



Standpunt voorschrijven dupilumab bij adolescenten (12-17 jaar) met constitutioneel eczeem

Domeingroep Allergie en eczeem en domeingroep Kinderdermatologie

ACHTERGROND

Dupilumab, een IL4 en IL13-receptorantagonist, is de eerste biologic die beschikbaar is gekomen voor de behandeling van constitutioneel eczeem (CE). [1] Dupilumab wordt sinds januari 2018 vergoed voor de behandeling van volwassen CE-patiënten die onvoldoende reageren op lokale therapie en therapiefalen hebben op ten minste één oraal immunosuppressivum (gebruik minimaal 4 maanden). [2] Sinds september 2019 is dupilumab ook beschikbaar voor de behandeling van adolescenten met ernstig eczeem (12-17 jaar).

Dit standpunt is tot stand gekomen uit de samenwerking van de domeingroep Allergie en eczeem en de domeingroep Kinderdermatologie en bevat aanbevelingen voor het voorschrijven van dupilumab aan adolescenten met CE.

AANBEVELINGEN

• Indicatiestelling

Dupilumab is geïndiceerd voor kinderen met CE van 12-17 jaar, die onvoldoende respons hebben op intensieve lokale therapie die gepaard is gegaan met goede instructie en begeleiding, of wanneer het niet mogelijk is de lokale therapie af te bouwen naar een veilig onderhoudsschema conform de Leidraad Dermatocorticosteroiden. Dit is de populatie adolescenten die behandeld wordt of in aanmerking komt voor systemische immunosuppressieve/immuno-modulerende therapie. [3]

• Start behandeling in expertisecentra

De domeingroepen Allergie en eczeem en Kinderdermatologie adviseren indicatiestelling en start van dupilumab bij adolescenten te beperken tot gespecialiseerde centra voor de behandeling van constitutioneel eczeem bij kinderen, te weten de afdeling dermatologie van het UMC Amsterdam (locatie AMC), UMC Utrecht (WKZ), Erasmus MC, UMC Groningen en Radboud-umc Nijmegen.

• Registratie in landelijk register

De domeingroepen Allergie en eczeem en Kinderdermatologie adviseren om de kinderen, die starten met dupilumab op te nemen in één van de landelijke registers, te weten BioDay (www.bioday.nl) of TREAT NL (www.treatregister.nl).

• Follow up

De vervolgbehandeling vindt, mede in verband met het opbouwen van ervaring in het afbouwen van de dosering, bij voorkeur plaats in een van de bovengenoemde CE-centra, om middels goede registratie in één van de landelijke registers

meer ervaring op te doen (ook met het afbouwen van de dosering) en meer data te verzamelen over de behandeling van adolescenten met dupilumab.

De behandeling kan ook na de periode van een jaar door de initieel verwijzende dermatoloog worden overgenomen, mits hij/zij dezelfde gegevens blijft aanleveren voor de landelijke registratie. Gelijktijdige behandeling perifeer en academisch is DBC- en budget-technisch gezien niet mogelijk.

• Monitoring

Aangezien er nog weinig langetermijneffectiviteitsdata en veiligheidsdata zijn voor deze jonge groep patiënten is het advies eenvoudige laboratoriummonitoring uit te voeren en de kinderen intensief te monitoren met betrekking tot klinische scores, symptomen, kwaliteit van leven en bijwerkingen (cave oogklachten [4] en eosinofilie) conform de richtlijn Constitutioneel Eczeem voor volwassenen van de NVDV en de twee bovengenoemde landelijke registers.

• Geen toetsing

Door indicatiestelling en starten van de behandeling te centraliseren in de gespecialiseerde centra zijn de leden van de beide domeingroepen van mening dat de indicatie voor starten van dupilumab niet hoeft af te wijken van het label en dat er geen toetsing hoeft plaats te vinden. Het voorschrijven van dupilumab bij volwassenen is niet beperkt tot de gespecialiseerde centra CE. Om die reden zijn er een aantal centrum- en patiëntcriteria opgesteld voor het starten met dupilumab bij volwassenen. Door indicatiestelling en start van dupilumab bij kinderen te beperken tot de gespecialiseerde centra achten de domeingroepen deze toetsing niet noodzakelijk voor de start van dupilumab bij adolescenten.

ONDERBOUWING

Constitutioneel eczeem in de leeftijdsgroep 12-17 jaar is bij het merendeel van de patiënten goed te behandelen met lokale therapie, mits er voldoende tijd en energie geïnvesteerd wordt in voorlichting en begeleiding. [5] Er is een kleine groep kinderen die in aanmerking komt voor systemische immunosuppressieve/immunomodulerende behandeling. [5] Verreweg het grootste deel van deze kinderen wordt momenteel behandeld in een gespecialiseerd centrum waar voldoende ervaring is met het gebruik van orale immunosuppressiva of biologics bij kinderen en die deelnemen aan één van de eerdere genoemde landelijke registers. Deze expertise is ons inziens noodzakelijk voor het stellen van de indicatie voor dupilumab en het opstarten van deze behandeling. Mede gezien het feit

dat de oogheelkundige bijwerkingen ook gerapporteerd zijn in de studies met dupilumab bij adolescenten met CE [6] is het raadzaam de behandeling ook in de gespecialiseerde centra te laten plaatsvinden. Door het opnemen van de kinderen, die behandeld worden met dupilumab, in één van de landelijke registers (BioDay of TREAT NL) zullen de komende jaren belangrijke effectiviteit- en veiligheidsdata beschikbaar komen.

Datum vaststelling: 18 december 2019.

LITERATUUR

1. Beck LA, Thaçi D, Hamilton JD, et al. Dupilumab treatment in adults with moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2014 Jul 10;371(2):130-9.
2. Ariëns LFM, Bakker DS, van der Schaft J, et al. Dupilumab in atopic dermatitis: rationale, latest evidence and place in therapy. *Ther Adv Chronic Dis*. 2018 May 11;9(9):159-70.
3. Simpson EL, de Bruin-Weller M, Flohr C, et al. When does atopic dermatitis warrant systemic therapy? Recommendations from an expert panel of the International Eczema Council. *J Am Acad Dermatol*. 2017 Oct;77(4):623-33.
4. Wollenberg A, Ariens L, Thurau S, et al. Conjunctivitis occurring in atopic dermatitis patients treated with dupilumab-clinical characteristics and treatment. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2018 Sep - Oct;6(5):1778-80.e1.
5. Irvine AD, Jones AP, Beattie P, et al. A randomized controlled trial protocol assessing the effectiveness, safety and cost-effectiveness of methotrexate vs. ciclosporin in the treatment of severe atopic eczema in children: the TREATment of severe Atopic eczema Trial (TREAT). *Br J Dermatol*. 2018 Dec;179(6):1297-1306.
6. Simpson EL, Paller AS, Siegfried EC, et al. Efficacy and safety of dupilumab in adolescents with uncontrolled moderate to severe atopic dermatitis: a phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2019 Nov 6.

CORRESPONDENTIEADRES

Bureau NVDV
E-mail: secretariaat@nvdv.nl