

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Dupilumab (Dupixent) til behandling av moderat til alvorlig prurigo nodularis hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling

1.1 Oppsummering*

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

1.2 Kort om metoden	1.3 Metodetype	1.5 Finansieringsansvar	1.6 Fagområde
ATC-kode: D11AH05 Virkestoffnavn: dupilumab Handelsnavn: Dupixent Legemiddelform: Injeksjonsvæske MT-søker/innehaver: Sanofi (1)	<input checked="" type="checkbox"/> Legemiddel <input type="checkbox"/> Annet: 1.4 Tag (merknad) <input type="checkbox"/> Vaksine <input type="checkbox"/> Avansert terapi (gen-/celleterapi) <input type="checkbox"/> Medisinsk stråling <input type="checkbox"/> Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr <input type="checkbox"/> Annet:	<input checked="" type="checkbox"/> Specialisthelsetjenesten <input type="checkbox"/> Folketrygd: blåresept <input type="checkbox"/> Kommune <input type="checkbox"/> Annet:	Hudsykdommer
1.7 Bestillingsanbefaling	1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering		
Metodevurderinger <input type="checkbox"/> Fullstendig metodevurdering <input type="checkbox"/> Hurtig metodevurdering (CUA) <input checked="" type="checkbox"/> Forenklet vurdering <input type="checkbox"/> Avvente bestilling <input type="checkbox"/> Ingen metodevurdering <input type="checkbox"/> Kan være egnet for FINOSE Kommentar:	<input checked="" type="checkbox"/> Klinisk effekt relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Sikkerhet relativ til komparator <input checked="" type="checkbox"/> Kostnader / Ressursbruk <input type="checkbox"/> Kostnadseffektivitet Kommentar:		
	<input type="checkbox"/> Juridiske konsekvenser <input type="checkbox"/> Etske vurderinger <input type="checkbox"/> Organisatoriske konsekvenser <input type="checkbox"/> Annet		

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](#).

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Prurigo nodularis (PN) er en kronisk inflammatorisk hudsykdom karakterisert av mange, vanligvis symmetrisk lokaliserte hyperkeratotiske og uttalt kløende papler eller knuter i huden. Utslettet utvikles etter kløing, som regel på ben, armer, rygg eller/og nakke. Kløen er intens, ofte periodevis, og resulterer til dannelse av små betennelses-kuler og sår med fare for infeksjoner. Kløen er så plagsom at det kan gå betydelig utover livskvalitet, og sykdommen kan føre til søvnløshet. Årsaken til denne hudsykdommen er ukjent, men kan være assosiert med systemiske eller nevrologiske sykdommer som medfører hudkløe som f.eks. atopisk eksem, kronisk nyresvikt og diabetes (2). Forekomsten av PN er ukjent. Tilstanden er trolig relativt sjelden og forekommer i alle aldersgrupper, men hyppigst hos eldre (2).

Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden.

Dagens behandling

Det foreligger ikke nasjonale behandlingslinjer for PN. Per dags dato finnes det ikke en kur for denne tilstanden og behandlingen går ut å lindre kløen. Det er viktig at underliggende eller assosiert sykdom som kan gi kløe avdekkes og behandles. Forebyggende tiltak som hindrer kløe og uttørring av huden kan være til hjelp. Kløen behandles som regel med kortisonkremer og antihistaminer. Smertestillende medisiner og antidepressiver kan ha effekt og bidra til bedre søvn. UV-bestråling er et aktuelt alternativ som benyttes mest hos eldre pasienter. Ved uttalte og alvorlige plager kan immundempende medisiner som cyklosporin og metotreksat være aktuelle (2).

Virkningsmekanisme

Dupilumab er et humant rekombinant IgG4 monoklonalt antistoff som binder seg til og blokkerer reseptorene for to cytokiner, interleukin-4 og interleukin-13. Disse cytokinene er involvert i reguleringen av immunforsvaret og spiller en viktig rolle ved type 2 inflammasjonssykdommer (3).

Tidligere godkjent indikasjon

Dupilumab har godkjente indikasjon ved atopisk dermatitt, astma og kronisk rhinosinusitt med nasal polypose. Se preparatomtalen til Dupixent for detaljer (4).

Mulig indikasjon

Extension of indication to include treatment of adults with moderate to severe prurigo nodularis (PN) who are candidates for systemic therapy (5)

Kommentar fra FHI ved 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)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode
- Det er **ikke vurdert** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst to randomiserte kontrollerte kliniske studier.

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter over 18 år diagnostisert med PN og kontraindikasjon mot eller utilstrekkelig sykdomskontroll med middels- til sterke lokale kortikosteroider. N = 151	Dupilumab som subkutan injeksjon i tillegg til fuktigvende krem og hvis aktuelt lav til middelssterke lokale kortikosteroider eller kalsineurin-hemmer	Placebo (subkutan injeksjon). Bakgrunnsbehandling lik intervensjonsarmen	Andel deltakere med redusert kløe målt som reduksjon av WI-NRS* skår med ≥ 4 poeng fra baseline til uke 24	NCT04183335 LIBERTY-PN PRIME fase III	Avsluttet
Pasienter over 18 år diagnostisert med PN og kontraindikasjon mot eller utilstrekkelig sykdomskontroll med middels- til sterke lokale kortikosteroider. N = 160	Dupilumab som subkutan injeksjon i tillegg til fuktigvende krem og hvis aktuelt lav til middelssterke lokale kortikosteroider eller kalsineurin-hemmer	Placebo (subkutan injeksjon). Bakgrunnsbehandling lik intervensjonsarmen	Andel deltakere med en reduksjon av WI-NRS skår på ≥ 4 poeng fra baseline til uke 12	NCT04202679 PRIME 2 fase III	Avsluttet

*WI-NRS står for worst-itch numeric rating scale, og er et pasientrapportert utfallsmål som måler kløe hvor på en skala fra 0 til 10, er 10 verst.

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Samme metode er vurdert/bestilt til vurdering for andre indikasjoner (for status se Nye metoder ID2019_082 , ID2018_101 , ID2019_015 , ID2019_068 , ID2020_036 og ID2021_121)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst tre relevante internasjonale metodevurderinger eller systematiske oversikter (6-8).
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (3).

4. Referanser

1. Dupilumab: Prurigo nodularis (PN) in adults [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert april 2022; lest 15. Juni 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/dupilumab/#:~:text=dupilumab>
2. Prurigo nodularis [nettdokument]. Norsk Elektronisk Legehåndbok, NEL. [oppdatert 7. april 2020; lest 15. juni 2022]. Tilgjengelig fra: [Prurigo nodularis - NEL – Norsk Elektronisk Legehåndbok \(legehandboka.no\)](http://Prurigo%20nodularis%20-%20NEL%20-%20Norsk%20Elektronisk%20Legeh%C3%A5ndbok%20(legehandboka.no))
3. [Dupilumab for treating Prurigo Nodularis](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2021. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 28874.
4. Dupilumab Preparatomtale. [nettdokument]. Det europeiske legemiddelkontoret, EMA. [oppdatert 13. mai 2022; lest 15. juni 2022]. Tilgjengelig fra: [Dupixent | European Medicines Agency \(europa.eu\)](#)
5. Minutes of the CHMP meeting 16-19. Mai 2022, EMA/CHMP/234723/2022 [publisert 16. mai 2022; lest 15. juni 2022]. Tilgjengelig fra: [CHMP Agenda 16-19 May 2022 \(europa.eu\)](#)
6. Husein-EIAhmed H, Steinhoff M. [Dupilumab in prurigo nodularis: a systematic review of current evidence and analysis of predictive factors to response](#). J Dermatolog Treat. 2020 Dec 3:1-7. doi: 10.1080/09546634.2020.1853024.
7. Hendricks AJ, Yosipovitch G, Shi VY. [Dupilumab use in dermatologic conditions beyond atopic dermatitis - a systematic review](#). J Dermatolog Treat. 2021 Feb;32(1):19-28. doi: 10.1080/09546634.2019.1689227
8. Gael M, Adam T, Mariano-Bourin M, Bursztejn AC. [Efficacy of dupilumab in chronic prurigo and chronic idiopathic pruritus: A systematic review of current evidence and analysis of response predictors](#). J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022 May 15. doi: 10.1111/jdv.18221.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
19.08.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.