

## Egnethetsvurdering

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ID-nummer</b>                | <b>ID2025_050</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Handelsnavn (virkestoff)</b> | Dupixent (dupilumab)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Virkningsmekanisme</b>       | Dupilumab er en hemmer av interleukin-4- og interleukin-13-signalerings (IL-4- og IL-13-hemmer).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Regulatorisk status</b>      | Anmodningen gjelder en indikasjon utvidelse for et kjent virkestoff. Legemidlet har ikke markedsføringstillatelse (MT) for anmodet indikasjon i Europa, men er til vurdering hos det Europeiske legemiddelbyrået (EMA). Anmoder angir at forventet tidspunkt for opinion i EMA er november 2025 – januar 2026.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Mulig indikasjon</b>         | Bulløs pemfigoid                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Forventet dosering</b>       | Dosering i den kliniske studien var subkutan (SC) injeksjon av 600 mg initialt, etterfulgt av 300 mg (SC) annenhver uke eller ukentlig. Pasientene i studien mottok også orale kortikosteroider (standardbehandling, SoC) for å kontrollere sykdomsaktivitet. Behandlingen er langvarig.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Forslag</b>                  | <b>Anmodning om vurdering</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Innsendt av</b>              | Sanofi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Bakgrunn</b>                 | <p>Bulløs pemfigoid er en kronisk autoimmun sykdom med spente subepidermale byller på erytematøs eller normalt utseende hud (1). Det kliniske forløpet varierer fra mildt til alvorlig og stadig tilbakevendende. Det er tall fra UK som viser en økende insidens fra 1,3 per 100 000 personår i 1996 til 6,6 per 100 000 personår i 2006 (2). Sykdommen rammer særlig eldre personer og det forventes derfor økende insidens og prevalens grunnet økende alder i den norske befolkningen.</p> <p>Diagnosen stilles ut ifra klinikk, histologi og immunfluorescens i blod eller vevsprøve.</p> <p>Ubehandlet gir sykdommen risiko for sekundærinfeksjoner og sykdommen er assosiert med moderat til alvorlig kløe. Bivirkninger som følge av langvarig immunsuppressiv behandling (systemiske glukokortikoider) medfører betydelig komplikasjonsrisiko med økt mortalitet, spesielt hos eldre pasienter (3). Ubehandlet kan sykdommene være livstruende (3).</p> <p>Behandlingsmålet er å dempe sykdomsaktivitet og stanse blemmedannelse (1). Oftest kan tilstanden kontrolleres med lokale eller systemiske steroider. I vanskelige tilfeller må systemiske steroider suppleres med andre immundempende preparater off-label, slik som azatioprin, prednisolon, metotreksat, eventuelt rituximab i svært alvorlige tilfeller. Tetrasyklin kan også være et alternativ til steroider (1). Ifølge danske retningslinjer for behandling av bulløs pemfigoid er det lav til moderat evidens for alle de nevnte off-label behandlingene. Steroider har høygradig evidens for effekt (4).</p> <p>Liberty-BP ADEPT (<a href="#">NCT04206553</a>) er en multisenter, randomisert, dobbeltblindet, placebo-kontrollert fase 2/3 studie for å vurdere effekt og sikkerhet av dupilumab hos voksne (18-90 år) med bulløs pemfigoid. Studien inkluderte 106 pasienter som ble randomisert 1:1 til behandling med dupilumab eller placebo i 52 uker. Alle pasientene fikk</p> |

|                                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                           | <p>samtidig behandling med orale kortikosteroider som ble gradvis nedtrappet mellom uke 6 og 12. Primærendepunkt er andel pasienter med vedvarende remisjon uten steroider i uke 36. Viktige sekundærendepunkter var total kumulativ kortikosteroiddose til uke 36 og prosentendring og andel pasienter med &gt; 4 poengs endring i ukentlig gjennomsnitt av daglig Peak Pruritus Numerical Rating Scale fra baseline til uke 36, og prosentendring i bulløs pemfigoid area index score fra baseline til uke 36. 52 ukers data er forventet i Q3 2025 (Q4 2025 for data på pruritus og smerte/ubehag). Livskvalitet er målt ved <i>Autoimmune bullous disease quality of life</i> (ABQOL), et sykdomsspesifikt måleinstrument.</p> |
| <b>Preliminær PICO<sup>1</sup></b>                                                        | <p><b>P:</b> I tråd med endelig godkjent indikasjon</p> <p><b>I:</b> Dupilumab brukt i tråd med anbefalt dosering i godkjent preparatomtale (oppgitt i anmodningen og på <a href="https://clinicaltrials.gov">clinicaltrials.gov</a> som 600 mg SC injeksjon ved oppstart, etterfulgt av 300 mg SC injeksjon annenhver uke, i kombinasjon med SoC).</p> <p><b>C:</b> Dagens standardbehandling (SoC).</p> <p><b>O:</b> Vedvarende remisjon, pruritus, steroidsparende effekt, helserelatert livskvalitet, ressursbruk.</p>                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter</b>                                | <p>Dupilumab er innført til flere andre indikasjoner i Norge med kriterier for bruk, for eksempel <a href="#">atopisk dermatitt</a> og <a href="#">prurigo nodularis</a>. Atopisk dermatitt og prurigo nodularis har liknende symptomprofil og påvirkning på livskvalitet, men noe ulik patofysiologi slik at effekt på tvers av sykdommene ikke nødvendigvis er lik. Pasientpopulasjonen som rammes av bulløs pemfigoid er også noe annerledes, og rammer hovedsakelig personer over 60 år.</p>                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)</b> | <p>DMP mener det er nødvendig å vurdere om prioriteringskriteriene er oppfylt ved anmodet bruk. Det foreligger data som kan være egnet for en metodevurdering med en helseøkonomisk analyse (kostnad-per-QALY-analyse).</p> <p>DMP foreslår at det bestilles en metodevurdering med helseøkonomisk analyse (kostnad-nytte-analyse), med oppfordring om at leverandør avtaler et formøte med DMP før dokumentasjon sendes inn. Hensikten med formøtet er å fastsette PICO og få klarhet i hvilken dokumentasjon for relativ effekt og helserelatert livskvalitet som skal ligge til grunn for innsendelsen.</p>                                                                                                                     |
| <b>Referanser</b>                                                                         | <ol style="list-style-type: none"> <li>1) <a href="#">Pemfigoid - NEL - Norsk Elektronisk Legehåndbok</a></li> <li>2) <a href="#">Bullous pemphigoid and pemphigus vulgaris—incidence and mortality in the UK: population based cohort study   The BMJ</a></li> <li>3) <a href="#">T16.8.10.1 Bulløs pemfigoid og pemfigus   Legemiddelhåndboka</a></li> <li>4) <a href="#">Klinisk-vejledning-for-bulloespemfigoid-og-pemfigus-vulgaris.pdf</a></li> </ol>                                                                                                                                                                                                                                                                        |

## Versjonslogg\*

| Dato       | Hva                                    |
|------------|----------------------------------------|
| 09.09.2025 | Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP |
|            |                                        |

<sup>1</sup> Pasientpopulasjon, intervensjon, komparator og utfallsmål relevant for en eventuell metodevurdering

\*Egnethetsvurderinger oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.