

Anmodning om vurdering av legemiddel i Nye metoder

Skjema for leverandører

En leverandør som ønsker offentlig finansiering av et legemiddel/legemiddelindikasjon i den norske spesialisthelsetjenesten, skal anmode om vurdering i Nye metoder ved å fylle ut dette skjemaet.

Utfylt anmodningsskjema sendes til Nye metoder: nyemetoder@helse-sorost.no

Leverandøren skal på anmodningstidspunktet både ha et forslag til type helseøkonomisk analyse og en plan for når de leverer dokumentasjonen. Merk at dokumentasjon i henhold til oppdraget fra Bestillerforum for nye metoder må leveres inn senest 12 måneder etter anmodningstidspunktet.

Hele anmodningsskjemaet skal fylles ut. Mer informasjon og veiledning finnes i artikkelen [For leverandører \(nyemetoder.no\)](#)

Merk: Skjemaet vil bli publisert i sin helhet på nyemetoder.no.

Innsender er klar over at skjemaet vil bli publisert i sin helhet (må krysses av): ☒

Fyll ut dato for innsending av skjema: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

1 Kontaktopplysninger	
1.1 Leverandør (innehaver/søker av markedsføringstillatelse i Norge)	GSK
1.2 Navn kontaktperson	Anders K. Hansen
1.3 Stilling kontaktperson	Helseøkonom
1.4 Telefon	928 61 098
1.5 E-post	Anders.k.hansen@gsk.com
Ekstern representasjon - vedlegg fullmakt	
1.6 Navn/virksomhet	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
1.7 Telefon og e-post	Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

2 Legemiddelinformasjon og indikasjon	
2.1 Hva gjelder anmodningen? <i>Kryss av for hva anmodningen gjelder</i>	Et nytt virkestoff ☐ En indikasjonsutvidelse / ny indikasjon ☒ En ny styrke eller formulering ☐
2.2 Hvilken indikasjon gjelder anmodningen?	Kronisk obstruktiv lungesykdom (kols)
<i>Indikasjonen skal oppgis på norsk. Hvis prosess for godkjenning pågår, oppgi også indikasjon på engelsk.</i> <i>Merk: Leverandør skal anmode om vurdering av hele indikasjonen som de har fått godkjent eller søker om godkjenning for. Dersom leverandør foreslår en avgrensning til undergrupper, må dette begrunnes og leverandør må levere dokumentasjonen som trengs for å foreta en vurdering av undergruppen i tillegg til dokumentasjonen for hele indikasjonen.</i>	Estimert ordlyd: <i>Nucala er indikert hos voksne som et tilleggsmiddel for vedlikeholdsbehandling av ukontrollert kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) kjennetegnet av forhøyede blod-eosinofiler i kombinasjon med en inhalert kortikosteroid (ICS), en langtidsvirkende beta2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA). Eller på en kombinasjon av en langtidsvirkende beta2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA) -dersom bruk av ICS er uegnet -og Roflumilast.</i> <i>Nucala is indicated in adults as an add-on maintenance treatment for uncontrolled chronic obstructive pulmonary disease (COPD) characterized by raised blood eosinophils on a combination of an inhaled corticosteroid (ICS), a long-acting beta2-agonist (LABA), and a long-acting muscarinic antagonist (LAMA). Or on a combination of a long-acting beta2-agonist (LABA), and a long-acting muscarinic antagonist (LAMA) -in case the use of ICS is not recommended -and Roflumilast.</i>
2.3 Handelsnavn	Nucala
2.4 Generisk navn/virkestoff	Mepolizumab
2.5 ATC-kode	R03D X09
2.6 Administrasjonsform og styrke <i>Oppgi også forventet dosering og behandlingslengde</i> <i>Skriv kort</i>	INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt penn 100 mg: Hver ferdigfylt penn inneh: Mepolizumab 100 mg, sukrose, natriumfosfatdibasisk heptahydrat, sitronsyremonohydrat, polysorbat 80, dinatriumedetat, vann til injeksjonsvæsker. INJEKSJONSVÆSKE, oppløsning i ferdigfylt sprøyte 40 mg og 100 mg: Hver ferdigfylt sprøyte inneh: Mepolizumab 40 mg, resp. 100 mg, sukrose, natriumfosfatdibasisk heptahydrat, sitronsyremonohydrat, polysorbat 80, dinatriumedetat, vann til injeksjonsvæsker. NB! Kun 100 mg aktuell for omsøkte indikasjon

2.7 Farmakoterapeutisk gruppe og virkningsmekanisme. <i>Skriv kort</i>	Farmakoterapeutisk Gruppe for Nucala (KOLS-indikasjon): Nucala (mepolizumab) tilhører farmakoterapeutisk gruppe av immunsuppressiva, spesifikt Interleukin-5 (IL-5) hemmere. Det er klassifisert som et anti-astmatisk og antiinflammatorisk middel. Virkningsmekanisme for Nucala ved KOLS: Nucala er et monoklonalt antistoff som retter seg mot og hemmer interleukin-5 (IL-5), et cytokin involvert i vekst, differensiering, rekruttering, aktivering og overlevelse av eosinofiler. Ved å binde seg til IL-5, forhindrer Nucala det fra å interagere med sin reseptor på overflaten av eosinofiler, noe som fører til en reduksjon i blodets eosinofilnivåer. Denne reduksjonen i eosinofiler bidrar til å redusere betennelse i luftveiene, som er en medvirkende faktor i patofysiologien til Kronisk Obstruktiv Lungesykdom (KOLS). Som et resultat bidrar Nucala til å forbedre lungefunksjonen, redusere forverringer og forbedre den generelle livskvaliteten for pasienter med KOLS som har en eosinofil fenotype.
--	--

3 Historikk – virkestoff og indikasjon	
3.1 Har Nye metoder behandlet metoder med det aktuelle virkestoffet tidligere? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2021_017 ID2021_016 ID2016_089
3.2 Er du kjent med om andre legemidler/virkestoff er vurdert i Nye metoder til samme indikasjon? <i>Hvis ja, oppgi ID-nummer til metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ ID-nummer: ID2024_046
3.3 Er du kjent med om det er gjennomført en metodevurdering i et annet land som kan være relevant i norsk sammenheng? <i>Hvis ja, oppgi referanse</i>	Ja ☐ Nei ☒ Referanse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.

4 Status for markedsføringstillatelse (MT) og markedsføring	
4.1 Har legemiddelet MT i Norge for en eller flere indikasjoner? <i>Hvis ja - skriv inn dato for norsk MT for den første indikasjonen</i>	Ja ☒ Nei ☐ Dato for MT for første indikasjon: 02.12.2015
4.2 Markedsføres legemiddelet i Norge?	Ja ☒ Nei ☐
4.3 Har legemiddelet MT i Norge for anmodet indikasjon? <i>For alle metoder: Fyll ut prosedyrenummer i EMA (det europeiske legemiddelbyrået)</i> <i>Hvis metoden ikke har MT i Norge, fyll ut forventet tidspunkt (måned/år) for CHMP opinion i EMA.</i> <i>Hvis metoden har MT i Norge, fyll ut dato for MT</i>	MT i Norge: Ja ☐ Nei ☒ Prosedyrenummer i EMA: EMA/VR/0000257645 Hvis metoden ikke har MT: Forventet tidspunkt for CHMP opinion i EMA (måned/år): Desember 2025. Forventet tidspunkt for markedsføringstillatelse (MT) for den aktuelle indikasjonen i Norge (måned/år): Februar 2026 Hvis metoden har MT: Dato for MT i Norge for den aktuelle indikasjonen: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.
4.4 Har legemiddelet en betinget markedsføringstillatelse for anmodet indikasjon? <i>Hvis ja, fyll ut en beskrivelse av hva som skal leveres til EMA og når.</i>	Ja ☐ Nei ☒ Beskrivelse: Klikk eller trykk her for å skrive inn tekst.
4.5 Har anmodet indikasjon vært i «accelerated assessment» hos EMA?	Ja ☐ Nei ☒
4.6 Har legemiddelet «orphan drug designation» i EMA? <i>Hvis ja, fyll ut dato</i>	Ja ☐ Nei ☒ Dato for «orphan drug designation»: Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

5 Ordning for forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler

5.1 Er legemiddelet registrert i Nye metoders ordning «Forenklet vurdering av PD-(L)1-legemidler»?	Ja ☐ Nei ☒
--	---

6 Sammenlignbarhet og anbud

6.1 Finnes det andre legemidler med lignende virkningsmekanisme og /eller tilsvarende effekt til den aktuelle indikasjonen?	Ja ☒ Nei ☐ Kommentar: Ja, det foreligger bestilling for Dupixent (dupilumab) for kols ID2024_046, som har lignende virkningsmekanisme og flere tilsvarende indikasjoner. Denne er til vurdering hos DMP per dags dato.
6.2 Vurderer leverandør at legemiddelet i anmodningen er sammenlignbart med et eller flere andre legemidler som Nye metoder har besluttet å innføre til den samme indikasjonen? <i>Hvis ja, hvilke(t)? Oppgi ID-nummer på metoden/metodene i Nye metoder</i>	Ja ☒ Nei ☐ Legemiddel og ID-nummer: Dupixent (dupilumab) for kols ID2024_046 er foreløpig til vurdering hos DMP og ikke innført. GSK mener Nucala er et faglig likeverdig legemiddel vs. Dupixent for kols. Det legges også opp til anbud for biologisk behandling for kols, noe som forutsetter faglig likeverdige alternativer. Det bør derfor ses hen til nevnte metodevurdering av Dupixent ved beslutning om prosess for Nucala kols.
6.3 Er det eksisterende anbud på terapiområdet som kan være aktuelt for legemiddelet?	Ja ☐ Nei ☒ Kommentar: Per i dag er det anbud for alvorlig astma for samme legemidler (ID2024_046). Sykehusinnkjøp legger opp til at neste alvorlig astma anbud også skal inkludere biologisk behandling for kols, noe som forutsetter faglig likeverdige alternativer.

7 Nordisk samarbeid JNHB (Joint Nordic HTA-bodies)

7.1 Er anmodet indikasjon aktuell for utredning i det nordiske HTA-samarbeidet JNHB?

Hvis nei, begrunn kort

Ja ☐ Nei ☒

Begrunnelse:

Dupixent anmodet om denne utredningen for indikasjonen kols. Det ble avslått. Da denne anmodningen gjelder samme indikasjon basert på faglig likeverdighet, mener GSK en nordisk utredning ikke er egnet.

8 Europeisk samarbeid om vurdering av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)

8.1 Er anmodet legemiddel/indikasjon omfattet av regelverket for utredning av relativ effekt og sikkerhet i europeisk prosess (HTAR)?

Hvis ja, fyll ut dato for søknad om MT til EMA

Ja ☐ Nei ☒

Dato for søknad til EMA:

Klikk eller trykk for å skrive inn en dato.

9 Helseøkonomisk dokumentasjon og forslag til helseøkonomisk analyse

9.1 Hvilken type helseøkonomisk analyse foreslår leverandøren?

F.eks. kostnad-per-QALY analyse eller kostnadsminimeringsanalyse.

Begrunn forslaget

Dupixent er som nevnt over fortsatt til vurdering hos DMP som første biologiske legemiddel for kols. Innføring av Dupixent vurderes derfor på grunnlag av kostnad-per-QALY analyse

GSK mener at Nucala (Mepolizumab) er et faglig likeverdig behandlingsalternativ til Dupixent (dupilumab) for kols.

Selv om Dupixent formelt sett ikke er besluttet innført på anmodningstidspunktet fremstår det likevel som unødvendig bruk av både innsender og evalueringsressurser å bestille et løp med fullstendig helseøkonomisk analyse i lys av denne situasjonen.

Dokumentasjonen som følger i dette skjemaet, herunder indirekte sammenligning vs. Dupixent, bør være tilstrekkelig for å kunne vurdere legemidlene som faglig likeverdige, og det anmodes derfor om en pragmatisk tilnærming som tilsvarer et forenklet løp basert på tidlig faglig vurdering av sammenlignbarhet.

	Se også 9.3 og 14.3
9.2 Pasientpopulasjonen som den helseøkonomiske analysen baseres på, herunder eventuelle undergrupper.	Anmodning gjelder tilsvarende populasjon som for Dupixent, det vil i utgangspunktet si kols-pasienter med forhøyede eosinofilnivåer som til tross for behandling med inhalasjonssteroid, langtidsvirkende β2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA), eller i en kombinasjon med en LABA og en LAMA dersom ICS er uegnet likevel har gjentakende eksaserbasjoner (ukontrollert kols til tross for inhalert trippel-behandling), og for de som bruker Roflumilast sammen med bronkodilatorer. Innenfor den foreslåtte «forenklede prosessen» ovenfor vil eventuelle refusjonskriterier som begrenser populasjonen ved innføring av Dupixent også gjelde for Nucala.
9.3 Hvilken dokumentasjon skal ligge til grunn? (H2H studie, ITC, konstruert komparatorarm etc.) <i>Angi det som er relevant med tanke på hvilken type analyse som foreslås.</i>	MATINEE studie publikasjonen: Sciurba FC, et al. Mepolizumab to Prevent Exacerbations of COPD with an Eosinophilic Phenotype. N Engl J Med. 2025;392(17):1710-1720. doi:10.1056/NEJMoa2413181. MATINEE studie lenken: <i>Mepolizumab to Prevent Exacerbations of COPD with an Eosinophilic Phenotype</i> METREX studie publikasjonen: Pavord ID, et al. Mepolizumab for eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease. New England Journal of Medicine. 2017 Dec 14;377(17):1613-1629. doi:10.1056/NEJMoa1709988. METREX studie lenken: <i>Mepolizumab for Eosinophilic Chronic Obstructive Pulmonary Disease - PubMed</i> METREO studie publikasjonen: Chanez P, et al. Mepolizumab for eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease (METREO): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2018 Sep 1;198(5):616-627. doi:10.1164/rccm.201804-0677OC METREO studie lenken: <i>Mepolizumab for Eosinophilic Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i> Indirekte sammenligning vedlagt: konfidensiell i sin helhet i påvente av publikasjon

	Se også 14.3
9.4 Forventet legemiddelbudsjett i det året med størst budsjettvirkning i de første fem år.	Ettersom Nucala vil konkurrere om pasienter som allerede er aktuelle for biologisk behandling mot kols vil en innføring av Nucala ikke øke legemiddelbudsjettet for omsøkte populasjon utover det som er beregnet for Dupixent. Potensielt vil Nucala være kostnadsbesparende basert på økt konkurranse i markedet. Så lenge refusjonskriteriene er ukjente, lar det seg ikke gjøre å tallfeste budsjettkonsekvensene av å innføre Nucala/biologisk behandling for kols.
9.5 Forventet tidspunkt (måned og år) for levering av dokumentasjon til Direktoratet for medisinske produkter og/eller Sykehusinnkjøp HF. <i>Tidspunkt må oppgis</i>	Det anmodes om et pragmatisk/forenklet løp basert på faglig likeverdighet og er således ikke relevant i denne saken. Da Nucala allerede har MT, kan i teorien dokumentasjon til Sykehusinnkjøp HF oversendes nå. Vi forventer imidlertid at dette først blir aktuelt når det foreligger en vurdering/beslutning for Dupixent for kols.

10 Sykdommen og eksisterende behandling

10.1 Sykdomsbeskrivelse for aktuell indikasjon <i>Kort beskrivelse av sykdommens patofysiologi og klinisk presentasjon / symptombilde, eventuelt inkl. referanser</i>	Kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) er en heterogen lungetilstand preget av kronisk luftveissymptomer (dyspné, hoste, sputumproduksjon, eksaserbasjoner) på grunn av abnormiteter i luftveiene (bronkitt, bronkiolitt) og/eller alveoler (emfysem) som forårsake vedvarende, ofte progressive, luftstrømhindringer. Ref; GOLD. Global Strategy for the diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (2026Report). 2026 GOLD Report and Pocket Guide - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD Accessed November 26th, 2025.), Definition and Nomenclature of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Time for Its Revision – PubMed. MepoliPubMed. et første-i-klassen, humanisert monoklonalt antistoff som spesifikt retter seg mot IL-5. Det har blitt undersøkt som en tilleggsbehandling for pasienter med KOLS med type 2 betennelse, karakterisert ved en eosinofil fenotyp. befolkningen i MATINEE-studien inkluderte et bredt spekter av luftstrømhindringer, hele spekteret av mMRC-score og pasienter uansett av symptomer på kronisk bronkitt eller KOLS-fenotype (kun kronisk bronkitt, kun emfysem, begge eller ingen av dem).
--	--

10.2 Fagområde <i>Angi hvilket fagområde som best beskriver metoden</i>	Velg fagområde fra menyen: Lunge- og luftveissykdommer
10.3 Kreftområde <i>Hvis metoden gjelder fagområdet Kreftsykdommer, angi hvilket kreftområde som er aktuelt</i>	Velg kreftområde fra menyen: N/A
10.4 Dagens behandling <i>Nåværende standardbehandling i Norge, inkl. referanse</i>	Vedlikeholdsbehandling av ukontrollert kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) kjennetegnet av forhøyede blod-eosinofiler vil typisk være en kombinasjon med en inhalert kortikosteroid (ICS), en langtidsvirkende beta2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA). Dersom bruk av ICS er uegnet i tilfelle en kombinasjon av en langtidsvirkende beta2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA) Roflumilast kan også være aktuelt for noen pasienter. Behandling av forverring av KOLS: orale kortikosteroider og antibiotika (helsedirektoratet.no).
10.5 Prognose <i>Beskriv prognosen med nåværende behandlingstilbud, inkl. referanse</i>	Kolspasientene som er aktuelle for tilleggsbehandling av Nucala er blant de mest alvorlig syke kolspasientene og har en dårlig prognose med høy dødlighet etter sykehusinnleggelse pga. eksaserbasjon: 23 % av pasientene dør innen et år etter at de ble utskrevet fra sin første forverring av KOLS som krevde sykehusinnleggelse; Referanse: Serra-Picamal X, et al. Hospitalizations due to exacerbations of COPD: A big data perspective. <i>Respir Med.</i> 2018;145:219-225. doi: 10.1016/j.rmed.2018.01.008. 10% av pasientene som er innlagt på sykehus med en akutt eksaserbasjon vil dø under sykehusoppholdet, og selv blant de «heldige» som overlever, vil et flertall oppleve bivirkninger relatert til kortikosteroider, inkludert hyperglykemi, søvnløshet, hypertensjon og vektøkning, og én av tre pasienter vil få tilbakefall og kreve et nytt sykehusinnleggelse innen 6 måneder etter utskrivelse. Referanse: Sin DD. Should COPD stand for “comorbidity-related obstructive pulmonary disease”? <i>Eur Respir J.</i> 2015;46(4):901-2. doi: 10.1183/13993003.01112-2015. 40–50 % av pasienter med KOLS døde innen 5 år etter den første alvorlige eksaserbasjonen. Referanse: Suissa S, et al. <i>Thorax</i> 2012;67:957–63.

10.6 Det nye legemiddelets innplassering i behandlingsalgoritmen	Nucala kan bli brukt hos voksne med ukontrollert kols og høye blod-eosinofiler. Legemidlet skal gis som tillegg til vanlig vedlikeholdsbehandling, som vanligvis består av inhalert kortikosteroid (ICS), langtidsvirkende beta2-agonist (LABA) og langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA). Endelig plass i algoritmen avhenger også av tilgangsbeslutning og eventuelle refusjonsbegrensninger vs. indikasjonspopulasjon.
10.7 Pasientgrunnlag	Det er en del usikkerhet knyttet til størrelsen pasientpopulasjonen omfattet av indikasjonen. Det kan i tillegg tenkes at det vedtas kriterier i beslutning om tilgang, som begrenser populasjon som vil bli gitt tilgang. Det er derfor vanskelig å estimere antall pasienter som faktisk vil kunne få tilgang til biologisk behandling for sin kols. Indikasjonspopulasjonen er vesentlig begrenset versus den totale kolspopulasjonen, da det skal være kols-pasienter med forhøyede eosinofiler som fortsatt har ukontrollert kols på tross av sin vedlikeholdsbehandling bestående av en kombinasjon med inhalert kortikosteroid (ICS), en langtidsvirkende beta2-agonist (LABA) og en langtidsvirkende muskarinantagonist (LAMA).
<i>Beskrivelse, insidens og prevalens av pasienter omfattet av aktuell indikasjon* i Norge, inkl. referanse.</i> <i>Antall norske pasienter antatt aktuelle for behandling med legemiddelet til denne indikasjonen.</i> <i>* Hele pasientgruppen som omfattes av aktuell indikasjon skal beskrives</i>	Prevalensen og insidensen er usikker, men vi legger til grunn at prevalens og insidens for populasjonen som vurderes for tilgang også estimeres i fob. Med metodevurderingen av Dupixent. I tillegg avhenger beregningene som nevnt av eventuelle refusjonskriterier. Nedenfor følger noen tall fra oss, men dette er både usikkert, under arbeid og ufullstendig: Prevalens kols: Ca. 200 000 Diagnostisert: 140 000 Behandlet med legemidler: 110 000 Behandlet med ICS/LABA/LAMA: 40 000 Ukontrollert: Usikkert Forhøyet eosinofilnivå: Usikkert Indikasjonspopulasjon: Usikkert Insidens har ikke tallgrunnlag

11 Studiekarakteristika for relevante kliniske studier

	Studie 1	Studie 2	Studie 3
11.1 Studie-ID Studienavn, NCT-nummer, hyperlenke	Studie-ID: MATINEE (Mepolizumab as Add-on Treatment in Participants with COPD Characterized by Frequent Exacerbations and Eosinophil Level) Studienavn: Mepolizumab to Prevent Exacerbations of COPD with an Eosinophilic Phenotype NCT-nummer: NCT04133909 MATINEE studie publikasjonen: Sciurba FC, et al. Mepolizumab to Prevent Exacerbations of COPD with an Eosinophilic Phenotype. N Engl J Med. 2025;392(17):1710-1720. doi:10.1056/NEJMoa2413181 MATINEE studie lenken; Mepolizumab to Prevent Exacerbations of COPD with an Eosinophilic Phenotype	Studie-ID: METREO Studienavn: Mepolizumab for Eosinophilic Chronic Obstructive Pulmonary Disease NCT-nummer: NCT02105961 METREO studie publikasjonen: Chanez P, et al. Mepolizumab for eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease (METREO): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2018 Sep 1;198(5):616-627. doi:10.1164/rccm.201804-0677OC METREO studie lenken: Mepolizumab for Eosinophilic Chronic Obstructive Pulmonary Disease	Studie-ID: METREX Studienavn: Mepolizumab for Eosinophilic Chronic Obstructive Pulmonary Disease NCT-nummer: NCT02105948 METREX studie publikasjonen: Pavord ID, et al. Mepolizumab for eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease. New England Journal of Medicine. 2017 Dec 14;377(17):1613-1629. doi:10.1056/NEJMoa1709988. METREX studie lenken: Mepolizumab for Eosinophilic Chronic Obstructive Pulmonary Disease - PubMed
11.2 Studietype og -design	Studietype: Klinisk fase 3-studie. Design: Randomisert, dobbeltblindet, placebokontrollert studie. Varighet: 52 til 104 uker. Antall sentre: 344 sentre i 25 land. Behandlingsgrupper: Pasienter ble randomisert i et 1:1-forhold til å motta enten Mepolizumab (100 mg subkutan hver 4. uke) eller placebo, i tillegg til bakgrunnsbehandling med trippel inhalasjonsterapi (ICS + LABA + LAMA)	Studietype: Klinisk studie Design: Fase 3, randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind, parallellgruppe-studie	Studietype: Klinisk studie Design: Fase 3, randomisert, placebokontrollert, dobbeltblind, parallellgruppe-studie
11.3 Formål	Primært formål: Å evaluere effekten av Mepolizumab som tillegg til trippel inhalasjonsterapi for å redusere den årlige frekvensen av moderate eller alvorlige forverringer hos pasienter med kronisk obstruktiv lungesykdom (COPD) og eosinofil fenotype. Sekundært formål: Å undersøke tiden til første moderate eller alvorlige forverring, helse-relatert livskvalitet, symptomer, og frekvensen av forverringer som fører til akuttinntak eller sykehusinnleggelse.	Formål: Evaluere effekt og sikkerhet av subkutan mepolizumab (100 mg og 300 mg) sammenlignet med placebo som tillegg til inhalert trippelterapi hos pasienter med KOLS med eosinofil fenotype og en historie med moderate eller alvorlige forverringer.	Formål: Evaluere effekt og sikkerhet av subkutan mepolizumab (100 mg) sammenlignet med placebo som tillegg til inhalert trippelterapi hos pasienter med KOLS med eosinofil fenotype og en historie med moderate eller alvorlige forverringer

11.4 Populasjon Viktige inklusjons- og eksklusjonskriterier	Målgruppe: Pasienter med moderat til svært alvorlig kronisk obstruktiv lungesykdom (COPD) og eosinofil fenotype. Antall pasienter: Totalt 804 pasienter (403 i Mepolizumab-gruppen og 401 i placebo-gruppen) Inklusjonskriterier: Alder ≥ 40 år. Diagnostisert med COPD minst ett år før screening. <u>Blodeosinofilnivå:</u> ≥ 300 celler/μL ved screening. Dokumentert historisk nivå ≥ 150 celler/μL i løpet av de siste 12 månedene (målt minst 14 dager etter en forverring). Minst to moderate forverringer behandlet med systemiske glukokortikoider (med eller uten antibiotika) eller minst én alvorlig forverring som resulterte i sykehusinnleggelse i løpet av de siste 12 månedene. FEV_1/FVC-ratio $< 0,70$ før og etter bruk av albuterol. FEV_1 mellom 20 % og 80 % av forventet verdi etter albuterol (moderat til svært alvorlig luftstrømsobstruksjon). Minst tre måneder med trippel inhalasjonsterapi (flutikasonpropionat ≥ 500 μg/dag, langtidsvirkende β_2-agonist og langtidsvirkende muskarinantagonist). Eksklusjonskriterier: Samtidig eller tidligere astma (inkludert barneastma). Pasienter uten eosinofil fenotype. Pasienter med alvorlige komorbiditeter som kan påvirke studieresultatene, inkludert: Aktiv tuberkulose, lungekreft, bronkiektasi, sarkoidose, interstitiell lungesykdom eller annen aktiv lungesykdom. Pneumoni, forverring av COPD eller nedre luftveisinfeksjon innen 4 uker før screening. Livstruende eller ustabil hjertesykdom (f.eks. nylig hjerteinfarkt, ustabil angina, alvorlig hjertesvikt). Malignitet i remisjon < 12 måneder før screening. Hypereosinofile syndromer eller	Populasjon: Pasienter med KOLS og eosinofil fenotype, 40 år eller eldre, med dokumentert KOLS-diagnose i minst ett år. Inklusjonskriterier: Blodeosinofilnivå ≥ 150 celler/mm^3 ved screening eller ≥ 300 celler/mm^3 i løpet av det foregående året. Historie med minst to moderate eller én alvorlig forverring av KOLS det siste året. Bruk av inhalert glukokortikoidbasert trippel vedlikeholdsbehandling i minst 12 måneder før screening. Eksklusjonskriterier: Nåværende astmadiagnose eller tidligere astmahistorie hos ikke-røykere. Nonsmokere med astmahistorie.	Populasjon: Pasienter med KOLS og eosinofil fenotype, 40 år eller eldre, med dokumentert KOLS-diagnose i minst ett år. Inklusjonskriterier: Blodeosinofilnivå ≥ 150 celler/mm^3 ved screening eller ≥ 300 celler/mm^3 i løpet av det foregående året. Historie med minst to moderate eller én alvorlig forverring av KOLS det siste året. Bruk av inhalert glukokortikoidbasert trippel vedlikeholdsbehandling i minst 12 måneder før screening. Eksklusjonskriterier: Nåværende astmadiagnose eller tidligere astmahistorie hos ikke-røykere. Nonsmokere med astmahistorie

	parasittinfeksjon < 6 måneder før screening.		
11.5 Intervensjon (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Intervensjon: Mepolizumab 100 mg subkutan. Antall pasienter: 403 pasienter i intervensjonsarmen. Dosering: 100 mg. Doseringsintervall: Subkutan injeksjon hver 4. uke. Behandlingsvarighet: 52 til 104 uker.	Intervensjon: Subkutan injeksjon av mepolizumab. Dosering: 100 mg eller 300 mg. Doseringsintervall: Hver 4. uke. Behandlingsvarighet: 52 uker	Intervensjon: Subkutan injeksjon av mepolizumab. Dosering: 100 mg. Doseringsintervall: Hver 4. uke. Behandlingsvarighet: 52 uke
11.6 Komparator (n) <i>Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet</i>	Komparator: Placebo. Antall pasienter: 401 pasienter i placeboarmen. Dosering, doseringsintervall, behandlingsvarighet: Placebo subkutan hver 4. uke i 52 til 104 uker.	Komparator: Placebo. Doseringsintervall: Hver 4. uke. Behandlingsvarighet: 52 uker	Komparator: Placebo. Doseringsintervall: Hver 4. uke. Behandlingsvarighet: 52 uker
11.7 Endepunkter <i>Primære, sekundære og eksplorative endepunkter, herunder definisjon, målemetode og ev. tidspunkt for måling</i>	Primært endepunkt: Årlig frekvens av moderate eller alvorlige forverring (definert som forverring som krever behandling med systemiske glukokortikoider, antibiotika eller sykehusinnleggelse). Målemetode: Negativ binomial modell med justering for baselinevariabler. Tidspunkt for måling: Fra første dose til exit-besøk (52–104 uker). Sekundære endepunkter: Tid til første moderate eller alvorlige forverring (målt med Cox proportional hazards-modell). Prosentandel av pasienter med forbedring i: CAT-score (≥ 2 poeng reduksjon fra baseline). SGRQ-total score (≥ 4 poeng reduksjon fra baseline). E-RS (≥ 2 poeng reduksjon fra baseline). Årlig frekvens av forverring som fører til akuttinnleggelse eller sykehusinnleggelse.	Primært endepunkt: Årlig rate av moderate eller alvorlige forverring (målt over 52 uker). Sekundære endepunkter: Tid til første moderate eller alvorlige forverring. Årlig rate av forverring som fører til besøk på akuttinnleggelse eller sykehusinnleggelse. Endring fra baseline i St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) total score ved uke 52. Endring fra baseline i COPD Assessment Test (CAT) score ved uke 52. Eksplorative endepunkter: Endringer i blod-eosinofilnivå, FEV1, FVC, SGRQ-domener og CAT-respons ved uke 52	Primært endepunkt: Årlig rate av moderate eller alvorlige forverring (målt over 52 uker). Sekundære endepunkter: Tid til første moderate eller alvorlige forverring. Årlig rate av forverring som fører til besøk på akuttinnleggelse eller sykehusinnleggelse. Endring fra baseline i St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ) total score ved uke 52. Endring fra baseline i COPD Assessment Test (CAT) score ved uke 52. Eksplorative endepunkter: Endringer i blod-eosinofilnivå, FEV1, FVC, SGRQ-domener og CAT-respons ved uke 52

	Eksplorative endepunkter: Årlig frekvens av alvorlige forverringar (sykehusinnleggelse $\geq$ 24 timer eller død). Endring fra baseline i pre-bronkodilatator FEV₁. Endring i pasientrapporterte utfall (CAT, SGRO, E-RS) ved 24 og 52 uker.		
11.8 Relevante subgruppeanalyser <i>Beskrivelse av ev. subgruppeanalyser</i>	Prespesifiserte subgrupper: Behandlingsvarighet (52 uker vs. 104 uker). Antall moderate/alvorlige forverringar siste år (≤ 2, 3, ≥ 4). Blodeosinofilnivå ved screening (< 500 celler/μL vs. ≥ 500 celler/μL). Alder (40–64 år). Kjønn (mann vs. kvinne). Geografisk region (Europa, Øst-Europa, Asia, Sør-Amerika, Nord-Amerika, resten av verden). Kroppsmasseindeks (BMI) ved baseline (≤ 20 kg/m², > 20–≤ 30 kg/m², > 30 kg/m²). Symptomer på kronisk bronkitt ved baseline (tilstede vs. fraværende). Luftstrømsobstruksjon ved baseline (moderat, alvorlig, svært alvorlig). Tilstedeværelse av kardiovaskulære komorbiditeter.	Subgruppeanalyser: Prespesifisert meta-analyse av primære endepunkter basert på blod-eosinofilnivå ved screening (< 150, ≥ 150 til < 300, ≥ 300 til < 500, ≥ 500 celler/mm³). Post hoc-analyse av primære endepunkter for pasienter med blod-eosinofilnivå ≥ 300 celler/mm³ ved screening eller i løpet av det foregående året	Subgruppeanalyser: Prespesifisert meta-analyse av primære endepunkter basert på blod-eosinofilnivå ved screening (< 150, ≥ 150 til < 300, ≥ 300 til < 500, ≥ 500 celler/mm³). Post hoc-analyse av primære endepunkter for pasienter med blod-eosinofilnivå ≥ 300 celler/mm³ ved screening eller i løpet av det foregående året
11.9 Oppfølgingstid <i>Hvis pågående studie, angi oppfølgingstid for data som forventes å være tilgjengelige for vurderingen hos Direktoratet for medisinske produkter samt den forventede/planlagte samlede oppfølgingstid for studien</i>	Oppfølgingstid for tilgjengelige data: 52 uker for alle pasienter, med variabel oppfølging opp til 104 uker for en del av pasientene. Planlagt samlet oppfølgingstid: Maksimalt 104 uker.	Oppfølgingstid: 52 uker behandlingsperiode, etterfulgt av 8 uker oppfølging.	Oppfølgingstid: 52 uker behandlingsperiode, etterfulgt av 8 uker oppfølging.

11.10 Tidsperspektiv resultater <i>Pågående eller avsluttet studie? Tilgjengelige og fremtidige datakutt</i>	Studieperspektiv: Avsluttet studie. Tilgjengelige datakutt: Fullstendige data fra 52 uker og variabel oppfølging opp til 104 uker er tilgjengelige for vurdering	Studien er avsluttet.	Studien er avsluttet.
11.11 Publikasjoner <i>Tittel, forfatter, tidsskrift og årstall. Ev. forventet tidspunkt for publisering</i>	Sciurba FC, et al. Mepolizumab to Prevent Exacerbations of COPD with an Eosinophilic Phenotype. N Engl J Med. 2025;392(17):1710-1720. doi:10.1056/NEJMoa2413181	Chanez P, et al. Mepolizumab for eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease (METREO): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2018 Sep 1;198(5):616-627. doi:10.1164/rccm.201804-0677OC	Pavord ID, et al. Mepolizumab for eosinophilic chronic obstructive pulmonary disease. New England Journal of Medicine. 2017 Dec 14;377(17):1613-1629. doi:10.1056/NEJMoa1709988.

12 Igangsatte og planlagte studier	
12.1 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet innenfor samme indikasjon som kan gi ytterligere informasjon i fremtiden? <i>Hvis ja, oppgi forventet tidspunkt</i>	Ja ☒ Nei ☐ REALITI-C studien Type: Real-World Evidence (RWE)-studie. Tidslinje: Q3 2025 – Q1 2028 Detaljer: RWE av mepolizumab på blant annet eksaserbasjoner som krever sykehusinnleggelser/besøk på legevakten. Ytterligere landsspesifikke data planlagt for Q3 2025– Q1 2028. BREATHE-M-studien Tidslinje: Protokoll ferdigstilt 4. kvartal 2025, første pasientbesøk (FPFV) Q1 2026. Detaljer: Bildediagnostikkstudie for å demonstrere effekten av mepolizumab på sykdomsaktivitet kontra alvorlighetsgrad.
12.2 Er det pågående eller planlagte studier for legemiddelet for andre indikasjoner?	Ja ☒ Nei ☐ CRSwNP: REALITI-N-studien: Real-World Evidence (RWE)- studie. Tidslinje: Pågående, interimanalyse Q3/Q4 2026. Detaljer: Effektiviteten av mepolizumab i den virkelige

	verden hos pasienter med CRSwNP og astma. RESPONSE studien: Type: Real-World Evidence (RWE)- studie. Tidslinje: 12 måneder (Q2 2025- Q2 2026). Detaljer: Den studerer effekten av Mepolizumab hos komorbide pasienter med kronisk rhinosinussitt med nesepolypper og alvorlig astma. Alvorlig astma: REIMAGINE-studien Tidslinje: Pågående, 12 måneders tidspunkt i 2026. Detaljer: Evaluerer mepolizumabs evne til å oppnå klinisk remisjon ved alvorlig astma. TYREX-studien Tidslinje: Pågående, publikasjoner forventes i 2026. Detaljer: Observasjonsstudie av 5 år med mepolizumab- bruk i behandling av alvorlig astma i Spania. EGPA: EMERGE-studien Tidslinje: Pågående, forventet avlesning i 2026. Detaljer: RCT ledet av det franske vaskulittnettverket for å demonstrere effekten av mepolizumab på remisjonsinduksjon hos nylig diagnostiserte eller tilbakefallende EGPA-pasienter. MIRRA NP-delanalyse Tidslinje: Q1 2026. Detaljer: Fokuserer på pasientresponderer med komorbid CRSwNP og EGPA.
--	---

13 Diagnostikk	
13.1 Vil bruk av legemiddelet til anmodet indikasjon kreve diagnostisk test for analyse av biomarkør? <i>Hvis ja, fyll ut de neste spørsmålene</i>	Ja ☒ Nei ☐ Differensialtelling av eosinofile celler i blod. I fob. Med 13.2: Denne testen gjøres i stor grad rutinesmessig av kolspasienter i møte med spesialisthelsetjenesten. Den gjøres ikke rutinemessig i møte med fastlegene. I og med at biologisk behandling av kols kun kan forskrives av spesialisthelsetjenesten, vil innføring av biologisk behandling ikke medføre ytterligere behov for diagnostiske tester.

13.2 Er testen etablert i klinisk praksis? <i>Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag?</i>	Ja ☒ Nei ☐ Hvis ja, testes pasientene rutinemessig i dag? Ja ☒ Nei ☐
--	---

13.3 Hvis det er behov for en test som ikke er etablert i klinisk praksis, beskriv behovet inkludert antatte kostnader/ressursbruk	N/A
--	-----

14 Andre relevante opplysninger	
14.1 Har dere vært i kontakt med fagpersoner (for eksempel klinikere) ved norske helseforetak om dette legemiddelet/indikasjonen? <i>Hvis ja, hvem har dere vært i kontakt med og hva har de bidratt med?</i> <i>(Relevant informasjon i forbindelse med rekruttering av fageksperter i Nye metoder)</i>	Ja ☒ Nei ☐ Vi har kontaktet følgende lungespesialister: 1- Dr. Basel Abu Ayash (overlege ved A-hus) 2- Dr. Ahmed Sadik Rizwan (overlege ved A-hus) 3- Dr. Hanne Skanke (konsulentavdelingsleder for lungeavdelingen ved Tønsberg sykehus) De har deltatt i en én-til-én-rådgivningssamtale med GSKs medisinske rådgiver for å få deres innsikt i type 2 inflammatoriske KOLS-pasienter i Norge som går på trippelbehandling, men fortsatt er ukontrollert, hvordan de behandles og følges opp i dag, og hvilke utfordringer lungeleger står overfor med dem.
14.2 Anser leverandør at det kan være spesielle forhold ved dette legemiddelet som gjør at en innkjøpsavtale ikke kan basere seg på flat rabatt for at legemiddelet skal kunne oppfylle prioriteringskriteriene? <i>Hvis ja, begrunn kort.</i> <i>Hvis ja, skal eget skjema fylles ut og sendes til Sykehusinnkjøp HF samtidig med at dokumentasjon til metodevurdering sendes til Direktoratet for medisinske produkter.</i> <i>Nærmere informasjon og skjema:</i> Informasjon og opplæring - Sykehusinnkjøp HF	Ja ☐ Nei ☒

14.3 Andre relevante opplysninger?	Vi er klar over at Dupixent ikke er ferdig vurdert og besluttet innført. I lys av dokumentasjon som fremkommer i anmodningen og som er vedlagt, samt pågående prosess for Dupixent, ber vi om en pragmatisk/forenklet tilgangsprosess slik at knappe utredningsressurser kan brukes mer effektivt. Vedlagte indirekte sammenligning er konfidensiell inntil den er publisert.
------------------------------------	--

Informasjon om Nye metoder finnes på nettsiden nyemetoder.no