Conceptstandpunt nemolizumab voor de behandeling van prurigo nodularis

Disclaimer: dit standpunt betreft een concept dat is opgesteld door de domeingroep Allergie en Eczeem. Het standpunt is nog niet geaccordeerd door de Commissie Dure Geneesmiddelen en het bestuur NVDV.

Domeingroepen: Allergie en Eczeem
Senior beleidsadviseur NVDV: Maxime Verhoeven
Contactadres: secretariaat@nvdv.nl
Datum vaststelling bestuur NVDV: datum akkoord bestuur
Datum van publicatie op de NVDV website:
Dit standpunt zal op de eerstvolgende ALV worden voorgelegd

Dit standpunt is tot stand gekomen uit de samenwerking van de domeingroep Allergie & Eczeem en bevat aanbevelingen voor het voorschrijven van Nemolizumab aan volwassen patiënten met matig tot ernstig Prurigo Nodularis (PN) die in aanmerking komen voor systemische therapie.

Achtergrond

Nemolizumab is een gehumaniseerde monoklonaal IgG2-antistof. Het blokkeert de binding van IL-31 aan zijn receptor, waardoor de signaaltransductie via dit pad wordt geremd. Hierdoor vermindert de neurale activiteit die jeuk veroorzaakt en vermindert de ontstekingscascade en daarmee de huidafwijkingen. Op 13 december 2024 is een positieve CHMP opinie aangenomen voor het voorschrijven van dit geneesmiddel.

Het middel is geïndiceerd voor:

- Volwassenen (>18 jaar) met matig tot ernstig prurigo nodularis die in aanmerking komen voor systemische behandeling.

Nemolizumab vormt een aanvulling op het bestaande behandelingsarsenaal. Dupilumab is ook geregistreerd in Nederland voor PN, zie NVDV-standpunt.

Effectiviteit en veiligheid

De effectiviteit en veiligheid van nemolizumab zijn onderzocht in fase 3 gerandomiseerde studies (o.a. OLYMPIA).

De resultaten tonen gunstige effecten van een behandeling met nemolizumab in vergelijking met placebo bij patiënten met matige tot ernstige PN:

- verbetering van jeuk (PP-NRS),
- verbetering van ziekte-ernst (IGA),
- verbetering van kwaliteit van leven (DLQI).

Aanbevelingen

Er is momenteel geen Nederlandse richtlijn Prurigo Nodularis waarin de plaatsbepaling van nemolizumab opgenomen kan worden.

CONCEPT

De domeingroep adviseert voor nemolizumab dezelfde voorwaarden als men hanteert bij dupilumab, zie NVDV-standpunt.

Indicatiestelling

Nemolizumab kan worden ingezet als behandeloptie bij:

- Patiënten vanaf 18 jaar matig tot ernstig prurigo nodularis.
- Klinische diagnose matig tot ernstige PN (minimaal 20 noduli met bilaterale distributie)
- Ziekteduur > 6 maanden
- NRS jeuk ≥ 7 en/of IGA-PN score ≥ 3 (zie tabel 2)
- Falen op intensieve lokale therapie, evt. in combinatie met lichttherapie
- Falen op minimaal 1 (off label) systemisch middel (orale immunosuppressiva, antiepileptica, anti-depressiva), ten minste 4 maanden behandeling.
  o Bij co-morbiditeiten en interacties met andere medicatie is het mogelijk te prefereren direct met dupilumab of nemolizumab te starten.

waarbij:

- Het ziekenhuis/behandelcentrum geeft aantoonbaar instructie en begeleiding door verpleegkundigen en/of doktersassistenten tijdens aparte spreekuren.
- Het ziekenhuis/behandelcentrum/dermatoloog evalueert het effect en de veiligheid van de behandeling en legt dit vast in het dossier.

Daarnaast geldt dat:

- behandeling dient plaats te vinden door een dermatoloog met ervaring in systemische therapie,
- effect en veiligheid periodiek geëvalueerd moeten worden.

De plaatsbepaling van nemolizumab is nevengeschikt aan bestaande biologicals (dupilumab) zonder voorkeur voor een specifiek middel.

De uiteindelijke keuze dient te worden gemaakt op basis van:

- patiëntkenmerken en comorbiditeit,
- effectiviteit en veiligheidsprofiel,
- patiëntvoorkeur,
- kosten en beschikbaarheid.

Dosering

De aanbevolen dosis nemolizumab voor volwassenen met matige tot ernstige prurigo nodularis die < 90 kg wegen is een aanvangsdosis van 60 mg (twee injecties van 30 mg), gevolgd door 30 mg elke vier weken. Voor patiënten met een gewicht ≥ 90 kg is de aanvangsdosis 60 mg (twee injecties van 30 mg), gevolgd door 60 mg elke vier werken.

Registratie in landelijkregister

De beroepsgroep benadrukt het belang om klinische data bij te houden, waar mogelijk, patiënten in een landelijk register, zoals BioDay of TREAT.

CONCEPT

Onderbouwing Prurigo nodularis

Prurigo nodularis (PN) is een subtype van chronische prurigo gekenmerkt door lokaal of gegeneraliseerd aanwezige, hyperkeratotische, crusteuze of geëxcorieerde prurigo papels. De distributie van de noduli is veelal symmetrisch en delen van het lichaam waar moeilijk gekrabd kan worden (bijvoorbeeld centraal op de rug) blijven gespaard. De aanwezigheid van ernstige pruritus, prurigo papels en slaapdeprivatie leiden tot een hoge ziektelast en een negatieve impact op kwaliteit van leven. Zowel neurologische als immunologische factoren spelen een rol in het ontstaan van de ziekte, de exacte pathogenese blijft echter onduidelijk. Eczeem, psychiatrische factoren en onderliggend lijden zoals maligniteiten, nier- en leverfalen en humaan immunodeficiëntievirus infectie zijn geassocieerd met het ontwikkelen van PN. Het aanhoudende krabben leidt tot een defect van de huidbarrière, het vrijkomen van pro-inflammatoire mediatoren en een verergering en instandhouding van de jeuk; de moeilijk te doorbreken jeuk-krab-cyclus.

De behandeling van PN blijkt doorgaans een uitdaging. Het heterogene karakter van de ziekte vereist een individuele aanpak per PN patiënt en de ziekte is veelal therapieresistent. Tot 50% van de patiënten heeft een onderliggende, causatieve aandoening en/of constitutioneel eczeem (CE) welke behandeling vereisen.

PN is een zeer invaliderende ziekte met grote impact op de kwaliteit van leven. Een groot deel van deze patiënten heeft PN op basis van CE en kan worden behandeld middels het behandelalgoritme CE (zie hiervoor eerdere standpunten). Mildere/beperkte vormen van PN kunnen over het algemeen goed behandeld worden met lokale therapie en lichttherapie. De behandelingsmogelijkheden voor matig tot ernstige PN zijn beperkt en grotendeels off-label. Lichttherapie kan ook effectief zijn bij matig tot ernstige PN, echter er treedt vaak snel een recidief op na staken. Systemische middelen, zoals orale immunosuppressiva, antidepressiva en anti-epileptica hebben een wisselend effect en kunnen bijwerkingen veroorzaken.

Sinds 2023 wordt er binnen de dermatologie ervaring opgedaan met dupilumab bij de behandeling van PN, zie ook NVDV-standpunt. Dit is het eerste systemische geneesmiddel dat is geregistreerd voor deze patiëntpopulatie. Door de zeer beperkte behandelopties in het huidige behandelarsenaal is het gewenst dat deze wordt uitgebreid.

Resultaten
De positieve CHMP opinie is gebaseerd op een fase III, dubbelblinde, gerandomiseerde, placebogecontroleerde studie (Kwatra, 2023). Deze studie is uitgevoerd ter beoordeling van de werkzaamheid van nemolizumab.

Volwassenen met matig tot ernstig prurigo nodularis werden gerandomiseerd naar een initiële dosis van 60 mg nemolizumab, gevolgd door subcutane injecties van 30 mg of 60 mg (afhankelijk van het lichaamsgewicht bij baseline) elke 4 weken gedurende 16 weken, of naar een overeenkomstige placebo.

De primaire uitkomstmaten waren een (1) jeukrespons (een afname van ≥4 punten op de Peak Pruritus Numerical Rating Scale [**PP-NRS**; score 0–10, waarbij hogere scores meer jeuk aangeven]) en (2) Investigator's Global Assessment (**IGA**; score 0 [gave huid] of 1 [bijna gave huid], met ≥2 punten verbetering ten opzichte van baseline na 16 weken).

CONCEPT

Effectiviteit (Kwatra, 2023)
In totaal werden 274 deelnemers geïncludeerd: 183 in de nemolizumabgroep en 91 in de placebogroep. Na 16 weken werd de werkzaamheid aangetoond voor de primaire uitkomstmaten.

- **Jeukrespons – week 16**
  103 (56.3%) van 183 deelnemers behandeld met nemolizumab behaalde een jeukrespons op week 16 in vergelijking met 19 (20.9%) van de 91 deelnemers behandeld met placebo. Dit resulteert in een gestratificeerd verschil van 37.4% (95%CI 26.3% tot 48.5%).
- **IGA-respons**
  69 (37.7%) van 183 deelnemers behandeld met nemolizumab behaalde een IGA-respons in vergelijking met 10 (11.0%) van de deelnemers behandeld met placebo. Dit resulteert in een gestratificeerd verschil van 28.5% (95%CI 18.8% tot 38.2%).

Andere belangrijke uitkomstmaten waren jeukresponse op 4 weken, wekelijks een gemiddelde jeukscore langer dan 2 op 4 weken en op 16 weken, en een reductie van 4 of meer punten op de schaal voor slaapkwaliteit (SD-NRS) op 4 weken en op 16 weken.

- **Jeukrespons – week 4**
  75 (41.0%) van 183 deelnemers behandeld met nemolizumab behaalde een jeukrespons op week 4 in vergelijking met 7 (7.7%) van de 91 deelnemers behandeld met placebo. Dit resulteert in een gestratificeerd verschil van 33.4 (95%CI 24.3% tot 42.4%).
- **PP-NRS-respons – week 4**
  36 (19.7%) van 183 deelnemers behandeld met nemolizumab behaalde een PP-NRS <2 op week 4 in vergelijking met 2 (2.2%) van de deelnemers behandeld met placebo. Dit resulteert in een gestratificeerd verschil van 18.8% (95%CI 12.0% tot 25.7%).
- **PP-NRS-respons – week 16**
  64 (35.0%) van 183 deelnemers behandeld met nemolizumab behaalde een PP-NRS <2 op week 16 in vergelijking met 7 (7.7%) van de deelnemers behandeld met placebo. Dit resulteert in een gestratificeerd verschil van 30.0% (95%CI 21.3% tot 38.6%).
- **SD-NRS-response – week 4**
  68 (37.2%) van 183 deelnemers behandeld met nemolizumab behaalde een SD-NRS-respons op week 4 in vergelijking met 9 (9.9%) van de deelnemers behandeld met placebo. Dit resulteert in een gestratificeerd verschil van 27.9% (95%CI 18.4% tot 37.5%).
- **SD-NRS-respons – week 16**
  95 (51.9%) van 183 deelnemers behandeld met nemolizumab behaalde een SD-NRS-respons op week 16 in vergelijking met 19 (20.9%) van de deelnemers behandeld met placebo. Dit resulteert in een gestratificeerd verschil van 31.9% (95%CI 20.7% tot 43.2%).

Veiligheid (Kwatra, 2023)
Het veiligheidsprofiel was vergelijkbaar tussen nemolizumab en placebo. In de veiligheidspopulaties had:

- 112 (61.2%) van 183 deelnemers behandeld met nemolizumab had ten minste één behandelingsgerelateerde bijwerking (ernstige bijwerkingen bij 4 (2.2%) deelnemers) en,

CONCEPT

- 48 (52.7%) van 91 deelnemers behandeld met placebo had ten minste één bijwerking (ernstige bijwerkingen bij 5 (5.5%) deelnemers).

De meest voorkomende bijwerkingen waren hoofdpijn (6,6% vs. 4,4%) en atopisch eczeem (5,5% vs. 0%).

Details zijn tevens weergegeven in het 'Farmacotherapeutisch rapport nemolizumab (Nemluvio®) bij de behandeling van matige tot ernstige atopisch eczeem' van het Zorginstituut, verkrijgbaar via deze link.

Referenties:

Kwatra SG, Yosipovitch G, Legat FJ et al. Phase 3 Trial of Nemolizumab in Patients with Prurigo Nodularis. N Engl J Med 2023;389:1579-89.

Zorginstituut Nederland. Advies - vergoed nemolizumab (Nemluvio®) voor de behandeling van matig tot ernstige huidaandoeningen. Gepubliceerd op 19-12-2025

Zorginstituut Nederland. Update februari 2026: Advies - vergoed nemolizumab (Nemluvio®) voor de behandeling van matig tot ernstige huidaandoeningen. Verkrijgbaar via https://www.zorginstituutnederland.nl/documenten/2025/12/19/pakketadvies-sluisgeneesmiddel-nemolizumab-nemluvio-voor-de-behandeling-van-matig-tot-ernstige-huidaandoeningen

CONCEPT