

NVDV-Standpunt voorschrijven secukinumab bij volwassen patiënten met matige tot ernstige hidradenitis suppurativa

Vaststellingsdatum: 15-09-2023

Domeingroepen: Inflammatoire Dermatosen

Arts-onderzoeker NVDV: Carin Smit

Contactadres: secretariaat@nvdv.nl

Dit standpunt is tot stand gekomen uit de samenwerking van de domeingroep Inflammatoire Dermatosen en bevat aanbevelingen voor het voorschrijven van secukinumab aan volwassen patiënten met matige tot ernstige hidradenitis suppurativa (HS).

Achtergrond

Secukinumab is een recombinant humaan IgG1/ κ -monoklonaal antilichaam, dat selectief bindt aan interleukine-17A. Op deze wijze remt dit geneesmiddel de afgifte van pro-inflammatoire cytokinen, chemokinen en mediators van weefselbeschadiging en vermindert het de IL-17A gemedieerde bijdragen aan auto-immuunaandoeningen en inflammatoire ziekten. Op 26 april 2023 is een positieve CHMP opinie aangenomen voor het voorschrijven van dit geneesmiddel aan volwassenen met actieve matige tot ernstige HS. Voor een specifieke groep patiënten is het gewenst dat er een uitbreiding komt van het behandelarsenaal gezien er tot op heden maar een beperkt aantal therapeutische opties beschikbaar zijn.

Effectiviteit en veiligheid

De positieve CHMP opinie is gebaseerd op twee fase III studies (SUNSHINE, NCT03713619 en SUNRISE, NCT03713632) die zijn uitgevoerd ter beoordeling van de werkzaamheid van secukinumab bij volwassenen ≥ 18 met matige tot ernstige HS met een ziekte duur van tenminste 1 jaar. Matige tot ernstige HS werd gedefinieerd als ≥ 5 inflammatoire laesies verspreid over ≥ 2 locaties. (Kimball, 2023)

De SUNRISE en SUNSHINE trials zijn twee identieke multicenter placebo gecontroleerde dubbel geblindeerde RCT's uitgevoerd in 40 landen verspreid over Europa, Azië-pacific, het Midden-Oosten, Afrika, Latijns Amerika, de Caraïben, Canada, de Verenigde Staten en Japan (Kimball, 2023). Er werden in totaal 541 volwassen patiënten (56% vrouw, mean leeftijd 36,1 (SD 7,1)) geïnccludeerd in de SUNSHINE trial en 543 volwassen patiënten (56% vrouw, mean leeftijd 36,3 (SD 11,4)) in de SUNRISE trial. 24% (n=255) had eerder een behandeling gehad middels een biologic, 83% (n=899) middels systemische antibiotica en 40,1% (n=442) had een chirurgische interventie gehad. De patiënten waren gelijkwaardig verdeeld over de verschillende interventies.

De patiënten werden 1:1:1 gerandomiseerd voor behandeling middels secukinumab 300 mg s.c. om de 2 weken (wekelijkse oplaaddosis tot en met week 4), secukinumab 300 mg s.c. om de 4 weken (wekelijkse oplaaddosis tot en met week 4) of gematchte placebo volgens de dubbel-dummy methode per behandeling.

De primaire uitkomstmaat van de studies was het aantal patiënten met een klinische respons gedefinieerd als een afname in het aantal abscessen en inflammatoire noduli van minstens 50% na 16 weken behandeling. Om de veiligheid te onderzoeken werden (serious) adverse events bijgehouden.

Effectiviteitsdata SUNSHINE (Kimball, 2023)

Een klinische respons na 16 weken werd gezien bij 81 (45%) patiënten die om de 2 weken secukinumab kregen toegediend en bij 61 (34%) patiënten die placebo kregen toegediend (OR 1,8, 95% BI 1,1-2,7, p=0,0070).

Het secukinumab regime om de 2 weken was superieur ten opzichte van placebo met betrekking tot de procentuele verandering vanaf de baseline in het aantal abscessen en inflammatoire noduli na 16 weken (-46,8% (SE 3,3) in de secukinumab om de 2 weken groep versus -24,3% (SE 4,3) in de placebogroep; LSM -23,1 (95% BI -33,9 tot -12,2); p<0,0001).

Het primaire eindpunt werd statistisch gezien niet bereikt in de groep die om de 4 weken secukinumab kreeg toegediend. Een klinische respons na 16 weken werd gezien bij 75 (42%) patiënten uit deze groep ten opzichte van 60 (34%) patiënten die placebo kregen toegediend (OR 1,5, 95% BI 1,0-2,3 p=0,042).

Het secukinumab regime om de 4 weken was niet superieur ten opzichte van placebo met betrekking tot de procentuele verandering vanaf de baseline in het aantal abscessen en inflammatoire noduli na 16 weken (-42,4% (SE 4,0) in de secukinumab om de 4 weken groep versus -24,3% (SE 4,3) in de placebo groep; LSM -18,5 (95% BI -29,3 tot -7,6); p=0,0004).

In de trial hield de effectiviteit na week 16 aan tot week 52 (44 (76%) patiënten in de secukinumab om de 2 weken groep; 42 (81%) patiënten in de placebogroep).

Effectiviteitsdata SUNRISE (Kimball, 2023)

Een klinische respons na 16 weken werd gezien bij 76 (42%) patiënten die om de 2 weken secukinumab kregen toegediend en bij 57 (31%) patiënten die placebo kregen toegediend (OR 1,6, 95% BI 1,1-2,6, p=0,015).

Het secukinumab regime om de 2 weken was superieur ten opzichte van placebo met betrekking tot de procentuele verandering vanaf de baseline in het aantal abscessen en inflammatoire noduli na 16 weken (-39,3% (SE 4,4) in de secukinumab om de 2 weken groep versus -22,4% (SE 4,8) in de placebogroep; LSM -16,3 (95% BI -28,8 tot -3,9); p=0,0051).

Een klinische respons na 16 weken werd gezien bij 83 (46%) patiënten die om de 4 weken secukinumab kregen toegediend en bij 57 (31%) patiënten die placebo kregen toegediend (OR 1,9, 95% BI 1,2-3,0, p=0,0022).

Het secukinumab regime om de 4 weken was superieur ten opzichte van placebo met betrekking tot de procentuele verandering vanaf de baseline in het aantal abscessen en inflammatoire noduli na 16 weken (-45,5% (SE 4,1) in de secukinumab om de 4 weken groep versus -22,4% (SE 4,8); LSM -22,9 (-35,2 tot -10,6) in de placebogroep; p=0,0001).

In de trial hield de effectiviteit na 16 weken aan tot 52 weken (post-hoc: 51 (84%) patiënten in de secukinumab om de 4 weken groep; 50 (77%) patiënten in de placebogroep).

Patiënt gerapporteerde uitkomstmaten SUNSHINE en SUNRISE

Voor de gepoolde analyse van ervaren pijn na 16 weken was de respons met betrekking tot de NRS30 (numeric rating scale) significant hoger in de secukinumab om de 2 weken groep (91 (39%) van de 233 patiënten) dan in de placebogroep (62 (27%) van de 230 patiënten) (OR 1,8, 95% BI 1,2-2,7, p=0,0031). In de secukinumab om de 4 weken groep was dit verschil niet significant hoger ten opzichte van placebo (1,5, 95% BI 1,0-2,4, p=0,025). (Kimball, 2023)

Veiligheid

In beide trials werd secukinumab goed verdragen. In de placebogecontroleerde periode van 16 weken waren de resultaten van de verschillende groepen vergelijkbaar. De meest frequent gerapporteerde adverse events waren hoofdpijn (9,6%, n=104), nasopharyngitis (8%, n=87) en verergering van de hidradenitis (6,9%, n=75). Niet fatale serious adverse events werden gezien bij 29 patiënten (2,7%) waarvan er bij 4 patiënten (0,37%) sprake was van een verergering van de hidradenitis. 16 patiënten (1,5%) staakten de therapie in verband met een (serious) adverse event. (Kimball, 2023)

Aanbevelingen

Indicatiestelling

De beroepsgroep beveelt aan om secukinumab voor te schrijven bij volwassen patiënten met een matige tot ernstige vorm van HS met een duidelijk inflammatoire component waarbij behandeling middels conventionele geneesmiddelen niet effectief blijkt of niet mogelijk is en waarbij chirurgische behandeling (nog) niet mogelijk is. Dit advies is conform het label van dit geneesmiddel.

Dosering

De aanbevolen dosering van secukinumab bij volwassenen met een matige tot ernstige vorm van HS is s.c. 300 mg 1x/week in week 0, 1, 2, 3 en 4, gevolgd door 300 mg 1x per maand. Elke dosis van 300 mg wordt gegeven als één subcutane injectie van 300 mg of twee subcutane injecties van 150 mg.

Op basis van de klinische respons kan de onderhoudsdosering verhoogd worden naar 300 mg elke 2 weken.

Overweeg de behandeling te staken indien na 16 weken geen respons is opgetreden. Bij een aanvankelijk partiële respons kan bij doorbehandelen na 16 weken nog een verbetering optreden.

Onderbouwing

Hidradenitis suppurativa is een chronische inflammatoire huidziekte die gekarakteriseerd wordt door pijn, ongemak en het ontstaan van littekenweefsel bij progressie van de ziekte. Momenteel komen volwassen patiënten met een matige tot ernstige vorm van HS in aanmerking voor behandeling middels tumor-necrose-factor-alfa (TNF- α) blokkerende biologicals. Door de behandeling met biologicals wordt de ontstekingscomponent die rond de abscessen en fistels aanwezig is geremd. Zwelling, pijn en pusuitvloed nemen daardoor af. Op dit moment is alleen adalimumab voor deze indicatie geregistreerd en worden infliximab en ustekinumab off-label voorgeschreven. Het is niet bekend hoeveel patiënten er in totaal in Nederland zijn met ernstige HS. Afgaande op de inclusiesnelheid van nieuwe patiënten bij klinische trials in Nederland, gaat het om circa vijftig tot honderd nieuwe patiënten met een matige tot ernstige therapieresistente hidradenitis per jaar. Voor deze patiëntgroep, waarbij sprake is van een zeer hoge ziektelast, is het gewenst dat het huidige behandelarsenaal wordt uitgebreid, omdat deze momenteel niet voldoet.

Literatuur

- Kimball, A. B., Jemec, G. B. E., Alavi, A., Reguiat, Z., Gottlieb, A. B., Bechara, F. G., Paul, C., Giamarellos Bourboulis, E. J., Villani, A. P., Schwinn, A., Ruëff, F., Pillay Ramaya, L., Reich, A., Lobo, I., Sinclair, R., Passeron, T., Martorell, A., Mendes-Bastos, P., Kokolakis, G., Becherel, P. A., ... Muscianisi, E. (2023). Secukinumab in moderate-to-severe hidradenitis suppurativa (SUNSHINE and SUNRISE): week 16 and week 52 results of two identical, multicentre, randomised, placebo-controlled, double-blind phase 3 trials. *Lancet* (London, England), 401(10378), 747–761. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00022-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00022-3)