

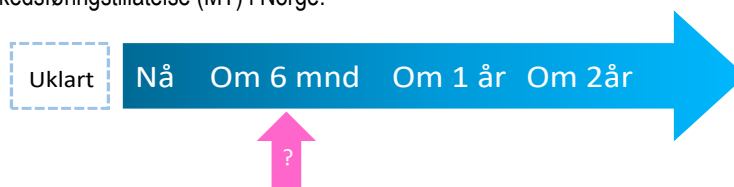


Dupilumab (Dupixent) til behandling av kronisk bihulebetennelse med nesepolypper

Type metode: Legemiddel
Område: Øre, nese og hals
Virkestoffnavn: Dupilumab
Handelsnavn: Dupixent
ATC-kode: D11AH05 (midler mot dermatitt, ekskl. kortikosteroider)
MT søker/innehaver: Sanofi (UK), Regeneron (US) (1)
Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos US Food and Drug Administration (FDA) (1,2).

Beskrivelse av den nye metoden

Dupixent inneholder virkestoffet dupilumab, et humant monoklonalt antistoff som virker ved å blokkere aktiviteten til bestemte signalmolekyler, kalt IL-4 og IL-13. Dette er cytokiner som er involvert i reguleringen av immunforsvaret, men som i visse situasjoner kan gi opphav til immun dysregulering og forsterket betennelsesrespons (inflammasjon). Ved en kronisk betennelsestilstand kan dupilumab dempe immunresponsen og bedre symptomer.

Dupixent er fra før godkjent i Norge, EU og USA for behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne som er aktuelle for systemisk behandling. Den aktuelle indikasjonsutvidelsen antas å inkludere en ny indikasjon - behandling av voksne pasienter med kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (1).

Legemidlet er formulert som oppløsning til injeksjon, og gis som subkutane injeksjoner annenhver uke.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Kronisk bihulebetennelse (KRS) kjennetegnes av vedvarende inflammasjon i bihulene over lengre tid, og ledsages ofte av symptomer som tett nese, sekret, smerter og ubehag i ansiktet, samt tap av luktesans. Forandringer i bihulenes slimhinner og dårlige kommunikasjonsforhold mellom nese og bihuler over tid kan bl.a. følge av gjentatte akutte bihulebetennelser (ofte forårsaket av en bakteriell infeksjon i øvre luftveier), allergi eller permanente hindringer som skjev neseskillevegg eller nesepolypper (3,4). Nesepolypper er en utposing av betente og hovne slimhinner i nese eller bihuler.

Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden, men KRS oppgis å ha en prevalens på rundt 5% i Sentral-Europa. KRS inndeles i tre hovedgrupper (uten nesepolypper, med nesepolypper og allergisk fungal bihulebetennelse), hvorav kronisk bihulebetennelse med nesepolypper utgjør om lag 20-33% av tilfellene (4).

Dagens behandling

Behandlingsmålet ved kronisk bihulebetennelse med polypper er å redusere den generelle betennelsesreaksjonen samt redusere størrelsen på, eller eliminere, polyppene. Det er vanlig med langvarig lokalbehandling med glukokortikoider i form av nesenspray (budesonid, flutikason, mometason eller triamcinolon), eventuelt supplert med kortere kurer med systemisk glukokortikoidbehandling dersom lokalbehandling alene ikke er tilstrekkelig. Ved manglende effekt av dette kan kirurgisk behandling være aktuelt (5).

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

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

En norsk metodevurdering av virkestoffet er identifisert, men med en annen indikasjon (for bruk til voksne over 18 år med alvorlig atopisk dermatitt, se [Nye metoder ID2017_055](#)). Metoden ble ikke besluttet tatt i bruk, og det ble besluttet å ikke bestille ny metodevurdering etter revurdering av metoden, se [Nye metoder ID2018_113](#). Det er i tillegg bestilt to ytterligere metodevurderinger av virkestoffet, for behandling av atopisk eksem hos pasienter 12-17 år ([Nye metoder ID2019_015](#)) og for behandling av pasienter med moderat til alvorlig astma ([Nye metoder ID2018_101](#)).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering av metoden (6), samt en systematisk oversikt over immunomodulatorer ved kronisk bihulebetennelse (7).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1,8).

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
Pasienter > 18år med bilaterale nesepolypper til tross for kirurgi for nesepolypper eller tidligere behandling med, eller intoleranse for, systemisk kortikosteroid (N = 448)	Dupilumab subkutan injeksjon hver andre uke (q2w) inntil uke 52, eller q2w i 24 uker + hver fjerde uke (q4w) inntil uke 52 + daglig bruk av mometason nesepolypper	Placebo subkutan injeksjon q2w inntil uke 52 + daglig bruk av mometason nesepolypper	Endring fra studiestart til uke 24 i: 1. nesetetthet/ -obstruksjon symptomscore, evaluert daglig av pasient 2. nesepolyppscore, evaluert ved endoskopi	SIUNS-52 (fase 3) NCT02898454	Avsluttet November 2018
Pasienter > 18år med bilaterale nesepolypper til tross for kirurgi for nesepolypper eller tidligere behandling med, eller intoleranse for, systemisk kortikosteroid (N = 276)	Dupilumab subkutan injeksjon q2w inntil uke 24 + daglig bruk av mometason nesepolypper	Placebo subkutan injeksjon q2w inntil uke 24 + daglig bruk av mometason nesepolypper	Endring fra studiestart til uke 24 i: 1. nesetetthet/ -obstruksjon symptomscore, evaluert daglig av pasient 2. nesepolyppscore, evaluert ved endoskopi	SINUS-24 (fase 3) NCT02912468	Avsluttet Juli 2018

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativt til komparator
- Sikkerhet relativt til komparator
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering Kommentar SLV: Foreslår kostnad-nytte vurdering
- Fullstendig metodevurdering

Hovedkilder til informasjon

1. Dupilumab; Specialist Pharmacy Service, NHS (oppdatert 10. April 2019). Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/dupilumab/>
2. EMA, Committee for medicinal products for human use (CHMP). Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-23-26-april-2019-meeting_en.pdf
3. Bihulebetennelse; Store medisinske leksikon (oppdatert 16. Oktober 2018). Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/bihulebetennelse>
4. Bihulebetennelse, kronisk; Norsk elektronisk legehåndbok (oppdatert 19. Juli 2016). Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/cliniske-kapitler/ore-nese-hals/tilstander-og-sykdommer/nese-og-bihuler/bihulebetennelse-kronisk/>
5. Kronisk rhinosinussitt; Norsk legemiddelhandbok (oppdatert: 13. Februar 2017). Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/T11.1.2.2>
6. *Dupilumab for treating chronic rhinosinusitis with nasal polyps ID1179*. (2019). (Proposed [GID-TA10450]). London: National Institute for Health and Care Excellence. Hentet 11. april 2019, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10450/documents>
7. Lavigne P, et al., *Immunomodulators in chronic rhinosinusitis*, World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2018;4(3): 186-192. Tilgjengelig fra: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6251964/>
8. Dupilumab for bilateral nasal polyposis and chronic sinusitis – second line; Birmingham, UK: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, 2017. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/dupilumab-for-bilateral-nasal-polyposis-and-chronic-sinusitis-second-line/>

Dato for første publisering	13.05.2019
Siste oppdatering	13.05.2019