

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Mepolizumab (Nucala) til behandling av hypereosinofilt syndrom (HES)

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men har MT i USA. I USA er metoden tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom). Metoden er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) (1, 2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode:
R03DX09
Virkestoffnavn:
Mepolizumab
Handelsnavn:
Nucala
Legemiddelform:
Injeksjonsvæske,
oppløsning i penn/sprøyte
MT-søker/innehaver:
GlaxoSmithKline (6)

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

Blodsykdommer

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
 Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

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. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hypereosinofile syndromer (HES) er en heterogen gruppe av tilstander med ulike etiologier og atskillige kliniske forløp og prognoser. Fellestrekk for alle er laboratoriefunnet hypereosinofili. Hypereosinofilt syndrom (HES) er en myeloproliferativ tilstand karakterisert ved sterkt økt antall eosinofile granulocytter kombinert med forstørret milt og lever (3). Hypereosinofilt syndrom kjennetegnes av langvarig eosinofili i blod ($> 1\,500 \cdot 10^6/l$ i minst seks måneder) samt symptomer og tegn på affeksjon av ulike organsystemer som hjertet, sentralnervesystemet, mage-tarm-kanalen, etc. (4).

Mild eosinofili forekommer hos 4-10% av pasienter som tar kontakt med primærhelsetjenesten, mens pasienter med HES ikke er så hyppig. Hypereosinofili kan ofte skyldes sekundære årsaker som legemiddelreaksjon og parasitter. Forekomsten antas å ha en årlig insidens på 0,036/100000, men man mistenker underestimering av HES-forekomsten grunnet underrapportering (5).

Dagens behandling

Det foreligger ingen nasjonale behandlingsretningslinjer for hypereosinofile syndromer (HES). Det overordnede målet for behandlingen av HES er å begrense, og om mulig, oppheve endeorganiskadene som oppstår grunnet hypereosinofili. Start av behandlingen er avhengig av i hvilken grad kritiske organfunksjoner (hjerte, lunger, CNS osv.) er truet av hypereosinofili. Kortikosteroider er potente anti-eosinofile midler og er førstelinjen i behandlingen av alle former for HES. Mistenker man for eksempel alvorlig pneumonitt, endomyokarditt eller tromboembolisme kan det haste med å starte med høydose steroider (vanlig dose for prednisolon er 1 mg/kg kroppsvekt) (5).

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 (6).

Tidligere godkjent indikasjon

Tilleggsbehandling ved alvorlig, refraktær, eosinofil astma hos voksne, ungdom og barn ≥ 6 år (6).

Mulig indikasjon

Behandling av hypereosinofilt syndrom (HES) (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 minst en randomisert, placebokontrollert, dobbeltblindet fase III-studie:

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter med hypereosinofilsk syndrom (HES) N=86	Mepolizumab 750 mg intravenøst	Placebo	Hovedutfallsmål: - Andelen pasienter som oppnår en daglig prednisonedose på \leq 10mg i en periode på 8 sammenhengende uker	NCT00086658 Fase III	Foreligger Mai 2006
Pasienter \geq 12 år med hypereosinofilsk syndrom (HES) N=108	Mepolizumab 300 mg subkutant hver 4 uke, i tillegg til pasientens standardbehandling	Placebo, i kombinasjon med 5 mg prednisolon eller prednison	Hovedutfallsmål: - Prosentandel av pasienter som opplever en HES-oppblussing, eller som trakk seg fra studien innen 32 uker	NCT02836496 Fase III	Foreligger August 2018
Pasienter \geq 12 år med hypereosinofilsk syndrom (HES) som fullførte studien NCT02836496 (uavhengig av om de mottok mepolizumab eller placebo) N=102	Mepolizumab 100 mg subkutant hver fjerde uke, med totalt 5 doser i løpet av en 20 ukersperiode	-	Hovedutfallsmål: - Antall pasienter med vanlige (\geq 3%) ikke-alvorlige bivirkninger Sekundært utfallsmål: - Antall pasienter med alvorlige bivirkninger	NCT03306043 Fase III (enarmet studie)	Foreligger Desember 2019

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Metoden, men med en annen indikasjon, har gjennomgått en hurtig metodevurdering (NyeMetoder ID2016_089).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant internasjonalt metodevarsel (NIHR NIHRIO ID:20556)

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
3. Store medisinske leksikon (oppdatert 12.10.2016). Tilgjengelig fra: https://sml.snl.no/hypereosinofilt_syndrom
4. Tidsskriftet, Den Norske Legeforening (18.02.2011). Tilgjengelig fra: <https://tidsskriftet.no/2011/02/oversiktsartikkel/eosinofil-gastroenteritt>
5. Norsk Gastroenterologisk Forening, årgang 27, nr. 3, oktober 2020. Tilgjengelig fra: https://issuu.com/brataas/docs/ngf-nytt_3_2020?fr=sODI0MDIxMjgwNzA
6. Preparatomtale, Nucala. (Hentet 11.11.2020). Tilgjengelig fra: 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