



Mepolizumab (Nucala) som tilleggshandling ved alvorlig refraktær eosinofil astma hos voksne

Kategori: Legemiddel

Bruksområde og fagområde: Spesialisthelsetjenesten; Lunge

Generisk navn: mepolizumab

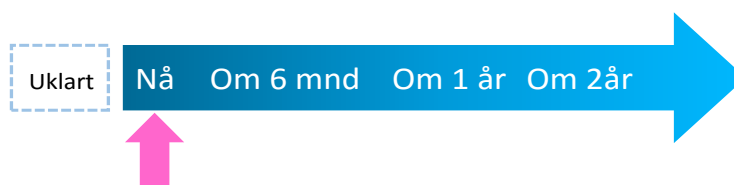
Produktnavn: Nucala

Produsent: Glaxo Smith Kline

Nøkkelord: **Mepolizumab**; SB-240563; Nucala; Bosatria; **Asthma Pulmonary Eosinophilia**; Eosinofil astma

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Mepolizumab til behandling av alvorlig refraktær eosinofil astma fikk markedsføringstillatelse i Europa i desember 2015 (1,2). Legemidlet er markedsført i Norge siden mars 2016 under merkenavnet Nucala.

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>
Blå resept	<input type="checkbox"/>
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>
Usikkert	<input type="checkbox"/>

Beskrivelse av den nye metoden

Mepolizumab er et humanisert monoklonalt antistoff (IgG1, kappa), som binder humant interleukin-5 (IL-5) med høy affinitet og selektivitet. IL-5 er det viktigste cytokinet ansvarlig for vekst og differensiering, rekruttering, aktivering og overlevelse av eosinofile granulocytter (en type hvite blodlegemer). Mepolizumab blokkerer binding av IL-5 til alfakjeden av IL-5-reseptorkomplekset uttrykt på overflaten av eosinofile celler slik at produksjon og overlevelse av cellene reduseres. Godkjent indikasjon er tilleggshandling ved alvorlig refraktær eosinofil astma hos voksne. Anbefalt dosering av mepolizumab er 100 mg administrert subkutant én gang hver fjerde uke (2). Behandlingen er en av flere nye og kommende metoder for å behandle astma (3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Astma er en kronisk luftveissykdom som primært skyldes inflammasjon og konstriksjon i de glatte musklene i luftveiene. Eosinofile granulocytter opptrer ofte ved astma, og ved eosinofil astma med et betydelig økt antall. De kan påvises ved undersøkelse av slim fra luftveiene eller ved blodprøve. Et høyt antall eosinofile celler er forbundet med tendens til alvorlige astmaforverrelser (3). Et betydelig antall pasienter med astma oppnår ikke adekvat sykdomskontroll med dagens behandling. Disse har, ved siden av begrensninger i hverdagen, økt risiko for eksaserbasjoner og økt forbruk av helsetjenester sammenlignet med godt kontrollerte pasienter og friske. Ukontrollert sykdom er assosiert med overdødelighet sammenlignet med populasjonen for øvrig. Bivirkninger av langvarig bruk av høy-dose inhalert eller systemisk kortikosteroid er vanlig og inkluderer blant annet infeksjon, binyreundertrykkelse, katarakt, osteoporose, og forverring av diabetes.

Forekomsten av astma er høy med minst 10 til 20 % av befolkningen med selvrapporterte symptomer og høyest forekomst hos barn. Antall pasienter innlagt i norske sykehus med bronkial astma i 2015 var i underkant av 20 000 (4). Vi kjenner ikke til hvor mange av disse som vil være aktuelle for behandling med mepolizumab.

Dagens tilbud

For pasienter med alvorlig astma som ikke oppnår tilstrekkelig kontroll på middels til høy dose inhalerte kortikosteroider (ICS) pluss en langtidsvirkende beta-agonist (LABA), er det få terapeutiske alternativer utover add-on behandling med orale

kortikosteroider (OCSs). Omalizumab (Xolair), en anti-IgE-behandling som har vært tilgjengelig i flere år, rettes mot pasienter med allergirelatert astma og høye IgE-nivåer, dvs en annen gruppe pasienter enn mepolizumab som ikke nødvendigvis har høye IgE-nivåer (5).

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

- Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge. En hurtigmetodevurdering for en annen anti-IL-5 behandling med overlappende indikasjon, reslizumab er tidligere varslet og under vurdering, (se Nye metoder [ID2016_055](#)).
- Det foreligger flere relevante internasjonale metodevurderinger og systematiske oversikter, flere er oppdatert i 2016 (se f.eks 6,7 og 8).

Registrerte og pågående studier

Effekten av mepolizumab i behandlingen av pasienter med alvorlig refraktær eosinofil astma har blitt evaluert i flere studier. Se tabell nedenfor for et utvalg basert på preparatomtalen (2) og vurderinger av ytterligere studier i kildene 6,7 og 8.

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer*	Forventet ferdig
Voksne pasienter med eosinofil astma (Estimert n=70)	Mepolizumab 100 mg gitt subkutant hver 4. uke – totalt 13 injeksjoner	Placebo gitt subkutant hver 4. uke – totalt 13 injeksjoner	Forandring fra baseline i forsert vitalkapasitet (FVC) og en rekke andre utfall. Se lenke.	NCT02594332	Mars 2017
Voksne pasienter med alvorlig eosinofil astma som behandles med omalizumab (Estimert n = 120)	Mepolizumab + vanlig vedlikeholdsterapi	4 uker med omalizumab + vanlig vedlikeholdsterapi deretter bytte til intervensjon	Forandring fra baseline i Asthma control questionnaire (ACQ-5) score ved uke 32	NCT02654145	Oktober 2017
Pasienter som inngikk i studiene 200862 og 200363 med mepolizumab (Estimert n=500)	Mepolizumab 40 mg (barn > 6 år) Mepolizumab 100 mg (voksne)	Ingen kontrollgruppe uten mepolizumab	Langtidssikkerhet – antall pasienter med alvorlige bivirkninger (SAE)	NCT02543112	Juli 2019

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter er relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Basert på gjennomgang av sammendrag av nyere systematiske oversikter og metodevurderinger (f.eks 7,8 og 9) finner vi ulike konklusjoner mht klinisk nytteverdi for mepolizumab i behandling av astma. Et av spørsmålene som reiser seg er om effekten av tilleggsbehandling er tilstrekkelig dokumentert med en relevant pasientgruppe og kontrollgruppe
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	Kommentar fra Folkehelseinstituttet: I foreløpige vurderinger fra engelske NICE er metoden ikke vurdert som kostnadseffektiv for engelsk helsetjeneste (se kilde 8 og 9)
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Etikk	<input type="checkbox"/>	
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>	
Annet	<input type="checkbox"/>	

Hva slags metodevurdering er aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Det er flere nye og kommende behandlinger for behandlingsrefraktær astma, og det kan på sikt være behov for en fullstendig metodevurdering

Hovedkilder til informasjon

1. [European Medicines Agency \(EMA\)](#)

2. [Preparatomtale Nucala](#)
3. Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, [REVIEW - Emerging technologies for the diagnosis, treatment and management of refractory asthma, juni 2016](#)
4. [Folkehelsinstituttet Astma og allergi i Norge - Folkehelse rapporten 2014](#)
5. [Preparatomtale Xolair](#)
6. [Yancey SW mfl Meta-analysis of asthma-related hospitalization in mepolizumab studies of severe eosinophilic asthma J Allergy Clin Immunol. 2016 Oct 4. pii: S0091-6749\(16\)30891-0.](#)
7. [Institute for quality and efficiency in Health Care \(IQWiG\), DE. Mepolizumab: nutzenbewertung gemäß § 35a SGB V; dossierbewertung; auftrag A16-0 \[Mepolizumab - benefit assessment according to §35a Social Code Book V\] \(2016\)](#)
8. [National Institute of Health and Care Excellence \(NICE\) UK, GID-TAG519 Appraisal –consultation documents april 2016](#)
9. [Specialist Pharmacy Service, Uk Mepolizumab \(oppdatert oktober 2016\)](#)

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Første varsel	2014 Første varsel med lenke til engelsk tidlig-vurdering publisert i MedNytt, oppdatert desember 2015 med lenke til svensk tidlig-vurdering
Siste oppdatering	04.11.2016 oppdatert med norsk metodevarsel, alle lenker sjekket