



Krisaborole til behandling av atopisk eksem

Type metode: Legemiddel

Område: Hud

Virkestoffnavn: Krisaborole (Crisaborole/AN2728)

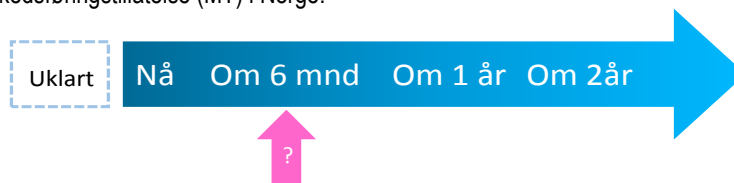
ATC-kode: D11A H

MT søker/innehaver: Pfizer Europe MA EEIG (1)

Finansieringsansvar: Folketrygden; Blå resept

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 US Food and Drug Administration (FDA) (1).

Beskrivelse av den nye metoden

Krisaborole er en non-steroid småmolekylær hemmer av enzymet fosfodiesterase 4 (på engelsk: phosphodiesterase 4, PDE4). Ved å hemme PDE4 reduseres produksjonen av proteiner som er involvert i inflammasjonsprosessen og immunresponsen som for eksempel tumornekrosefaktor alfa og andre cytokiner som IL-12 og IL-23 (1, 2).

Krisaborole antas brukt til behandling av mild til moderat atopisk dermatitt og er formulert som en salve som skal påsmøres to ganger daglig i opptil 28 dager (2).

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 blir ofte hyperkolonisert med gule stafylokokker. Svettefunksjonen er dårlig og raske temperaturskiftninger, kjemisk og mekanisk hudirritasjon, stress og psykiske påkjenninger kan utløse kløe og eksem. Sykdommen/utslettet varierer mellom mild til alvorligere grad av kløe/skjelling og svie. Genetisk disposisjon er viktig. Atopisk eksem forekommer hos om lag 2 % av voksne og 10–15 % av alle barn (3).

Dagens behandling

Behandlingen mot atopisk dermatitt retter seg mot å fjerne kløe, dempe inflammasjon og normalisere hudbarrieren. Triggerfaktorer bør unngås. Lokale glukokortikoider er førstevalgs behandling i tillegg til fuktighetskrem fordi de har raskt innsettende kløestillende effekt og demper inflammasjon effektivt. Kontinuerlig langtidsbruk av lokale glukokortikoider frarådes ettersom huden kan bli atrofisk. Kalsinevrinhemmere kan brukes ved moderat til alvorlig atopisk eksem som ikke responderer tilstrekkelig på lokale glukokortikoider. Ved svært uttalt og behandlingsresistent atopisk eksem kan kortvarig behandling med systemiske glukokortikoider være aktuelt, og hos voksne også behandling med andre legemidler som ciklosporin eller azatioprin være aktuelt. Behandling med ultrafiolett stråling bedrer hudbarrieren og er et nyttig supplement til topikal behandling (3).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Vi har identifisert en norsk metodevurdering om indikasjonen, men med et annet virkestoff/andre virkestoffer (se Nye metoder [ID2017_055](#)).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Ingen relevante identifisert.

Metodevarsler

Det foreligger flere internasjonale metodevarsler (1, 2).

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 = 763, ≥ 2 år	Krisaborole 2% salve påsmurt 2 ganger daglig i opptil 28 dager	Placebo salve påsmurt 2 ganger daglig i opptil 28 dager	Andel deltakere som oppnår suksess i ISGA** ved dag 29 i gruppen behandlet med krisaborole sammenlignet med gruppen behandlet med placebo	NCT02118766 , fase 3	2015
N = 764, ≥ 2 år	Krisaborole 2% salve påsmurt 2 ganger daglig i opptil 28 dager	Placebo salve påsmurt 2 ganger daglig i opptil 28 dager	Andel deltakere som oppnår suksess i ISGA** ved dag 29 i gruppen behandlet med krisaborole sammenlignet med gruppen behandlet med placebo	NCT02118792 , fase 3	2015
Estimert N = 160, 5-12 år	Krisaborole 2% salve påsmurt alle affiserte områder 2 ganger daglig i 12 uker	Takrolimus 0.03% påsmurt alle affiserte områder 2 ganger daglig i 12 uker	PROMIS*** for kløe og smerte	ASPIRE, NCT03645057 , fase 3	2020

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

** ISGA = Investigator's Static Global Assessment, undersøkers vurdering av pasientens alvorlighetsgrad på en skala fra 0 (klar hud) til 4 (maksimalt alvorlig). Suksess ble i denne studien vurdert som ISGA på 0 eller 1 med minst 2 trinns bedring fra baseline.

*** PROMIS = Patient-Reported Outcomes Measurement Information System, pasientens vurdering av utfallsmål.

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny virkningsmekanisme/ nytt behandlingsprinsipp
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny bivirkningsprofil
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) Crisaborole. (08.06.2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 01.10.2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/crisaborole/>
- 2) Crisaborole for adults, adolescents and children with atopic dermatitis. (mars 2016). Birmingham, UK: NIHR Horizon Scanning Research & Intelligence Centre. Hentet 01.10.2018 fra [Crisaborole for adults, adolescents and children with atopic dermatitis](#)
- 3) Norsk legemiddelhandbok, T16.2.2 Atopisk eksem (oppdatert 28.04.2017). Hentet 01.10.2018 fra <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/20080/?ids=20081#20081>

Dato for første publisering 12.11.2018
Siste oppdatering 12.11.2018