivirkninger.	TRAVERSE <a href="#">NCT02134028</a> Long term follow up fra fase 2 og 3 studier	Pågående, estimert ferdig November 2019

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

### Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Nytt behandlingsprinsipp ved alvorlig astma
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"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	Metoden er en av flere legemidler for behandling av astma. Det kan være behov for en fullstendig metodevurdering knyttet til de ulike behandlingalternativene.

### Hovedkilder til informasjon

1. Dupilumab: Dupixent - Asthma, uncontrolled, persistent in adults and adolescents aged 12 years and over - add-on therapy. (07. august 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 13. august 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/dupilumab/>
2. Preparatomtale Dupixent (dupilumab): Hentet 28.08.2018 [http://www.ema.europa.eu/docs/no\\_NO/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004390/WC500236507.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004390/WC500236507.pdf)
3. 2017 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Lastet ned mai 2017. <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
4. Nasjonal strategi for forebygging og behandling av astma-og allergi-sykdommer 2008-2012. <https://www.regjeringen.no/globalassets/upload/hod/dokumenter-fha/astmastrategi.pdf?id=2265168>
5. Preparatomtale Xolair (omalizumab): Hentet 21. august 2018. [http://www.ema.europa.eu/docs/no\\_NO/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/000606/WC500057298.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000606/WC500057298.pdf)
6. Preparatomtale Nucala (mepolizumab). Hentet 21. August.2018. [http://www.ema.europa.eu/docs/no\\_NO/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003860/WC500198037.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003860/WC500198037.pdf)
7. Preparatomtale Fasenra (benralizumab). Hentet 21. August.2018. [http://www.ema.europa.eu/docs/no\\_NO/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/004433/WC500245331.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/004433/WC500245331.pdf)
8. Preparatomtale Cinqero (reslizumab). Hentet 21. August.2018. [http://www.ema.europa.eu/docs/no\\_NO/document\\_library/EPAR\\_-\\_Product\\_Information/human/003912/WC500212250.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003912/WC500212250.pdf)

Folkhelseinstituttet 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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemiddel på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkhelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).

9. Edwards M, et al. (2018). [Anti-interleukin-13 and anti-interleukin-4 agents versus placebo, anti-interleukin-5 or anti-immunoglobulin-E agents, for children and adults with asthma](#). *Cochrane Database Syst Rev.* (1), CD012929

Dato for første publisering	17.09.2018
Siste oppdatering	17.09.2018