

## Nye metoder: Innspill til metoder (forslag/metodevarsler/oppdrag)

Alle har anledning til å komme med tilleggsopplysninger til en metode som er foreslått for nasjonal metodevurdering. Det er ønskelig at innspill kommer inn så tidlig som mulig i prosessen, fortrinnsvis før behandling i Bestillerforum RHF.

Bruk dette skjemaet for å gi innspill til forslag, metodevarsler og oppdrag. På nyemetoder.no vil nye forslag/metodevarsler ha statusen «Forslag mottatt/åpent for innspill» før behandling i Bestillerforum RHF. Utfylt skjema sendes [nyemetoder@helse-sorost.no](mailto:nyemetoder@helse-sorost.no).

**NB: Punkt 1-3 og 11 fylles ut av alle.** Punkt 4-9 fylles ut avhengig av rolle og kjennskap til metoden.

Jeg er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no) (kryss av):

Har du informasjon du mener ikke kan offentliggjøres, ta kontakt med sekretariatet før innsending.

Jeg har fylt ut punkt 11 nedenfor «Interesser og eventuelle interessekonflikter» (kryss av):

<b>1.Hvilken metode gjelder innspillet?</b>	
Metodens ID nummer*:	ID2024_038
Metodens tittel:	Benralizumab (Fasenra) Tilleggsbehandling hos pasienter med relapserende remitterende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA)

\*ID-nummer finner du på metodesiden på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no) og har formen ID2020\_XXX

<b>2. Opplysninger om den som gir innspill</b>	
Navn	Ming Yu
Eventuell organisasjon/arbeidsplass	AstraZeneca AS
Kontaktinformasjon (e-post / telefon)	ming.yu3@astrazeneca.com/40047694

<b>3. Oppsummert innspill til metoden (besvares av alle)</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>EGPA er en sjelden og alvorlig sykdom. Avhengig av organaffeksjon og sykdomsaktivitet, er det høy morbiditet med økt risiko for død (ref <a href="#">innspill</a> Nye metoder). For en <i>undergruppe</i> av EGPA pasienter som har prøvd tilgjengelig off-label behandling, men som likevel ikke oppnår adekvat sykdomskontroll og/eller klarer å trappe ned kortikosteroidbehandling, har benralizumab i kliniske studier vist seg å være et godt alternativ.</li> <li><b>Nye <i>Real world evidence</i> (RWE) studier har vist at benralizumab gir sammenlignbare resultater (remisjonsrater og reduksjon av kortikosteroidbruk) som observert i</b></li> </ul>

**MANDARA, selv med redusert dosering (astma-dosering)** (se [punkt 7](#) for nærmere beskrivelse).

- En IL-5-hemmer, mepolizumab, er i bruk for EGPA allerede, jf. [klinikerinnspill](#) til anmodningen. Se [nasjonal veileder](#) for en nærmere beskrivelse av behandlingsalgoritmen.
- Det har blitt vist i en klinisk fase 3 studie ([MANDARA](#)) at benralizumab er minst like effektiv som mepolizumab når det gjelder sykdomsremisjon. Når det kommer til reduksjon av orale kortikosteroider, viser den samme studien en bedre effekt med benralizumab: 41% vs 26 % sluttet helt på kortikosteroider for hhv. benralizumab og mepolizumab-armene (forskjell 16%; 95% konfidensintervall: 1-31%). Reduksjon eller avslutning av kortikosteroider er et viktig mål i klinisk praksis.
- Det foreligger helseøkonomiske analyser for indikasjonen alvorlig astma som har vist at anti-IL-5 behandling er kostnadseffektiv. Det er rimelig å anta minst like høy alvorlighet for EGPA-pasienter, gitt at de fleste EGPA-pasientene også har underliggende astma, samt at de deler mange av de samme symptomene og manifestasjonene. For *undergruppen* av EGPA-pasienter ikke oppnår adekvat sykdomskontroll, som er aktuelle for anti-IL-5 behandling, er det rimelig å anta en høyere alvorlighet.
- Vi mener at kliniske studier for EGPA og RWE (med lavere dosering), sammen med foreliggende helseøkonomiske analyser og anbud, viser en sannsynlighetsovervekt for at prioriteringskriteriene er oppfylt for EGPA-pasienter.
- Benralizumab er vinner av Alvorlig astma anbudet, og er derfor rimeligere enn dagens alternativ (mepolizumab) som benyttes i klinisk praksis som sistelinje. Innføring av benralizumab vil dermed være kostnadsbesparende for helseforetakene.
- Innføring av Fasentra med krav om å ha prøvd andre behandlingsmuligheter først vil ytterligere sikre at det er de mest behandlingstrengende pasientene som får anti-IL-5-behandling og ivareta både budsjettkontroll og oppfyllelse av prioriteringskriteriene.

*På bakgrunn av nye RWE studier, ber vi om at ID2024\_038 endres fra full kost-nytte analyse til en forenklet vurdering av DMP eller kun et prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp. Dette vil være en hensiktsmessig bruk av ressurser for både DMP, Nye metoder og AstraZeneca, samt bidra til raskere tilgang for pasientene.*

### Nærmere informasjon om metoden og innspill til PICO\*

\*PICO er et verktøy for å formulere presise problemstillinger i metodevurderingsarbeid. PICO er en forkortelse for Population/Problem – Intervention – Comparison – Outcome. PICO brukes til å presisere hvilken populasjon/problem som skal studeres, hvilke(t) tiltak (metode/behandling) som skal vurderes, hvilket tiltak-det er naturlig å sammenligne med, og hvilke utfall/endepunkter det er relevant å måle/vurdere. PICO er viktig for planlegging og gjennomføring av en metodevurdering.

**4. Kjenner du til om metoden er i bruk i Norge i dag?**

Metoden er ikke i bruk i Norge i dag. Men en annen IL-5-hemmer, mepolizumab, er i bruk, jf. [klinikerinnspill](#) til anmodningen. Se [nasjonal veileder](#) for en nærmere beskrivelse av behandlingsalgoritmen. Benralizumab er tidligere vurdert av Sykehusinnkjøp sin spesialistgruppe som faglig likeverdig med mepolizumab for indikasjonen alvorlig astma.

**5. Hvilken pasientgruppe i den norske spesialisthelsetjenesten er metoden aktuell for? (PICO)**

Metoden er aktuell for en *undergruppe* av pasienter med den sjeldne sykdommen eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA). Det er et udekket medisinsk behov for pasientene som ikke oppnår adekvat kontroll på sykdommen og/eller ikke klarer å trappe ned på kortikosteroidbruken med dagens ulike off-label behandlinger, noe som fører til økt komorbiditet og mortalitet ([Utredning, behandling og oppfølging av ANCA assosierte vaskulitter](#)).

**6. Er du kjent med behandlingsalternativer til denne metoden og hvordan disse fungerer for pasientgruppen i dag? (PICO)**

Mepolizumab benyttes i dag i norsk klinisk praksis for de EGPA-pasientene som ikke oppnår god nok sykdomskontroll og/eller reduksjon av kortikosteroider. [Innspill til Nye metoder](#) fra ulike kliniker- og fagmiljøer bekrefter at dette er tilfelle. Vi har fått oppdaterte tall for OUS (Helena Andersson, e-post november 2024), der de oppgir at om lag 20 % av EGPA-pasientene blir behandlet med mepolizumab. Behandlingen ser ut til å virke godt, kun 2 av 17 pasienter har avsluttet behandlingen med mepolizumab.

Siden benralizumab har dokumentert bedre effekt på reduksjon av bruken av kortikosteroider og er rimeligere enn mepolizumab, vil en evt. innføring av benralizumab være et meget kostnadseffektivt alternativ.

**7. Har du innspill til hva som vil være viktig for pasienter som er aktuelle for behandling med metoden? (PICO)**

En klar fordel for denne *undergruppen* av EGPA-pasienter som ikke får adekvat respons med dagens off-label behandling, er de får bedre kontroll på sin sykdom (remisjon) samtidig som de oppnår en reduksjon og/eller bortfall av bruken av kortikosteroider. Dette vil være sterkt ønskelig fra et medisinsk faglig ståsted pga. komorbiditeter forbundet med kronisk kortikosteroidbruk.

Resultater fra [MANDARA](#) studien viser at 41% av pasientene som ble behandlet med benralizumab klarte å stoppe kortikosteroidbruken vs 26% av pasientene som ble behandlet med mepolizumab. I tillegg har det kommet en rekke *real world evidence*-studier som viser at benralizumab, med astma-dosering, har vist sammenlignbare resultater mhp. remisjonsrater og reduksjon av kortikosteroidbruk:

- [Nanzer et al. 2024](#)  
 En retrospektiv analyse av pasienter med diagnostisert EGPA (n=70) som fikk benralizumab (astmadosering).
  - 67% oppnådde remisjon etter 1 år, 68% etter 2 år.
  - 82% reduserte OCS dosen med minst 50% og 68% sluttet helt etter 1 år. 68% klarte seg uten OCS etter 2 år.
  
- [Cottu et al. 2023](#)  
 Retrospektiv studie av EGPA pasienter (n=68) som fikk benralizumab (astma-dosering) mellom 2019 -2023.
  - 49% fikk komplett respons (BVAS = 0 og mindre enn prednisolon 4 mg/dag) etter median 8 mnd. 36% fikk partiell respons (ingen sykdomsaktivitet og prednisolon over 4mg/dag) og 15% fikk ikke respons.
  - Median BVAS score gikk fra 2 (2-4) til 0 (0-0) etter 12 og 24 mnd.
  - Median prednisolon dose gikk fra 10 (7-16) mg/dag til 5 (0-6) mg/dag etter 12 mnd og 0 (0-5) mg/dag etter 24 mnd.
  
- [Nolasco et al. 2023](#)  
 Multisenter, retrospektiv studie av EGPA-pasienter (n=49) behandlet med benralizumab eller mepolizumab mellom sept. 2017 og juni 2022. Alle ble behandlet med astma-dosering bortsett fra 3 pasienter som fikk 300 mg mepolizumab (EGPA-dosering).
  - 69,2% og 43,5% av pasientene som ble behandlet med hhv. benralizumab og mepolizumab oppnådde remisjon etter 2 år.
  - 76% vs 61,9% av pasientene behandlet med hhv. benralizumab og mepolizumab klarte å redusere kortikosteroiddosen med ≥75%, mens hhv. 32% og 23,8% av pasientene klarte seg helt uten kortikosteroider etter 2 år.

*Disse RWE-studiene indikerer at pasienter med EGPA i en reell klinisk setting oppnår like god effekt av benralizumab som observert i den kliniske MANDARA-studien, selv med en halvering av doseringen.*

**8. Spesielt for medisinsk utstyr (besvares av leverandør): CE-merking**

Foreligger det CE-merking for bruksområdet som beskrives i metoden? I så fall angi type og tidspunkt: n.a.

**9. Spesielt for legemidler (besvares av leverandør): Markedsføringstillatelse (MT)**

Har legemiddelet MT for indikasjonen som omfattes av metoden? Angi i så fall tidspunkt eller ventet tidspunkt for MT: Har MT.

### 10. Andre kommentarer

Det er et udekket medisinsk behov for en *undergruppe* av EGPA-pasienter som ikke oppnår adekvat sykdomskontroll og/eller ikke klarer å trappe ned på kortikosteroidbruken med dagens off-label behandlinger, noe som fører til økt komorbiditet og dødelighet ([Utredning, behandling og oppfølging av ANCA assosierte vaskulitter](#)). Resultater fra MANDARA studien viser en bedre effekt av benralizumab i reduksjon av orale kortikosteroider: 41% av pasientene som ble behandlet med benralizumab klarte å stoppe kortikosteroidbruken vs 26% av pasientene som ble behandlet med mepolizumab (forskjell 16%; 95% konfidensintervall: 1-31%). Flere nylig publiserte RWE studier viser at benralizumab er like effektiv i behandlingen av EGPA-pasienter når det er brukt lavere dosering. Benralizumab er allerede vurdert som kostnadseffektiv behandling for alvorlig astma. Det er rimelig å anta minst like høy alvorlighet for EGPA-pasienter, gitt at de fleste EGPA-pasientene også har underliggende astma, samt at de deler mange av de samme symptomene og manifestasjonene. For undergruppen av EGPA-pasienter som ikke oppnår adekvat sykdomskontroll, er det rimelig å anta en høyere alvorlighet.

Vi mener at både kliniske studier og RWE på lavere dosering viser at pasienter med EGPA i en reell klinisk setting oppnår like god effekt av benralizumab som observert i MANDARA-studien, selv med halvert dosering. Sammen med foreliggende helseøkonomiske analyser og anbud, gir dette en overveiende sannsynlighet for at prioriteringskriteriene er oppfylt. IL-5-hemmer brukes i dag når pasienten ikke oppnår adekvat respons med andre behandlingsalternativer. Dersom det er behov for ytterligere kontroll, foreslår AstraZeneca at Nye metoder tar kontakt med klinikere som kan utarbeide start-/stoppkriterier.

*På bakgrunn av nye RWE studier og klinisk praksis hvor anti-IL5 behandling alt benyttes, ber vi om at ID2024\_038 endres fra full kost-nytte analyse til en forenklet vurdering av DMP eller kun et prisnotat utarbeidet av Sykehusinnkjøp. Dette vil være en hensiktsmessig bruk av ressurser for både DMP, Nye metoder og AstraZeneca, samt bidra til raskere tilgang for pasientene.*

### 11. Interesser og eventuelle interessekonflikter

Beskriv dine relasjoner eller aktiviteter som kan påvirke, påvirkes av eller oppfattes av andre å ha betydning for den videre håndteringen av metoden som det gis innspill på (for eksempel: økonomiske interesser i saken, oppdrag eller andre bindinger).

Beskriv kortfattet: Jobber i AstraZeneca, som er MT-innehaver av Fasenra (benralizumab).