

Saksnummer: (fylles ut av sekretariat for Nye metoder)

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Statens legemiddelverk
Dato:	14-12-2023

Hva saken omhandler i korte trekk

ID2023_058: Lebrikizumab (Ebglyss) til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling.

Bakgrunn for saken

Bestillerforum RHF bestilte en forenklet metodevurdering (løp D) den 22.05.2023. Almirall har etter avtale med Legemiddelverket ikke levert inn dokumentasjon til en metodevurdering i bestillingen ID2023_058.

Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at lebrikizumab har en nytte som overstiger risikoen ved behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling.

Behandlingsprinsippet (interleukinhemmer) er kjent fra før hos aktuell pasientgruppe.

Legemiddelverket har tidligere gjennomført metodevurderinger for andre legemidler til samme indikasjon, og flere av metodene er innført av Beslutningsforum og inkludert i anbud. Behandlingene er innført med vilkår tilknyttet beslutningen

En eventuell innføring av lebrikizumab ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

Legemiddelverket har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om lebrikizumab i henhold til den godkjente indikasjonsordlyden.

Handelsnavn	Ebglyss
Virkestoff	Lebrikizumab
ATC-nr	Ennå ikke tildelt
Legemiddelfirma	Almirall
Aktuell indikasjon	Ebglyss er indisert til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne og ungdom fra 12 år og eldre med en kroppsvekt på minst 40 kg som er aktuelle for systemisk behandling.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	Ingen. Lebrikizumab er et nytt virkestoff.
MT legemiddel	16-11-2023
MT aktuell indikasjon	16-11-2023
Virkningsmekanisme	IL-13-hemmer.
Dosering og administrasjonsmåte	<p>Den anbefalte dosen med lebrikizumab er 500 mg (to 250 mg injeksjoner) ved både uke 0 og uke 2, etterfulgt av 250 mg administrert subkutant annenhver uke opptil uke 16.</p> <p>Det bør vurderes å avbryte behandlingen hos pasienter som ikke har fått klinisk respons etter 16 ukers behandling. Noen pasienter med innledende, delvis respons kan forbedres ytterligere ved fortsatt behandling annenhver uke opptil uke 24.</p> <p>Når klinisk respons er oppnådd, er den anbefalte vedlikeholdsdosen av lebrikizumab 250 mg hver fjerde uke.</p>
Klinisk effekt	<p>Effekt og sikkerhet av lebrikizumab som monoterapi (ADvocate-1, ADvocate-2), eller med samtidig TCS (ADhere), er evaluert i tre randomiserte (2:1), dobbeltblinde, placebokontrollerte pivotale studier. Lebrikizumab er studert hos totalt hos 1062 voksne og ungdom. Pasientene i studiene måtte ha moderat-til-alvorlig atopisk dermatitt, definert av et eksemområde og alvorlighetsindeks (EASI) ≥ 16, utprøvernes globale vurdering (IGA) ≥ 3 og en involvering av kroppsoverflateareal (BSA) på ≥ 10 %. Pasienter som ble inkludert i de tre studiene hadde tidligere hatt en utilstrekkelig respons på lokal behandling eller at dette var kontraindisert.</p> <p>I alle tre studiene ble pasientene randomisert til en innledende dose på 500 mg lebrikizumab ved uke 0 og 2, etterfulgt av 250 mg annenhver uke til uke 16, eller tilsvarende placebo. I ADhere fikk studiedeltakere samtidig behandling med lav-til-middels potent topikale kortikosteroider (TCS) eller topikale kalsinevrinhemmere (TCI) på aktive lesjoner.</p> <p>Pasienter som oppnådde IGA 0 eller 1 eller minst 75 % reduksjon i EASI (EASI 75) uten å ha fått akuttbehandling ble randomisert og blindet til å videre motta enten</p> <ul style="list-style-type: none"> (i) lebrikizumab 250 mg annenhver uke; (ii) lebrikizumab 250 mg hver 4. uke^a; eller (iii) tilsvarende placebo opp til 52 uker. <p>I ADvocate-1 og 2 ble pasienter som ikke oppnådde IGA 0 eller 1 eller EASI 75 ved uke 16, eller som fikk akuttmedisin før uke 16, lagt inn i en <i>Escape Arm</i> og behandlet med åpen lebrikizumab 250 mg annenhver uke til og med uke 52.</p>

I ADvocate-1 og ADvocate-2, etter å ha fullført den 52-ukers studien, og i ADhere, etter å ha fullført den 16-ukers studien, ble pasienter tilbudt muligheten til å fortsette behandlingen i en separat langvarig forlengelsesstudie (ADjoin).

I alle de tre pivotale studiene var de ko-primære endepunktene prosentandelen av pasienter med IGA 0 eller 1 ("klar" eller "nesten klar"), med en ≥ 2 -punkts reduksjon fra baseline, og prosentandelen av pasienter som oppnådde EASI 75 fra baseline til uke 16. Resultatet for de ko-primære endepunktene i ADvocate-1, ADvocate-2 og ADhere er vist i tabellen under.

	ADvocate-1		ADvocate-2	
	Uke 16			
	Placebo N=141	Lebrikizumab 250 mg Q2W N=283	Placebo N=146	Lebrikizumab 250 mg Q2W N=281
IGA 0 eller 1, %	12,7	43,1	10,8	33,2
EASI 75, %	16,2	58,8	18,1	52,1
	ADhere			
	Uke 16			
	Placebo + TCS N=66		Lebrikizumab 250 mg Q2W + TCS N=145	
IGA 0 eller 1, %	22,1		41,2	
EASI 75, %	42,2		69,5	
	ADvocate-1 og ADvocate-2 (sammenslått)			
	Uke 52			
	Placebo (lebrikizumab tilbaketrekning) N=60		Lebrikizumab 250 mg Q4W ^a N=118	
IGA 0 eller 1, %	47,9		76,9	
EASI 75, %	66,4		81,7	

^a Godkjent dosering: Når klinisk respons er oppnådd, er den anbefalte vedlikeholdsdosen av lebrikizumab 250 mg hver fjerde uke.

EMA oppsummerer i EPAR at for de undersøkte utfallsmålene viser studiene at lebrikizumab har bedre effekt enn placebo og er en relevant og effektiv behandling av ungdom og voksne med moderat til alvorlig atopisk dermatitt som er aktuelle for systemisk behandling. Dette gjelder både som monoterapi og i kombinasjon med TCS og TCI. Resultatene var statistisk signifikante.

Bivirkninger

De hyppigste bivirkningene er konjunktivitt (6,9 %), reaksjoner på injeksjonsstedet (2,6 %), allergisk konjunktivitt (1,8 %) og tørre øyne (1,4 %).

Dagens behandling

Sykehusinnkjøp HF har avtaler på legemidler til behandling av alvorlig atopisk dermatitt (fordelt på voksne og ulike aldersgrupper hos barn/ungdom) i legemiddelanbudene 2306a og 2306b TNF BIO:

- IL-hemmer: dupilumab (IL-4 og IL-13) ([ID2017_055](#), [ID2018_113](#), [ID2019_082](#)).
- JAK-hemmere: baricitinib (JAK 1,2) ([ID2020_007](#)), abrocitinib (JAK 1) ([ID2021_053](#)), upadacitinib (JAK 1, JAK 1/3) ([ID2021_085](#)).

	Alle de overnevnte behandlingene er innført av Beslutningsforum RHF med vilkår tilknyttet beslutningen: «Behandlingen skal gjennomføres i tråd med <i>Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem</i> , utarbeidet av Norsk forening for dermatologi og venerologi.»
Kostnader	En oppsummering av behandlingstkostnader ved bruk av lebrikizumab til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF, divisjon legemidler.
Andre merknader	Medisinrådet i Danmark har behandlet en anmodning av lebrikizumab. Basert på anmodningen har Medisinrådet besluttet at lebrikizumab kan innplasseres direkte i en behandlingsveileder.
Kilder	Preparatomtale Ebglyss EMA - EPAR - Assessment report - Ebglyss Nye Metoder - Dupilumab Medisinrådet – Lebrikizumab (Ebglyss)

Anbefaling til Bestillerforum

Legemiddelverket vurderer at informasjonen over tilstrekkelig for å belyse denne saken og anbefaler at oppdraget gitt Legemiddelverket i ID2023_058, kvitteres ut med dette notatet.

Statens legemiddelverk, 14-12-2023

Anette Grøvan

Enhetsleder