



Benralizumab til behandling av alvorlig eosinofil astma

Metodetype: Legemiddel

Emne i MedNytt: Lunge

Generisk navn: Benralizumab

Handelsnavn:

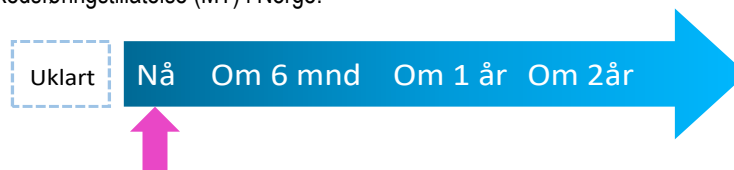
MT søker/innehaver: Astra Zeneca (1)

Synonymer virkestoff: anti-IL-5R α Mab; BIW-8405; BIW-8405-IL-5R; KHK4563; MEDI-563

Synonymer indikasjon: NO: Astma; Bronkialastma; Eosinofil astma, ENG: Eosinophilic Asthma

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har MT i EU og USA (1).

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

Benralizumab er et humant anti-interleukin-5-reseptor (IL-5R) monoklonalt antistoff som blokkerer bindingen av IL-5 til den spesifikke α -kjeden i IL-5-reseptoren. Hemming av IL-5-mediert signalering blokkerer og hindrer modning, aktivering og overlevelse av eosinofile granulocytter som antas å bidra til luftveisinflammasjon og remodelering av lungevev.

Benralizumab administreres som subcutan injeksjon (1,2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Astma er en heterogen sykdom vanligvis karakterisert ved en kronisk inflammasjon i luftveiene. Den kjennetegnes ved episoder med respirasjonssymptomer som hvesing, tungpusthet og hoste over en varierende tidsperiode og i varierende intensitet, samtidig med variabel grad av problemer med begrensinger i evne til ekspirasjon. Pasienter med alvorlig astma kan oppleve anfallsvis forverring (eksaserbasjon). Ved alvorlig eosinofil astma har pasienten økt antall hvite (eosinofile) – blodceller. Dette er forbundet med en økt risiko for forverring (3). Helsedirektoratet opplyser at astma forekommer hos ca. 20 % av barn og unge i Norge, og hos ca. 8 % av alle voksne, 2008 (4). Det er kun et fåtall av disse som har alvorlig eosinofil type og vil være aktuelle for behandling med Benralizumab.

Dagens behandling

For pasienter med alvorlig astma som ikke oppnår tilstrekkelig kontroll med middels til høy dose inhalerte kortikosteroider (ICS) pluss en langtidsvirkende beta-agonist (LABA), finnes det terapeutiske alternativer i add-on behandling med orale kortikosteroider (OCSs) og/eller, for pasienter med helårsallergi; anti-immunoglobulin E (anti-IgE), samt interleukinhemmer for pasienter med eosinofil astma. Bivirkninger av langvarig bruk av høy-dose inhalert eller systemisk kortikosteroid inkluderer blant annet infeksjon, binyreundertrykkelse, katarakt, osteoporose, og forverring av diabetes. Omalizumab, en anti IgE behandling som har vært tilgjengelig i flere år, 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 (5).

Når det gjelder anti-IL-5 behandlinger finnes i dag følgende: Mepolizumab (Nucala®) som fikk norsk markedsføringstillatelse i februar 2016 som tilleggsbehandling ved alvorlig, refraktær, eosinofil astma hos voksne (5). I tillegg finnes Reslizumab (Cinqaero) som ennå ikke markedsføres i Norge (6). Det er ikke gjort direkte sammenligninger mellom mepolizumab, reslizumab og benralizumab.

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det foreligger flere nyere relevante internasjonale metodevurderinger eller systematiske oversikter (7,8).

Metodevarsler

Det foreligger flere internasjonale metodevarsler (1,2)

Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
N= 1306	To armer: Benralizumab 30 mg hver 4 uke Benralizumab 30mg hver 8 uke.	Placebo	Årlig antall astma-eksaserbasjoner hos voksne og ungdomspasienter med ukontrollert astma og baseline-eosinofiler> = 300 / uL over 56 uker	NCT01914757 fase 3	Avsluttet Resultater publisert (CALIMA)
N= 1205	To armer: Benralizumab 30 mg hver 4 uke Benralizumab 30mg hver 8 uke.	Placebo	Årlig antall astma-eksaserbasjoner hos voksne og ungdomspasienter med ukontrollert astma og baseline-eosinofiler> = 300 / uL over 48 uker	NCT01928771 fase 3	Avsluttet Resultater publisert (SIROCCO)

*ClinicalTrials.gov Identifiser www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være 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"/> | Kommentar fra Folkehelseinstituttet: det finnes flere nye legemidler til behandling av alvorlig astma. En fullstendig metodevurdering kan være aktuelt. |

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

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

Hovedkilder til informasjon

1. *Benralizumab: Asthma uncontrolled on high-dose inhaled corticosteroid + LABA - in adults and adolescents.* (21. mars 2017). [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 25. januar 2018 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/benralizumab/>
2. *Benralizumab for uncontrolled asthma – second line.* (august 2015). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, NHS. Hentet 04. mai 2017 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/benralizumab-for-uncontrolled-asthma-second-line/>
3. 2017 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Lastet ned mai 2017. <http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>
4. Nasjonal strategi for forebygging og behandling av astma-og allergi-sykdommer 2008-2012. <https://www.regjeringen.no/globalassets/upload/hod/dokumenter-fha/astmastrategi.pdf?id=2265168>
5. Preparatortale Nucala (mepolizumab). http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003860/WC500198037.pdf
6. Preparatortale Cinqaero (reslizumab). http://www.ema.europa.eu/docs/no_NO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/003912/WC500212250.pdf
7. Cabon Y, et al. (2017). Comparison of anti-interleukin-5 therapies in patients with severe asthma: global and indirect meta-analyses of randomized placebo-controlled trials. *Clin Exp Allergy.* 47(1),129-138.

- [Sammenrag: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27859832>]
8. Wang FP, et al. (2016). Efficacy and Safety of Anti-Interleukin-5 Therapy in Patients with Asthma: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 11(11),e0166833.
[Fulltekst: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5119789>]

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

Første varsel 26.05.2017 Utkast fra Legemiddelverket; Første publisering MedNytt: 15.06.2017

Siste oppdatering 25.01.2018: Endret finansieringsansvar fra Folketrygden (Blå resept) til Sykehus og informasjon om MT.