

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Tralokinumab til behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne pasienter som er kandidater for systemisk behandling.

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). (1,2)

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: D11A H
Virkestoffnavn:
Tralokinumab
Handelsnavn: NA
Legemiddelform:
Ferdigfylt sprøyte (inj.)
MT-søker/innehaver: LEO
Pharma (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

Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Hudsykdommer;
immunologi

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. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Atopisk dermatitt (AD) er en kronisk, heterogen og inflammatorisk hudsykdom. AD oppstår hyppigst ved spedbarnsalder og tidlig barndom, men kan forekomme ved alle aldre. Genetisk disposisjon er viktig.

Sykdommen karakteriseres av tørr hud/skjelling, etterfulgt av kontinuerlig kløe. Den intense kløen kan føre til akutte og infiserte sår. De kronisk og tilbakevendende eksemutbruddene, samt kløe er de mest kjente kliniske tegnene på sykdommen.

Kliniske uttrykk av AD viser faser av utbrudd og remisjon. I perioder hvor sykdommen er i remisjon og hvor det ikke er synlige tegn på inflammasjon, vil det fortsatt være en underliggende hudinflammasjon, samt en underliggende dysfunksjonell hudbarriere-effekt. Eksemutslettene er ofte lokalisert i bøyesider av ledd på armer og ben, i ansiktet, særlig rundt øyepartiet, samt på hender og føtter. Det kliniske uttrykket av sykdommen karakteriseres av en kompleks patofysiologi og et spekter av kliniske fenotyper, og varierer mye avhengig av bl.a. sykdomsstadium, pasientens alder og etnisitet.

Pasienter med moderat til alvorlig AD lider av bl.a. intens kløe, søvnmangel og tilbakevendende hudinfeksjoner. Sykdommen påvirker i stor grad livskvaliteten til denne pasientgruppen, og angst og depresjoner er vanlig.

Atopisk dermatitt forekommer hos 2 % av voksne og 10–15 % av alle barn (3). Det fremgår av metodevurderingen av dupilumab, et anslag på at 1000 pasienter kan være aktuelle for behandling innenfor de gitte behandlingskriterier fra Norsk forening for dermatologi og venerologi (4).

Dagens behandling

Dagens behandling retter seg mot å lindre kløe, dempe inflammasjon og normalisere hudbarrieren. Behandling med lokale glukokortikoider er førstevalg. Kroniske, tørre eksem kan behandles med salver eller kremer ut fra hva pasienten foretrekker. Førstegenerasjons antihistaminer kan ha gunstig effekt ved nattlig kløe pga. sin sedative effekt, men effekten av lokale glukokortikoider er langt bedre (3). Behandlingsalgoritmen utvikler seg fra mild topikal antiinflammatorisk behandling til topikal behandling med sterkere kortikosteroider, lysbehandling og i noen tilfeller systemisk immunmodulerende behandling.

Det finnes i dag en anbefaling fra Norsk Forening for Dermatologi og Venerologi (NFDV) om bruk av biologiske legemidler til behandling av moderat til alvorlig AD, inkludert en beskrivelse av dagens tilgjengelige behandlingalternativ (dupilumab). Det stilles krav bruk av biologisk behandling kun til den alvorlige graden av atopisk dermatitt, med gitte kriterier (EASI ≥ 21 , POEM ≥ 17 , DLQI ≥ 11). I anbefalingen stilles det også krav til tidligere behandling før pasienten skal vurderes for biologisk behandling (behandlingsmål ikke oppnådd/ kun kortvarig effekt med topikale legemidler oppnås og/eller lysbehandling, minst en systemisk behandling skal være forsøkt, vanligvis min. 3 måneder) (7).

Virkningsmekanisme

Tralokinumab er et humant monoklonalt IgG4 antistoff som binder seg og nøytraliserer effektene av IL-13 gjennom å binde seg til IL-13 cytokinet. IL-13 er et cytokin som er involvert i reguleringen av immunforsvaret, men som det produseres for mye av ved AD, som dermed gir opphav til dysregulering og forsterket betennelsesrespons.

Tidligere godkjent indikasjon

Ikke aktuelt.

Mulig indikasjon

Behandling av moderat til alvorlig atopisk dermatitt hos voksne pasienter som er kandidater for systemisk behandling (1).

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)

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
Voksne pasienter med moderat til alvorlig AD som er kandidater for systemisk behandling (n=802)	Tralokinumab, subkutan (SC) administrering, 600 mg 'loading dose' dag 0, deretter 300 mg Q2W. Pasienter med klinisk respons etter 16 uker ble randomisert og deretter behandlet med 1) 300 mg tralokinumab Q2W, 2) Q4W eller 3) placebo i en 36-ukers vedlikeholdsbehandlingsperiode	Placebo, SC administrering, Q2W	Andel pasienter som oppnår IGA (0,1) og EASI-75 etter 16 og 52 uker	ECZTRA 1 dobbeltblindet, placebo-kontrollert fase III studie NCT03131648	Avsluttet. Har resultater. (5)
Voksne pasienter med moderat til alvorlig AD som er kandidater for systemisk behandling (n=794)	Tralokinumab, subkutan (SC) administrering, 600 mg 'loading dose' dag 0, deretter 300 mg Q2W. Pasienter med klinisk respons etter 16 uker ble randomisert og deretter behandlet med 1) 300 mg tralokinumab Q2W, 2) Q4W eller 3) placebo i en 36-ukers vedlikeholdsbehandlingsperiode	Placebo, SC administrering, Q2W	Andel pasienter som oppnår IGA (0,1) og EASI-75 etter 16 og 52 uker	ECZTRA 2 dobbeltblindet, placebo-kontrollert fase III studie NCT03160885	Avsluttet. Har resultater. (5)
Voksne pasienter med moderat til alvorlig AD som er kandidater for systemisk behandling (n=380)	Tralokinumab, subkutan (SC) administrering, 600 mg 'loading dose' dag 0, deretter 300 mg Q2W, i kombinasjon med topikale kortikosteroider (TCS). Pasienter med klinisk respons etter 16 uker ble randomisert og deretter behandlet med 1) 300 mg tralokinumab Q2W eller 2) Q4W i en 16-ukers vedlikeholdsbehandlingsperiode. TCS ble gitt etter behov.	Placebo, SC administrering, Q2W i kombinasjon med TCS	Andel pasienter som oppnår IGA (0,1) og EASI-75 etter 16 og 32 uker	ECZTRA 3 dobbeltblindet, placebo-kontrollert fase III studie NCT03363854	Avsluttet. Har resultater. (6)

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder ID2020_007 og ID2020_053)
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (9-13).
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1,8).

4. Referanser

1. Tralokinumab · Atopic dermatitis, moderate-to-severe. [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 12.10.2020 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/tralokinumab/>
2. FDA accepts BLA for tralokinumab for atopic dermatitis, Dermatology Times. Hentet 14.10.2020 fra <https://www.dermatologytimes.com/view/fda-accepts-bla-for-tralokinumab-for-atopic-dermatitis>
3. Legemiddelhåndboka – atopisk dermatitt. Hentet 14.10.2020 fra https://www.legemiddelhandboka.no/T16.2.2/Atopisk_eksem
4. Dupilumab (Dupixent) ved alvorleg atopisk dermatitt. Legemiddelverket. Hentet 14.10.2020 fra https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/D/Dupixent_alvorlig%20atopisk%20dermatitt_2020.pdf
5. Wollenberg A. et al. Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). BJD, sept 2020.
6. Silverberg J. I. et al. Tralokinumab plus topical corticosteroids for the treatment of moderate-to-severe atopic dermatitis: results from the double-blind, randomized, multicentre, placebo-controlled phase III ECZTRA 3 trial. BJD, sept 2020.
7. Norsk forening for dermatologi og venerologi - Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem. Hentet 14.10.2020 fra <https://www.legeforeningen.no/contentassets/8b1fa6fa4389434ca2da36df1f529654/anbefalinger-om-bruk-av-biologiske-legemidler-ved-ad-2019.pdf>
8. [Tralokinumab for atopic dermatitis](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 10753.
9. Uppal SK, Kearns DG, Chat VS, Han G, Wu JJ. [Review and analysis of biologic therapies currently in phase II and phase III clinical trials for atopic dermatitis](#). The Journal of dermatological treatment. 2020;1-11.
10. Seger EW, Wechter T, Strowd L, Feldman SR. [Relative efficacy of systemic treatments for atopic dermatitis](#). Journal of the American Academy of Dermatology. 2019;80(2):411-416.e4.
11. Sawangjit R, Dilokthornsakul P, Lloyd-Lavery A, Lai NM, Dellavalle R, Chaiyakunapruk N. [Systemic treatments for eczema: a network meta-analysis](#). The Cochrane database of systematic reviews. 2020;9:CD013206.
12. Tralokinumab for treating moderate to severe atopic dermatitis (ID3734) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10222). [lest 01.oktober 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10596>
13. Tralokinumab for treating moderate to severe atopic dermatitis in people aged 12 and over (ID3823) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. In development (GID-TA10222). [lest 12. februar 2020]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10702>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
11.12.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden