

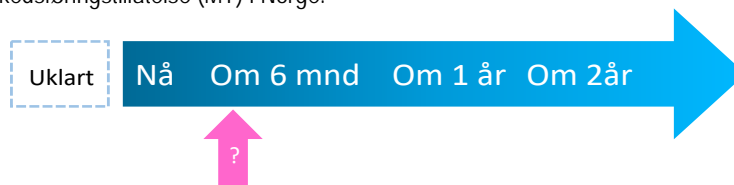


Omalizumab (Xolair) til behandling av nesepolypper hos voksne

Type metode: Legemiddel
Område: Øre, nese og hals
Virkestoffnavn: Omalizumab
Handelsnavn: Xolair
ATC-kode: R03DX05
MT søker/innehaver: Novartis (1)
Finansieringsansvar: Folketrygden, Blåresept

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en indikasjonsutvidelse. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1,2).

Beskrivelse av den nye metoden

Omalizumab er et rekombinant DNA-derivert humanisert monoklonalt antistoff som bindes selektivt til humant immunglobulin E (IgE). Dermed reduseres mengden fritt IgE tilgjengelig som kan utløse den allergiske kaskaden som skjer når IgE bindes til spesifikke reseptorer på basofile og mastceller (3).

Omalizumab (Xolair) er allerede godkjent i Norge og EU til pasienter fra 6 års alder og eldre, som tilleggsbehandling for å forbedre astmakontrollen hos pasienter med alvorlig vedvarende allergisk astma, som har en positiv prikktest eller *in vitro* reaktivitet på et helårs luftbærent allergen, redusert lungefunksjon ($FEV_1 < 80\%$) (gjelder kun for pasienter ≥ 12 år), hyppige symptomer på dagtid eller oppvåkning om natten og som har hatt flere dokumenterte alvorlige astma-eksaserbasjoner til tross for daglig inhalasjon av høydose kortikosteroider og langtidsvirkende beta₂-agonist til inhalasjon. Den foreslåtte indikasjonsutvidelsen gjelder behandling av nesepolypper hos voksne pasienter som ikke har tilfredsstillende effekt av behandling med intranasalt administrerte kortikosteroider. Legemidlet er formulert som en oppløsning til injeksjon og gis som subkutane injeksjoner (2,3).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Årsaken til nesepolypper er ukjent, men polypper forekommer som ledd i en kronisk betennelsestilstand i nese/bihuler, på immunologisk (f.eks. allergi) og/eller infeksjøs grunnlag (4,5). Nesepolypper er utposing av betent og hoven slimhinne i nese eller bihuler. Polyppene vokser ut gjennom åpningen av bihulene til nesehulen og kan bli så lange at de blokkerer den forreste eller bakerste neseåpningen. Symptomene manifesterer seg ved at nesen tilstoppes, talen blir snøvlende og nesesekretet vannaktig. Ikke sjelden opptrer hodepine. Hos voksne er nesepolypper ofte forbundet med kronisk bihulebetennelse, astma og salisylat-hypersensitivitet (5,6). Kronisk bihulebetennelse kjennetegnes av vedvarende inflammasjon i bihulene og neseslimhinnen over lengre tid (>3 måneder), og gir ofte symptomer som nesetetthet, sekresjon, smerter eller pressende ubehag i hode/midtansikt og reduksjon eller tap av luktesans. Tilstanden kan kompliseres av bakterielle infeksjoner. Kronisk bihulebetennelse inndeles i tre hovedgrupper (uten nesepolypper, med nesepolypper og allergisk fungal bihulebetennelse), hvorav kronisk bihulebetennelse med nesepolypper utgjør om lag 20-33 % av tilfellene (7).

Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden, men kronisk bihulebetennelse oppgis å ha en prevalens på omtrent 5 % i Sentral-Europa. Tilstanden er hyppigst blant yngre og middelaldrende mennesker, men den kan også forekomme hos barn (7).

Dagens behandling

Den primære behandlingen er medikamentell, og er i første rekke rettet mot årsaken til betennelsen, f.eks. sanering av bihuler eller antiallergisk behandling. Kirurgisk fjerning av polypper er eller blir ofte nødvendig. Det anbefales at nasale glukokortikoider forsøkes først i 2–3 måneder (budesonid, flutikason, mometason, triamcinolon). Dersom god effekt fortsettes

behandlingen så lenge pasienten har nytte av det. Behandlingen kan normalisere slimhinnen i lengre perioder og få polyppene til å skrumpe, og kan også redusere eller utsette behovet for kirurgi. Har ikke dette tilfredsstillende effekt, kan systemisk glukokortikoidbehandling forsøkes (prednisolon). Systemisk steroidbehandling kan noen ganger være indisert også ved oppstart av behandling dersom pasienten lider av uttalt polyppose. Behandlingen etterfølges av lokal (nasal) steroidbehandling. Kirurgi er aktuelt når medikamentell behandling ikke er tilstrekkelig. Pga. fare for residiv, bør pasientene bruke lokale glukokortikoider etter operasjon for nesepolypper (4,5).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Vi har identifisert en norsk metodevurdering om indikasjonen (kronisk bihulebetennelse med nesepolypper), men med et annet virkestoff (se Nye metoder ID2019_068).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Det foreligger minst en internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt som kan være relevant (8).
- Det er registrert minst en pågående relevant internasjonal metodevurdering (9).

Metodevarsler

- Det foreligger internasjonale metodevarsler om metoden (1,10).
- Det foreligger et relevant norsk metodevarsel om indikasjonen (kronisk bihulebetennelse med nesepolypper), men med et annet virkestoff (11).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Voksne pasienter (18-75 år) med kronisk bihulebetennelse og nasale polypper, som ikke er tilfredsstillende behandlet med standardbehandling (nasale glukokortikoider) (N=138)	Omalizumab (Xolair), subkutane injeksjoner hver 2. eller 4. uke	Placebo, subkutane injeksjoner hver 2. eller 4. uke	Endring fra baseline til uke 24 i: 1. gjennomsnittlig daglig nesetetthet symptomskår (NCS) 2. nesepolypp skår (NPS)	NCT03280550, GA39688 (POLYP 1), EudraCTnr. 2017-001724-22, Fase III	Avsluttet mars 2019.
Voksne pasienter (18-75 år) med kronisk bihulebetennelse og nasale polypper, som ikke er tilfredsstillende behandlet med standardbehandling (nasale glukokortikoider) (N=127)	Omalizumab (Xolair), subkutane injeksjoner hver 2. eller 4. uke	Placebo, subkutane injeksjoner hver 2. eller 4. uke	Endring fra baseline til uke 24 i: 1. gjennomsnittlig daglig nesetetthet symptomskår (NCS) 2. nesepolypp skår (NPS)	NCT03280537, GA39855 (POLYP 2) EudraCTnr. 2017-001718-28, Fase III	Avsluttet mars 2019.
Voksne pasienter med kronisk bihulebetennelse og nasale polypper, som tidligere har deltatt i og fullført en av hovedstudiene nevnt over (N=249)	Omalizumab (Xolair), subkutane injeksjoner hver 2. eller 4. uke	Ingen	Endring fra baseline ved ulike tidspunkt (opp til uke 76) i: 1. nesepolypp skår (NPS) 2. gjennomsnittlig daglig nesetetthet symptomskår (NCS) 3. Andel pasienter med uønskede medisinske hendelser (AE) 4. Andel pasienter som seponerte behandlingen	NCT03478930, WA40169 EudraCTnr. 2017-003450-16, Fase III	Forventet avsluttet mars 2020.

			som følge av uønskede medisinske hendelser (AE)		
--	--	--	---	--	--

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov; AE: Adverse Events; NCS: Nasal Congestion Score; NPS: Nasal Polyp Score

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet relativt til komparator	<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 kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>

Hovedkilder til informasjon

- 1) Omalizumab - Xolair - Chronic rhinosinusitis with nasal polyps. (16.12.2019). Specialist Pharmacy Service, NHS. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/omalizumab/>
- 2) Xolair - omalizumab - EMEA/H/C/000606/II/0101. EMA. (09.12.2019). Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-9-12-december-2019-meeting_en.pdf
- 3) Preparatomtale (SPC): Xolair (omalizumab). Statens legemiddelverk. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xolair-epar-product-information_no.pdf
- 4) Nesepolypper (T11.1.1.5). Norsk legemiddelhandbok. (13.02.2017). Tilgjengelig fra: <https://www.legemiddelhandboka.no/legacy/chapter/T11.1.1.5>
- 5) Nesepolypper. Norsk elektronisk legehåndbok. (02.07.2019). Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/ore-nese-hals/tilstander-og-sykdommer/nese-og-bihuler/nesepolypper/>
- 6) Nesepolypper. Store medisinske leksikon. (16.10.2018). Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/nesepolypper>
- 7) Bihulebetennelse, kronisk. Norsk elektronisk legehåndbok. (02.07.2019). Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/ore-nese-hals/tilstander-og-sykdommer/nese-og-bihuler/bihulebetennelse-kronisk/#sammendrag>
- 8) Rix I, et al. (2015). Management of chronic rhinosinusitis with nasal polyps and coexisting asthma: A systematic review. Am J Rhinol Allergy, 23 (3), 193-201. Tilgjengelig fra: <https://www.epistemonikos.org/en/documents/a96ff46c0c99158dcf108713eb55c3c67e510fee>
- 9) Omalizumab for treating chronic rhinosinusitis with nasal polyps [ID1650]. (Proposed [GID-TA10558]). (2019). London: National Institute of Health and Care Excellence. Tilgjengelig fra: <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10558>
- 10) Omalizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (2019). (Health Technology Briefing). Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/omalizumab-for-chronic-rhinosinusitis-with-nasal-polyps/>
- 11) Dupilumab (Dupixent) til behandling av kronisk bihulebetennelse med nesepolypper. (2019). (Metodevarsel LM nr 050 2019). Oslo: MedNytt. Tilgjengelig fra: [https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2019_068%20Dupilumab%20\(Dupixent\)%20til%20behandling%20av%20kronisk%20bihulebetennelse%20med%20nesepolypper%20\(metodevarsel\).pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/ID2019_068%20Dupilumab%20(Dupixent)%20til%20behandling%20av%20kronisk%20bihulebetennelse%20med%20nesepolypper%20(metodevarsel).pdf)

Dato for første publisering 14.02.2020
Siste oppdatering 14.02.2020