

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

## Mepolizumab (Nucala) til behandling av eosinofil granulomatose med polyangitt (EGPA)

### 1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har MT i USA, og er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er tilkjent orphan drug designation i USA (legemiddel for en sjelden sykdom) (1, 2).

### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode:  
R03DX09  
Virkestoffnavn:  
Mepolizumab  
Handelsnavn:  
Nucala  
Legemiddelform:  
Injeksjonsvæske,  
oppløsning i penn/sprøyte  
MT-søker/innehaver:  
GlaxoSmithKline (5)

### 1.3 Metodetype

Legemiddel  
 Annet: *diagnostikk/tester/medisinsk utstyr, prosedyre/organisatoriske tiltak*

### 1.4 Tag (merknad)

Vaksine  
 Genterapi  
 Medisinsk stråling  
 Companion diagnostics  
 Annet:

### 1.5 Finansieringsansvar

Spesialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

### 1.6 Fagområde

Muskel-, skjelett- og bindevevssykdommer;  
Immunologiske sykdommer;  
Lunge- og luftveissykdommer;

### 1.7 Bestillingsanbefaling

**Metodevurderinger**  
 Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenklet vurdering  
 Avvente bestilling  
 Ingen metodevurdering  
**Kommentar:**

### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerhet relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet  
**Kommentar:**

Juridiske konsekvenser  
 Etske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 Annet

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

EGPA er en sjelden systemisk, nekrotiserende vaskulitt med affeksjon av flere organsystemer. Ca. 60 % av pasientene har nevrologiske utfall som også kan være tidlig manifestasjon av syndromet (3). Etiologien er ukjent. Tre forskjellige klinisk-patologiske syndromer er identifisert og omfatter samlet de vanligste undergruppene som påvirker små og mellomstore arterier: eosinofil granultomatose med polyangitt (EGPA), granulomatose med polyangitt (GPA) og mikroskopisk polyangitt (MPA), hvorav EGPA er den sjeldneste formen av disse. EGPA er også kjent som Churg-Strauss syndrom. Diagnosen er assosiert med astma og eosinofili. 60 % av pasientene har nevrologiske utfall (4).

I en epidemiologisk undersøkelse utført i 1995 ble det funnet en årlig insidens av Churg-Strauss' syndrom på omtrent 2,4 tilfeller per million. I NOSVAR-registeret ved Rikshospitalets revmatologiske seksjon er 44 pasienter med Churg-Strauss syndrom registrert (4). Antallet pasienter med EGPA i Sverige er beregnet til 14 tilfeller per million (prevalens), noe som betyr at omtrent 70 personer har denne sykdommen i Norge. Syndromet kan opptre i alle aldre, men finnes muligens ikke hos spedbarn (3).

### Dagens behandling

Det foreligger ingen nasjonale behandlingsretningslinjer for eosinofil granultomatose med polyangitt (EGPA). EGPA behandles hovedsakelig hos revmatologiske avdelinger, eller ved andre spesialavdelinger avhengig av hvilke organmanifestasjon som er mest kompliserende. Behandling er ført og fremst gitt som medikamenter hvor antiinflammatoriske og immundempende effekter tilsiktes (4).

### Virkningsmekanisme

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 (5).

### Tidligere godkjent indikasjon

Tilleggsbehandling ved alvorlig, refraktær, eosinofil astma hos voksne, ungdom og barn  $\geq$  6 år (5).

### Mulig indikasjon

Behandling av eosinofil granultomatose med polyangitt (EGPA) (2).

### Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

Kommentar fra FHI:

### 3. Dokumentasjonsgrunnlag

#### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av en randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet fase III-studie:

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne med relapserende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangitt som mottar standard støttebehandling N=136	Mepolizumab 300 mg hver 4 uke, i kombinasjon med standard støttebehandling.	Placebo, i kombinasjon med standard støttebehandling.	Primæutfallsmål: - Total remisjonstid - Antall pasienter som oppnår remisjon	<a href="#">NCT02020889</a> Fase III	Foreligger (September 2016)

#### 3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Metoden, men med en annen indikasjon, har gjennomgått en hurtig metodevurdering (NyeMetoder <a href="#">ID2016_089</a> )
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant internasjonalt metodevarsel ( <a href="#">NIHR HSRIC ID9670</a> ).

## 4. Referanser

1. Specialist Pharmacy Services (hentet 02.11.2020). Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/mepolizumab/>
2. European Medicines Agency (EMA), CHMP november 2020. Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-9-12-november-2020-meeting\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-9-12-november-2020-meeting_en.pdf)
3. Store medisinske leksikon (Oppdatert 28.10.2018). Tilgjengelig fra: [https://sml.sn.no/eosinofil\\_granulomatose\\_med\\_polyangiitt](https://sml.sn.no/eosinofil_granulomatose_med_polyangiitt)
4. Vaskulitt, dr.med Øyvind Palm (hentet 11.11.2020). Tilgjengelig fra: <https://vaskulitt.no/churg-strauss-vaskulitt-gpe/>
5. Preparatomtale, Nucala. (Hentet 06.11.2020). Tilgjengelig fra: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nucala-epar-product-information\\_no.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nucala-epar-product-information_no.pdf)

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
11.12.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden