

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Tezepelumab som tillegg til vedlikeholdsbehandling ved alvorlig astma til voksne og barn over 12 år

1.1 Oppsummering*

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

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: R03DX
Virkestoffnavn:
tezepelumab
Handelsnavn: -
Legemiddelform:
injeksjonsvæske,
oppløsning
MT-søker/innehaver:
AstraZeneca AB (3)

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

Specialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Lunge- og luftveissykdommer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

- CUA for allergisk astma
- Forenklet vurdering for eosinofil astma

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:

Kostnadseffektivitet ved CUA for allergisk astma, men ikke ved forenklet vurdering for eosinofil astma

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.

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Astma er en kronisk sykdom som gir episoder med pustevansker. Typiske symptomer er tung pust, hoste, piping i brystet og tetthet i brystet. Plagene varierer over tid og i forhold til alvorlighetsgrad. Ved astma foreligger oftest en kronisk betennelse i luftveiene. Tungpustheten skyldes først og fremst sammentrekning av den glatte muskulaturen i bronkiene, hevelse i luftveienes slimhinner og opphoping av slim (4). I norsk klinisk praksis brukes vanligvis termer som «vanskelig», «behandlingsrefraktær», eller «steroidresistent» astma når pasienten ikke oppnår symptomkontroll til tross for optimal behandling med konvensjonelle medikamenter (5). Forekomsten av astma økte i de fleste europeiske land i perioden 1950-2000, men har flatet ut de siste ti årene. Cirka ti prosent av den voksne befolkning mellom 18 og 44 år har astma (6). Omtrent 3,7 % av alle med astma defineres å ha alvorlig astma (5).

Dagens behandling

Inhalerte kortikosteroider er essensiell behandling for å oppnå astmakontroll. Ved utilstrekkelig effekt legges til korttidsvirkende beta₂agonister til inhalasjon for anfallsbehandling og eventuelt langtidsvirkende beta₂agonister til inhalasjon som forebyggende. Videre legges til peroral behandling ved behov: leukotrienantagonister. Ukontrollert alvorlig astma utredes og grupperes som T2-høy eller -lav. T2-høy kan igjen deles inn i allergisk predominant og eosinofil predominant eller overlappende. T2-høy astma kan behandles med biologiske legemidler:

Allergisk predominant astma behandles med anti IgE-behandling: omalizumab (Xolair) (under metodevurdering for blåreseptrefusjon). Eosinofil predominant astma behandles med anti IL5-behandling: mepolizumab (Nucala) eller benralizumab (Fasenra) eller dupilumab (Dupixent) (helseforetaksfinansiert, innført etter vedtak i Beslutningsforum: [ID2016_089](#), [ID2018_011](#), [ID2018_101](#)).

Virkningsmekanisme

Tezepelumab er et humant monoklonalt antistoff (IgG2λ) som bindes spesifikt til TSLP (Thymic stromal lymphopoietin). TSLP er et epitelialt cytokin, som er kritisk i initiering og opprettholdelse av luftveisinflammasjoner. Blokkering av TSLP kan hindre frigjøring av inflammatoriske cytokiner fra immunceller, og derved forhindre forverring av astma (7).

Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

Mulig indikasjon

Som tillegg til vedlikeholdsbehandling til voksne og ungdom 12 år og eldre ved alvorlig astma.

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)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en randomisert, kontrollert studie (RCT).

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter (18-75 år) med astma som er utilstrekkelig kontrollert med standard behandlingsregime (n=550)	Tezepelumab sc injeksjon 280 mg hver 2. uke eller 210 mg hver 4. uke eller 70 mg hver 4. uke	Placebo sc injeksjon	Antall klinisk signifikante episoder med forverret astma i løpet av 52 uker behandling	NCT02054130 PATHWAY RCT, Fase 2b Randomisert 1:1:1:1	Publisert: Neang et al 2020 (8)
Pasienter (12-80 år) med astma som er utilstrekkelig kontrollert med inhalasjonssteroider (n=1061)	Tezepelumab sc injeksjon 210 mg hver 4. uke i 52 uker	Placebo sc injeksjon	Antall klinisk signifikante episoder med forverret astma i løpet av 52 uker behandling	NCT03347279 NAVIGATOR RCT, Fase 3 Randomisert 1:1	Publisert: Menzies-Gow et al 2021 (7)
Pasienter (18-80 år) med astma som er utilstrekkelig kontrollert med inhalasjonssteroider og minst 6 mnd. med perorale steroider (n=150)	Tezepelumab sc injeksjon 201 mg hver 4. uke i 48 uker	Placebo sc injeksjon	Kategorisert prosent reduksjon fra baseline i dose av peroralt steroid	NCT03406078 SOURCE RCT, Fase 3 Randomisert 1:1	Publisert: Wechsler et al 2020 (9)

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Andre virkestoff som omfatter samme indikasjon er metodevurdert (for status se Nye metoder ID2016_089 , ID2018_011 , ID2018_101 , ID2016_055).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (10-12).
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel (3, 13).

4. Referanser

1. European Medicines Agency. CHMP meeting 11.-14.October 2021, Agenda 2021 [Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-11-14-october-2021-meeting_en.pdf.
2. AstraZeneca. Tezepelumab regulatory submission accepted and granted FDA priority review in the US for the treatment of patients with asthma: AstraZeneca; 2021 [Available from: <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/tezepelumab-granted-fda-priority-review-for-asthma.html>.
3. Specialist Pharmacy Service. Tezepelumab 2021 [Available from: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/tezepelumab/>.
4. Norsk Helseinformatikk. Astma 2021 [Available from: <https://nhi.no/sykdommer/barn/lunger-og-luftveier/astma/>.
5. Norsk forening for lungemedisin. Praktisk veileder for alvorlig astma hos voksne. 2019.
6. Norsk Elektronisk Legehåndbok. Astma hos ungdom (>12 år) og voksen 2021. Available from: https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/lunger/tilstander-og-sykdommer/obstruktive-sykdommer/astma_ungdom_voksen.
7. Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, Chupp G, Israel E, Wechsler ME, et al. Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma. N Engl J Med. 2021;384(19):1800-9.
8. Ly N, Zheng Y, Griffiths JM, van der Merwe R, Agoram B, Parnes JR, et al. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Modeling of Tezepelumab to Guide Phase 3 Dose Selection for Patients With Severe Asthma. J Clin Pharmacol. 2021;61(7):901-12.
9. Wechsler ME, Colice G, Griffiths JM, Almqvist G, Skarby T, Piechowiak T, et al. SOURCE: a phase 3, multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group trial to evaluate the efficacy and safety of tezepelumab in reducing oral corticosteroid use in adults with oral corticosteroid dependent asthma. Respir Res. 2020;21(1):264.
10. Calzetta L, Aiello M, Frizzelli A, Bertorelli G, Ritondo BL, Rogliani P, Chetta A. The Impact of Monoclonal Antibodies on Airway Smooth Muscle Contractility in Asthma: A Systematic Review. Biomedicines. 2021 Sep 21;9(9):1281.
11. Edris A, De Feyter S, Maes T, Joos G, Lahousse L. [Monoclonal antibodies in type 2 asthma: a systematic review and network meta-analysis](#). Respir Res. 2019 Aug 8;20(1):179.
12. National Institute for Health and Care Excellence. Tezepelumab for treating severe asthma [ID3910]. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10796/documents>
13. Tezepelumab for severe, uncontrolled asthma. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2020. Health Technology Briefing NIHRIO ID: 11732. Available from: <https://www.io.nihr.ac.uk/report/tezepelumab-for-severe-uncontrolled-asthma/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
14.01.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.