

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

Dupilumab (Dupixent) til behandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon hos barn fra 6 til og med 11 år

#### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter en indikasjonutvidelse. Metoden har ikke MT i Norge, men det er under vurdering i EU og USA (1,2).

#### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: D11AH05  
Virkestoffnavn: Dupilumab  
Handelsnavn: Dupixent  
Legemiddelform:  
Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte  
MT-søker/innehaver: Sanofi (1)

#### 1.3 Metodetype

Legemiddel  
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

#### 1.4 Tag (merknad)

Vaksine  
 Genterapi  
 Medisinsk stråling  
 Companion diagnostics  
 Annet:

#### 1.5 Finansieringsansvar

Specialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

#### 1.6 Fagområde

Lunge- og luftveissykdommer

#### 1.7 Bestillingsanbefaling

##### Metodevurderinger

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

##### Kommentar:

#### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerhet relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet  
 Juridiske konsekvenser  
 Etske 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](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://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](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Astma karakteriseres vanligvis av en kronisk inflammasjon i luftveiene, og defineres ut fra respiratoriske symptomer som varierer over tid og i intensitet. Typiske luftveissymptomer er pipende pust, tungpusthet, tetthet i brystet og hoste (2). Type 2-inflammasjon er en systemisk allergisk reaksjon som kan føre til forverret astma og redusert lungekapasitet. Type 2-inflammasjon karakteriseres med forhøyet eosinofil i blodet og/eller forhøyet fraksjon av utåndet nitrogenoksid og kan vise seg vanskelig å kontrollere med medium til høye doser av kortikosteroider og minst et annet legemiddel i vedlikeholdsbehandling (3).

Astma er den vanligste kroniske sykdommen hos barn og unge, og man regner med at 10-12 prosent av alle skolebarn i Norge har astma (3). Det er antagelig en mindre andel av disse som har alvorlig astma med type 2-inflammasjon, og vil være aktuelle for behandling med dupilumab. Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden

### Dagens behandling

Dagens behandling for barn mellom 6-11 år følger en trinnvis behandling med inhalasjonssteroider (ICS) og kortidsvirkende  $\beta$ 2-agonister (SABA), med 5 trinn. I tillegg til dette skal man redusere eksponering for kjente utløsende faktorer. For alvorlig astma er trinn 4 og trinn 5 de mest relevante, da andre behandlingsalternativer er utprøvd underveis. Anfallsmedisin (SABA) må brukes på hvert behandlingstrinn for å gi rask symptomlindring.

I trinn 4 vurderer man enten medium dose ICS i kombinasjon med langtidsvirkende  $\beta$ 2-agonist (LABA), høy dose ICS, eller høy dose ICS + tiotropium. Et annet alternativ er høy dose ICS pluss leukotrienhemmer (LTRA). I trinn 5 gjør man en vurdering av fenotype. Det kan bli aktuelt med tilleggsbehandling som tiotropium, Anti-IgE, Anti-IL5, høy dose ICS + LABA. Et annet alternativ er lav dose med orale kortikosteroider (OCS) med vurdering av bivirkninger. Fra man er 6 år og oppover vil inhalasjonsinnretningen som regel være pulverinhalator, pusteutløst spray eller spray + kammer med munnstykke. (3-5).

### Virkningsmekanisme

Dupilumab er et humant rekombinant IgG4 monoklonalt antistoff som binder seg til og blokkerer reseptorene for interleukin-4 og interleukin-13. Dette er cytokiner som er viktige drivere av type 2 inflammasjonssykdom hos mennesker, som ved astma og atopisk dermatitt (1).

### Tidligere godkjent indikasjon

Per i dag har dupilumab indikasjonene atopisk dermatitt, astma og kroniske rhinosinussitt med nasal polypose. Når det gjelder alvorlig astma er Dupolumab (Dupixent) kun godkjent til bruk for ungdom og voksne som er 12 år og eldre. Dupixent er indisert hos voksne og ungdom over 12 år som tillegg til vedlikeholdsbehandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon karakterisert ved forhøyede eosinofile celler i blod og/eller forhøyet fraksjon av utåndet nitrogenoksid (FeNO), og som er utilstrekkelig kontrollert med høydose ICS i tillegg til et annet legemiddel for vedlikeholdsbehandling (6).

### Mulig indikasjon

Til behandling av alvorlig astma med type 2-inflammasjon hos barn  $\geq$ 6-11 år (2).

### 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

Kommentar fra FHI:

### 3. Dokumentasjonsgrunnlag

#### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie.

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Barn (6-11 år) med ukontrollert/alvorlig astma (N = 407)	Dupilumab	Placebo	Årlig rate av alvorlig eksaserbasjon	VOYAGE, <a href="#">NCT02948959</a> EudraCT 2016-001607-23, Fase III	Avsluttet

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	Metoden er tidligere foreslått til nasjonal metodevurdering, men med andre indikasjoner (se Nye metoder <a href="#">ID2017_055</a> , <a href="#">ID2018_101</a> , <a href="#">ID2019_015</a> , <a href="#">ID2020_036</a> ).
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	- Ingen relevante identifisert systematiske oversikter eller metodevurderinger
<b>Metodevarsel</b>	Det foreligger minst et relevant (1,7).

## 4. Referanser

1. Dupilumab: Dupixent – Uncontrolled, persistent asthma in children aged 6 to 11 years – add on therapy. Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 23.08.2021 fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/dupilumab/>
2. Utkast agenda møte (CHMP): Hentet 20.08.2021 fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-19-22-july-2021-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-19-22-july-2021-meeting_en.pdf)
3. Asma hos barn (<12 år), NEL, sist oppdatert 02.08.2021. Hentet 20.08.2021 fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/pediatri/tilstander-og-sykdommer/lunger-og-luftveier/astma-hos-barn>
4. Praktisk veileder for alvorlig astma hos voksne, Den norske Legeforening. Hentet 25.08.2021 fra: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/9768b9ea8ed94cfaa89598e18fb2945b/praktisk-veileder-for-alvorlig-astma-hos-voksne.pdf>
5. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, GINA. Hentet 23.08.2021 fra: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf>
6. Dupixent, Felleskatalogen. Hentet 20.08.2021 fra: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/dupixent-sanofi-aventis-645240>
7. Dupilumab in addition to controller medications for children aged 6 to 11 years with asthma. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2021. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 24119. Tilgjengelig fra [https://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2021/05/24119-TSID\\_10085-Dupilumab-for-Asthma-V1.0-MAY2021-NONCONF.pdf](https://www.io.nihr.ac.uk/wp-content/uploads/2021/05/24119-TSID_10085-Dupilumab-for-Asthma-V1.0-MAY2021-NONCONF.pdf)

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
17.09.2021	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](http://Legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.