



# Mepolizumab som tilleggsbehandling ved alvorlig refraktær eosinofil astma hos voksne

Kategori: Legemiddel

Bruksområde og fagområde: Spesialisthelsetjenesten

Generisk navn: mepolizumab

Produsent: Glaxo Smith Kline

Søketermer/synonymer:

## 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). 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 bindes til 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 eosinofiler. Mepolizumab hemmer bioaktiviteten til IL-5 med nanomolar potens, ved å blokkere binding av IL-5 til alfakjeden av IL-5-reseptorkomplekset som blir uttrykt på overflaten til eosinofile celler. Dermed hemmes IL-5-signalering, og produksjon og overlevelse av eosinofiler reduseres. Godkjent indikasjon er som tilleggsbehandling ved alvorlig refraktær eosinofil astma hos voksne (2).

Anbefalt dosering av mepolizumab er 100 mg administrert subkutant én gang hver fjerde uke.

## Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Astma er en kronisk luftveissykdom som primært skyldes inflammasjon og konstriksjon i de glatte musklene i luftveiene. Eosinofile blodlegemer opptrer ofte ved astma, og ved eosinofil astma med et betydelig økt antall. De kan påvises ved undersøkelse av slim fra luftveiene, men enklest vil en vanlig blodprøve avdekke en unormal økning av eosinofile blodlegemer.

Alvorlig eosinofil astma er en form som kjennetegnes ved inflammasjon (betennelse) i luftveiene forårsaket av økt antall eosinofile celler i luftveisslimhinnen. Ved denne tilstanden kan det påvises et høyt antall hvite celler (eosinofile) i blodet. Et høyt antall eosinofile celler er forbundet med tendens til alvorlige astmaforverrelser.

Et betydelig antall pasienter med astma oppnår ikke adekvat sykdomskontroll med dagens behandling. Disse har, ved siden av begrensninger i hverdagen relatert til astmasymptomer, økt risiko for eksaserbasjoner og økt forbruk av helsetjenester sammenlignet med godt kontrollerte pasienter og friske. Ukontrollert sykdom er assosiert med en overdødelighet sammenlignet med populasjonen for øvrig.

## 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) og/eller, for pasienter med helårsallergi, anti-immunoglobulin E (anti-IgE). Bivirkninger av langvarig bruk av høy-dose inhalert eller systemisk kortikosteroid er godt kjent og inkluderer blant annet infeksjon, binyreundertrykkelse, katarakt, osteoporose, og forverring av diabetes. Anti-IgE har demonstrert beskjeden effekt på eksaserbasjoner hos pasienter med allergisk astma, med små og svært variable effekter på

lungefunksjonen (3-6). Det er således et betydelig udekket behov for pasienter som er utilstrekkelig kontrollert ved dagens standardterapi.

Omalizumab, en anti IgE behandling som har vært tilgjengelig i flere år allerede, rettes mot pasienter med alvorlig allergirelatert astma og høye IgE nivåer. Denne populasjonen skiller seg imidlertid noe fra pasientene som inngår i anti-IL-5-studiene, som har høye nivåer av eosinofile, men som ikke nødvendigvis er allergiske (7). En annen anti-IL-5 behandling, reslizumab, er tidligere varslet og er forventet brukt til behandling av alvorlig eosinofil astma i barn (6-18 år) og voksne som ikke oppnår tilstrekkelig sykdomskontroll med inhalerte kortikosteroider (8). Det er ikke gjort direkte sammenligninger mellom mepolizumab og reslizumab.

### Status for dokumentasjon

#### Metodevurdering

Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge.

#### Registrerte og pågående studier

Effekten av mepolizumab i behandlingen av en gruppe pasienter med alvorlig refraktær eosinofil astma har blitt evaluert i tre randomiserte, dobbeltblinde, kliniske studier med parallelle grupper. Studiene hadde varighet på 4-52 uker og inkluderte pasienter fra 12 år og oppover. Det henvises til Nucasal preparatmtale for nærmere beskrivelse av disse (2).

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 FVC og en rekke andre utfall. Se lenke.	<a href="#">NCT02594332</a>	Mars 2017
Voksne pasienter med alvorlig eosinofil astma som behandles med omalizumab (Estimert n = 120)	Run-in i 4 uker med omalizumab + vanlig vedlikeholdsterapi Deretter bytte til mepolizumab + vanlig vedlikeholdsterapi	-	Forandring fra baseline i Asthma control questionnaire (ACQ-5) score ved uke 32	<a href="#">NCT02654145</a>	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)	-	Langtidssikkerhet – antall pasienter med alvorlige bivirkninger (SAE)	<a href="#">NCT02543112</a>	Juli 2019

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

### Hvilke aspekter er relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>	
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>	
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"/>	

### Hovedkilder til informasjon

Hovedkilder for metodevarselet er:

- [European Medicines Agency \(EMA\)](#)
- [Preparatmtale Nucala](#)
- Busse W et al. J Allergy Clin. Immunol. 2001;108(2):184-90.
- Hanania NA et al. Ann Intern Med 2011;154(9):573-82
- Humbert M et al. Allergy 2005;60(3):309-16.
- Solér M et al. Eur Respir J 2001;18(2):254-61. Erratum in: Eur Respir J 2001;18(4):739-40
- [Preparatmtale Xolair](#)
- [Metodevarsel reslizumab](#)

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

Første varsel	04.10.2016
Siste oppdatering	10.10.2016