

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Abrocitinib til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos pasienter \geq 12 år som er aktuelle 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, 8).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: D11AH
Virkestoffnavn: Abrocitinib
Handelsnavn: NA
Legemiddelform: Tablett
MT-søker/innehaver: Pfizer (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

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
Kommentar:

Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 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.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Atopisk eksem er en kronisk, tilbakevendende hudbetennelse (dermatitt) karakterisert av tørr, kløende og betent hud. Sykdommen starter som regel i barneårene og er ofte assosiert med IgE-medierte allergier, astma og allergisk rhinitt som kan forverre eksemet (2).

Eksemutslettene er typisk 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. 70 % av pasientene vokser av seg sykdommen før voksen alder, men tilbakefall kan forekomme senere i livet (3).

Forekomsten av atopisk eksem er på 10-15 % av alle barn og rundt 2-3 % hos voksne (3). Det fremgår av metodevurderingen av baricitnib, et anslag på at 1 000 pasienter kan være aktuelle for behandling innenfor antatt praksis i Norge (4).

Dagens behandling

Det foreligger ingen relevant nasjonal retningslinje for behandling av atopisk eksem. Dagens behandling retter seg mot å lindre kløe, dempe inflammasjon og normalisere hudbarrieren. I henhold til Norsk legehåndbok er medikamentelt førstevalg lokale kortikosteroider.

Behandlingsalgoritmen utvikler seg fra mild topikal antiinflammatorisk behandling til topikal behandling med sterkere kortikosteroider, lysbehandling og i noen tilfeller systemisk immunmodulerende behandling. Medikamentelt andrevalg er immunmodulerende medikament (kalsineurinhemmere, takrolimus, pimekrolimus) eller biologiske legemidler (dupilumab og omalizumab) (3).

Norsk forening for dermatologi og venerologi (NFDV) har utviklet en veileder om bruk av biologiske legemidler til behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem. Pasienter med alvorlig til moderat atopisk eksem etter **gitte kriterier** (EASI ≥ 21 , POEM ≥ 17 , DLQI ≥ 11) kan være aktuelle for behandling med biologiske legemidler. I anbefalingen stilles det også krav til tidligere behandling med topikale legemidler og/eller lysbehandling, samt minst en systemisk behandling (5). NFDVs anbefalinger er oppnevnt som kriterier for bruk av biologiske legemidler i Sykehusinnkjøp sin offentlige anbefaling for TNF BIO medikamenter (6).

Virkningsmekanisme

Abrocitinib inngår i gruppen Januskinase (JAK) hemmere, som hemmer flere interleukiner via hemming av JAK-1 (1). Januskinaser (JAK) er enzymer som overfører signaler involvert i ulike cellulære prosesser inkludert inflammatoriske responser, hematopoese og immunovervåking. JAK deltar i betennelsesprosesser involvert i atopisk eksem. Selektiv hemming av JAK1 med abrocitinib modulerer signalering av IL-4, IL-13 og andre cytokiner (f.eks. IL-31, IL-22 og thymisk stromal lymfopoietin) involvert i patogenesen av atopisk eksem og kløe (7).

Tidligere godkjent indikasjon

NA

Mulig indikasjon

Behandling av moderat til alvorlig atopisk eksem hos pasienter ≥ 12 år som er aktuelle for systemisk behandling (8).

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
Pasienter 12 år og eldre med moderat til alvorlig atopisk eksem som nylig har hatt utilstrekkelig respons på topikal behandling (n=387)	100 eller 200 mg abrocitinib administrert oralt daglig i 12 uker	Placebo administrert oralt daglig i 12 uker	Andelen pasienter som oppnår forbedring i a. <i>Investigator's Global Assessment</i> (IGA) respons, og b. EASI respons på ≥ 75 %	NCT03349060 Fase 3	Mars 2019 Publikasjon foreligger
Pasienter 12 år og eldre med moderat til alvorlig atopisk eksem som nylig har hatt utilstrekkelig respons på topikal behandling (n=391)	100 eller 200 mg abrocitinib administrert oralt daglig i 12 uker	Placebo administrert oralt daglig i 12 uker	Andelen pasienter som oppnår forbedring i a. <i>Investigator's Global Assessment</i> (IGA) respons, og b. EASI respons på ≥ 75 %	NCT03575871 Fase 3	August 2019 Publikasjon foreligger
Voksne pasienter med moderat til alvorlig atopisk eksem som nylig har hatt utilstrekkelig respons på topikal behandling (n=838)	100 eller 200 mg abrocitinib administrert oralt daglig 20 uker + placebo injisert subkutant annenhver uke inntil 16 uker	1. Oral placebo daglig + placebo administrert subkutant annenhver dag i 16 uker etterfulgt av 100 eller 200 mg abrocitinib inntil 20 uker 2. Dupilumab injisert subkutant annenhver uke i 16 uker + placebo administrert oralt daglig i 20 uker	Andelen pasienter som oppnår forbedring i a. <i>Investigator's Global Assessment</i> (IGA) respons, og b. EASI respons på ≥ 75 %	NCT03720470 Fase 3	Januar 2021

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Andre behandlingsmetoder som omfatter samme indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder, ID2021_005 , ID2020_053 , ID2020_007 , ID2019_015).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (9, 10).
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1, 11).

4. Referanser

1. Abrocitinib: Specialist Pharmacy Service, NHS. [Oppdatert: 03. februar 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/abrocitinib/>
2. atopisk eksem: Store medisinske leksikon. [Oppdatert: 14. februar 2019]. tilgjengelig fra: https://sml.snl.no/atopisk_eksem
3. Atopisk eksem: Norsk elektronisk legehåndbok. [Oppdatert: 29.10.2020]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/hud/tilstander-og-sykdommer/skjellende-hudlidelser/atopisk-eksem/>
4. Statens legemiddelverk: ID2020_007 Baricitinib til behandling av alvorleg atopisk eksem hos vaksne som er aktuelle for systemisk behandling. 04. november 2020. Tilgjengelig fra: https://legemiddelverket.no/Documents/Offentlig%20finansiering%20og%20pris/Metodevurderinger/O/Olumiant_atopisk%20eksem_subgruppe_2020.pdf
5. Norsk forening for dermatologi og venerologi - Veiledende anbefalinger for bruk av biologiske legemidler ved atopisk eksem. 24. mai 2019. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/8b1fa6fa4389434ca2da36df1f529654/anbefalinger-om-bruk-av-biologiske-legemidler-ved-ad-2019.pdf>
6. Legemidler mot betennelsesykdommer innen revmatologi, gastroenterologi og dermatologi, Sykehusinnkjøp. 01.02.2021. Tilgjengelig fra: https://sykehusinnkjop.no/seksjon/avtaler-legemidler/Documents/TNF%20BIO/2021.01.28.Offentlig%20Anbefaling%20TNFBIO_2106b_Helse_Nord_og_Helse_S%c3%b8r-%c3%98st_01.02.01.02.2021.pdf
7. Simpson EL. et al, [Efficacy and safety of abrocitinib in adults and adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis \(JADE MONO-1\): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial](#). Lancet. 2020;396(10246):255-266
8. European Medicines Agency - Committee for medicinal products for human use (CHMP). Agenda for the meeting on 25-29 January 2021. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-25-29-january-2021-meeting_.pdf
9. Abrocitinib for treating moderate to severe atopic dermatitis in people aged 12 and over (ID3768) [nettdokument]. London: National Institute for Health and Care Excellence. Proposed (GID-TA10764). [oppdatert 30. november 2020; lest 09. februar 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10764/documents>
10. Sawangjit R, Dilokthornsakul P, Lloyd-Lavery A, Lai NM, Dellavalle R, Chaiyakunapruk N. [Systemic treatments for eczema: a network meta-analysis](#). Cochrane Database Syst Rev 2020;(9):CD013206
11. [Abrocitinib for moderate to severe atopic dermatitis](#). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 12772.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
19.03.2021	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden