

## Dupixent (dupilumab) vid svår atopisk dermatit

NT-rådets yttrande till regionerna 2019-10-10

### Rekommendation och sammanvägd bedömning

#### NT-rådets rekommendation till regionerna är:

- att använda Dupixent för patienter med svår atopisk dermatit, som saknar andra effektiva behandlingsalternativ.
- att Dupixent endast förskrivs av specialister inom dermatologi.

#### Motivering av NT-rådets beslut

NT-rådet rekommenderar regionerna att använda Dupixent enligt TLV:s subventionsbeslut:

”Subventioneras endast för patienter med svår atopisk dermatit som på grund av otillräcklig effekt eller andra medicinska skäl saknar ytterligare behandlingsalternativ.”

NT-rådet anser att patienter med svår atopisk dermatit, som saknar annan effektiv behandling, ska ges tillgång till Dupixent. Eftersom läkemedlet har visat goda resultat i studier men patientpopulationen med atopisk dermatit är väldigt stor, är det viktigt att behandling ges inom den villkorade subventionen och förbehålls patienter utan andra effektiva alternativ.

Förskrivningen av Dupixent bör göras av specialistkompetenta dermatologer med särskild kunskap inom området atopisk dermatit. Patienterna ska registreras i det nationella kvalitetsregistret SwedAD.

## Om läkemedlet

Dupixent (dupilumab) är den första biologiska behandlingen för patienter med måttlig till svår atopisk dermatit (atopiskt eksem).

Dupilumab är en rekombinant human monoklonal antikropp som riktas mot alfa-subenheten av interleukin-4-receptorn. Denna verkningsmekanism blockerar signalvägarna för IL-4 och IL-13 och minskar aktiviteten av typ 2-hjälparceller (Th2) som förmedlar den celldrivna inflammationen som anses ligga bakom atopisk dermatit

Dupixent är indicerat för behandling av måttlig till svår atopisk dermatit hos patienter vilka är aktuella för systemisk behandling.

Läkemedlet blev godkänt för försäljning 2017-09-27.

Substans	Läkemedelsnamn	Verkningsmekanism	ATC-kod
dupilumab	Dupixent	IgG4-monoklonal antikropp som hämmar IL-4- och IL-13-signalering och minskar aktiviteten av typ 2-helper celler (Th2) som förmedlar den celldrivna inflammationen.	D11AH05

Dupixent är ett läkemedel som förskrivs på recept och administreras som subkutan injektion. Kostnad för förpackning, injektionsvätska, lösning, förfylld spruta 300 mg, 2 styck; 11 264 Kr (2018-05-17), beräknad årskostnad är cirka 150 000 kr per vuxen patient och år.

Dupixent har av TLV beviljats förmån med följande begränsning: Subventioneras endast för patienter med svår atopisk dermatit som på grund av otillräcklig effekt eller andra medicinska skäl saknar ytterligare behandlingsalternativ.

### Sammanfattning av pivotala studier

#### SOLO1 & SOLO2

##### Studiepopulation och design

Två fas 3-studier med identisk design; randomiserade, placebokontrollerade och dubbelblinda. Studiepopulation; Vuxna med måttlig till svår atopisk dermatit med otillräcklig effekt av topikala steroider (TCS). 671 patienter i SOLO1 och 708 i SOLO2 randomiserades enligt ett 1:1:1 ratio till 16 veckors behandling med antingen subkutan 300 mg dupilumab eller placebo varje vecka, eller dupilumab varannan vecka alternerat med placebo.

#### CHRONOS

##### Studiepopulation och design

Randomiserad, placebokontrollerad och dubbelblind fas 3-studie. Dupilumabs effekt och säkerhet som kombinationsterapi tillsammans med topikala kortikosteroider (TCS) utvärderades till 740 patienter med medelsvår eller svår atopisk dermatit, som inte fått tillräcklig sjukdomskontroll med bara TCS. Förutom TCS med eller utan kalcineurinhämmare, randomiserades patienterna enligt ett 3:1:3 ratio till 300 mg dupilumab subkutan varje vecka, varannan vecka eller placebo varje vecka.

### Effektmått

De primära effektmåtten som utvärderades i SOLO1, SOLO2 och CHRONOS var 1) mängden patienter som uppnådde en IGA-grad\* på 0 (symtomfri) eller 1 (nästan symtomfri) och minst en förändring på 2 på IGA-skalan, och även 2) mängden patienter som uppnådde en 75 % förbättring i EASI-måttet\*\* vid vecka 16. I CHRONOS prövningen utvärderades effekten och säkerheten även upp till 52 veckor och resultaten rapporterades då som sekundära effektmått.

\* IGA = Investigators Global Assessment, USAs val

\*\* EASI75 = Eczema Area and Severity Index, europeiskt mått, sekundärmått i USA

### Resultat

#### SOLO1 & SOLO2

36-38 % av patienterna hade inga eller nästan inga hudsymtom, samt minst en 2 punkters förbättring på IGA-skalan, jämfört med 8-10 % för placebo efter 16 veckors behandling, ( $p < 0,001$  för båda studierna).

Det var även signifikant fler patienter behandlade med dupilumab som uppnådde en 75 % förbättring enligt EASI75 vid vecka 16 jämfört med kontrollarmen; 51-52 % av patienterna i dupilumab gruppen jämfört med 15 % av kontrollarmen i SOLO1 och 44-48 % av dupilumab gruppen jämfört med 12 % av kontrollarmen i SOLO2 ( $p < 0,001$ ).

#### CHRONOS

Av patienter behandlade med dupilumab + TCS hade 39 % inga hudsymtom (IGA=0) eller nästan inga hudsymtom (IGA=1) samt minst en förbättring på 2 punkter i IGA-skalan efter 16-veckors behandling med dupilumab, jämfört med 12 % av kontrollarmen (TCS) ( $p < 0,0001$ ). Denna effekt sågs också vid vecka 52. 64-69 % av patienterna med dupilumab + TCS, jämfört med 23 % av kontrollarmen (TCS) uppnådde en 75 % förbättring i EASI-måttet (EASI-75) vid vecka 16 jämfört med kontrollarmen ( $p < 0,0001$ ). Motsvarande effekt sågs ännu vid vecka 52.

## Kliniska experters<sup>1</sup> medicinska bedömning av platsen i terapin

### *Plats i terapin för Dupixent*

Vid svår atopisk dermatit där patienten inte svarat på annan behandling, eller där sådan är olämplig. Annan behandling innefattar topikal behandling, eksemskola samt systemisk behandling med ciklosporin och/eller metotrexat och/eller azatioprin och/eller mykofenolsyra. Om ingen kontraindikation föreligger, ska patienten även prövat ljusbehandling. Behandlingen ska ges enligt praxis och under tillräcklig lång tid för att behandlingseffekten ska kunna utvärderas.

### *Vad läkemedlet tillför för möjligheter utöver dagens behandling*

Det finns inte något annat biologiskt läkemedel i dagsläget.

### *Patienter där det i dagsläget är tveksamt att använda läkemedlet trots indikation (avgränsning utöver kontraindikationer enligt SPC)*

Patienter med kroniskt stabil men svår atopisk dermatit, där exempelvis metotrexat kan vara ett alternativ. Urvalet måste ske med noggranna överväganden.

<sup>1</sup> Åke Svensson, överläkare, Skånes universitetssjukvård, VE Hudsjukvård; Maria Bradley, överläkare, Karolinska universitetssjukhuset; Georgios Xirotagaros, specialistläkare, Hudkliniken, Universitetssjukhuset i Linköping.

### *Bedömning av behov av förändringar i vårdorganisationen*

Förskrivningen av Dupixent ska göras av specialistkompetenta dermatologer med särskild kunskap inom området atopisk dermatit.

### *Bedömning av utbildningsbehov*

Utbildning om avgränsning och svårighetsbedömning av atopisk dermatit är viktigt, men eftersom Dupixent hanteras som ett specialistläkemedel så är behovet av sådan utbildning ganska litet.

### *Bedömning av antal individer aktuella för behandling i Sverige*

Cirka 1000-2000 patienter i riket beräknas kunna vara aktuella för behandling med Dupixent utifrån TLV:s gällande subventionsbegränsning.

## Uppföljning

Företaget ska senast den 31 augusti 2019 ha redovisat för TLV vilka och hur många systemiska läkemedel, utöver glukokortikoider, som patienter som förskrivits Dupixent tidigare har använt mot atopisk dermatit. Företaget ska senast den 31 december 2020 visa vilken skillnad i resursutnyttjande behandling med Dupixent ger upphov till.

## Tidpunkter för revision av yttrandet

Den här rekommendationen ersätter rekommendationen från 2018-05-29. Revideringen har gjorts utifrån att Dupixent fått vidgad indikation vilket gör att TLV:s förmånsbeslut och NT-rådets rekommendation nu även omfattar ungdomar (12 år och äldre).

## Referenser och länkar

[TLV:s beslut om begränsad subvention](#)

[EPAR \(produktresumé\)](#)

Pivotala studier:

Abstract SOLO1 & SOLO2 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27690741>

Abstract CHRONOS <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28478972>

## Närvarande vid beslut

Gerd Lärfars, ordförande NT-rådet; Mikael Köhler, Uppsala/Örebro sjukvårdsregion; Torbjörn Söderström, sjukvårdsregion Stockholm/Gotland; Anna Lindhé, Västra sjukvårdsregionen; Mårten Lindström, Sydöstra sjukvårdsregionen; Maria Landgren Södra sjukvårdsregionen; Anders Bergström, Norra sjukvårdsregionen

**Jäv:** Ingen ledamot deklarerade någon intressekonflikt för det aktuella ärendet