

Saksnummer: (fylles ut av sekretariat for Nye metoder)

Notat til Bestillerforum

Til:	Bestillerforum
Fra:	Statens legemiddelverk
Dato:	20-03-2023

Hva saken omhandler i korte trekk

ID2021_016: En forenklet metodevurdering (løp D) gjennomføres ved Statens legemiddelverk for mepolizumab (Nucala) som tilleggsbehandling med intranasale kortikosteroider til behandling av alvorlig kronisk bihulebetennelse med nesepolypper (CRSwNP) hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll. Prisnotat utarbeides av Sykehusinnkjøp HF, LIS.

Legemiddelverket viser til beslutning i sak 126-22 i møte i Bestillerforum for nye metoder 20.06.2022: *Bestillerforum for nye metoder ber Statens legemiddelverk om å prioritere sakene i køen med henblikk på alvorlighetsgrad av tilstanden, tilgjengelighet av behandlingalternativer, kvaliteten på dokumentasjonsgrunnlaget samt statusen for godkjenningprosessen i EMA (det europeiske legemiddelverket). Bestillerforum ber videre Statens legemiddelverk om å vurdere forenklete metodevurderinger der hvor det ses som hensiktsmessig, inklusive muligheten for å basere beslutningsgrunnlaget på metodevurderinger fra andre land.*

GlaxoSmithKline (GSK) har etter avtale med Legemiddelverket ikke levert inn dokumentasjon til metodevurdering i ID2021_016. På bakgrunn av Bestillerforum sin beslutning i sak 126-22, vurderer Legemiddelverket at det er hensiktsmessig at utredning i sak ID2021_016 forenkles, og har derfor ikke etterspurt dokumentasjon fra GSK.

Det europeiske legemiddelverket (EMA) har gjennom prosedyren for markedsføringstillatelsen vurdert at mepolizumab har en nytte som overstiger risikoen som tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider til behandling av voksne pasienter med alvorlig kronisk rhinosinitt med nasal polypose (CRSwNP) hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll.

Behandlingsprinsippet er kjent fra før.

Legemiddelverket har tidligere gjennomført metodevurderinger for det aktuelle legemiddelet til andre indikasjoner, og mepolizumab er innført av Beslutningsforum ved alvorlig eosinofil astma.

Legemiddelverket har tidligere gjennomført en metodevurdering for et annet legemiddel til samme indikasjon (dupilumab, ID2019_016), og denne metoden er innført av Beslutningsforum med start- og stoppkriterier.

En eventuell innføring av mepolizumab ved denne indikasjonen vil ikke påvirke antallet pasienter som får behandling.

Legemiddelverket har oppsummert offentlig tilgjengelig dokumentasjon om mepolizumab til behandling av CRSwNP.

Handelsnavn	Nucala
Virkestoff	Mepolizumab
ATC-nr.	R03D X09
Legemiddelfirma	GlaxoSmithKline
Aktuell indikasjon	Nucala er indisert som tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider til behandling av voksne pasienter med alvorlig CRSwNP hvor behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke gir tilstrekkelig sykdomskontroll.
Øvrige indikasjoner og status i Nye metoder	<p><u>Alvorlig eosinofil astma</u>: Nucala er indisert som tilleggsbehandling ved alvorlig refraktær eosinofil astma hos voksne, ungdom og barn fra 6 år og eldre. ID2016_089: Metodevurdert og besluttet innført 28-01-2019. Inngår legemiddelanbudet for alvorlig ukontrollert T2-høy astma.</p> <p><u>Hypereosinofilt syndrom (HES)</u>: Nucala er indisert som tilleggsbehandling hos voksne pasienter som har utilstrekkelig kontrollert hypereosinofilt syndrom uten en identifiserbar ikke-hematologisk sekundær årsak. ID2021_017: Metodevurdering ferdigstilt 31.05.2022. Ingen beslutning foreligger.</p> <p><u>Eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA)</u>: Nucala er indisert som tilleggsbehandling hos pasienter som er 6 år eller eldre og som har relapserende-remitterende eller refraktær eosinofil granulomatose med polyangiitt (EGPA). ID2021_015: Bestilt. Firma har ikke levert dokumentasjon for metodevurdering.</p>
MT legemiddel	02-12-2015
MT aktuell indikasjon	12-11-2021
Virkningsmekanisme	Hemmer interleukin-5 (IL-5)
Dosering og administrasjonsmåte	<p>Anbefalt dose av mepolizumab er 100 mg administrert subkutant én gang hver 4. uke.</p> <p>Mepolizumab er beregnet til langtidsbehandling. Det kan vurderes alternative behandlinger hos pasienter som ikke har vist respons på behandling av CRSwNP etter 24 uker. Enkelte pasienter med en initiell delvis respons kan se en forbedring ved fortsatt behandling utover 24 uker.</p>
Klinisk effekt	<p>Effekt og sikkerhet av mepolizumab til behandling av CRSwNP er studert i en 52-ukers randomisert, dobbelblindet, placebokontrollert studie (SYNAPSE). Studien inkluderte 407 pasienter i alderen 18 år og eldre med CRSwNP. Pasientene ble randomisert 1:1, til behandling med enten mepolizumab 100 mg eller placebo, administrert subkutant hver 4. uke, i tillegg til en bakgrunnsbehandling med intranasale kortikosteroider.</p> <p>De ko-primære endepunktene i SYNAPSE var endring fra baseline i total endoskopisk NP-skår ved uke 52 og endring fra baseline i VAS-skår for gjennomsnittlig neseobstruksjon i uke 49–52. Resultatene for disse endepunktene er oppsummert i tabellen nedenfor.</p>

	Placebo (N=201)	Mepolizumab 100 mg s.c (N=206)
Ko-primære endepunkter		
Total endoskopisk skår ved uke 52^a		
Median skår ved baseline (min., max.)	6,0 (0; 8)	5,0 (2; 8)
Median endring fra baseline	0,0	-1,0
p-verdi ^b		< 0,001
Forskjell i medianverdier (95 % KI) ^c		-0,73 (-1,11; -0,34)
≥ 1-poengs forbedring, n (%)	57 (28)	104 (50)
≥ 2-poengs forbedring, n (%)	26 (13)	74 (36)
VAS-skår for neseobstruksjon (uke 49-52)^a		
Median skår ved baseline (min., max.)	9,14 (5,31; 10,00)	9,01 (6,54; 10,00)
Median endring fra baseline	-0,82	-4,41
p-verdi ^b		< 0,001
Forskjell i medianverdier (95 % KI) ^c		-3,14 (-4,09; -2,18)
≥ 1-poengs forbedring, n (%)	100 (50)	146 (71)
≥ 3-poengs forbedring, n (%) ^d	73 (36)	124 (60)
^a Pasienter med nesekirurgi/sinusplastikk før besøk ble tildelt sin verste observerte skår før nesekirurgien/sinusplastikken. De som trakk seg fra studien uten nesekirurgi/sinusplastikk, ble tildelt sin verste observerte skår før de trakk seg fra studien. ^b Basert på Wilcoxons rangeringssumtest. ^c Kvantil regresjon med kovarianter av behandlingsgruppe, geografisk område, skår ved baseline og log(e) mengde eosinofiler i blod ved baseline. ^d En tre poengs forbedring i VAS for neseobstruksjon indikerer en betydningsfull endring hos enkeltpasienter. VAS – visual analogue scale		
EMA vurderer at mepolizumab som tilleggsbehandling til intranasale kortikosteroider har vist nytte og akseptabel sikkerhetsprofil for pasienter med CRSwNP. Pasienter som fikk mepolizumab, opplevde en statistisk signifikant større forbedring (reduksjon) i total endoskopisk NP-skår ved uke 52 og i VAS-skår for neseobstruksjon i uke 49–52 sammenlignet med pasienter som fikk placebo.		
Bivirkninger	I preparatomtalen oppsummeres det at i den placebo-kontrollert studien hos pasienter med CRSwNP var hodepine (18 %) og ryggsmertor (7 %) de mest vanlige rapporterte bivirkningene under behandlingen.	
Dagens behandling	Følgende legemiddel er tilgjengelige til behandling av CRSwNP: – Dupilumab (Dupixent) – ID2019_068 . Metodevurdert og besluttet innført 18.10.2022, med start- og stoppkriterier. Se fullstendig oversikt over kriteriene på metodesiden til ID2019_068.	
Kostnader	En oppsummering av behandlingkostnader ved bruk av mepolizumab til behandling av aktuell pasientpopulasjon vil fremkomme i et separat notat fra Sykehusinnkjøp HF, LIS.	
Merknader	Medisinrådet i Danmark har gjennomført en metodevurdering med en kostnad-per-QALY-analyse, og mepolizumab er besluttet innført med kriterier. Vurderingen er blant annet basert på en indirekte sammenligning	

	<p>av mepolizumab mot dupilumab, hvor Medicinrådet skriver: «<i>Medicinrådet vurderer, at ovennævnte usikkerheder betyder, at det ikke på det nuværende datagrundlag kan konkluderes om de to lægemidler har forskellig effekt til patientgruppen. Derfor vurderer Medicinrådet, at mepolizumab og dupilumab kan ligestilles til patienter med svær CRSwNP.</i>»</p>
<p>Kilder</p>	<p>EPAR Assement variation Nucala Preparatomtale - Nucala Medicinrådet – Mepolizumab (Nucala)</p>

Anbefaling til Bestillerforum

Legemiddelverket anser at en grundigere utredning av metoden ikke vil opplyse saken ytterligere. I lys av dagens situasjon med mange saker i kø og beslutningen fra Bestillerforum i sak 126-22, anbefaler Legemiddelverket at oppdraget gitt Legemiddelverket i ID2021_016, kvitteres ut med dette notatet.

Statens legemiddelverk, 20-03-2023

Anette Grøvan

Fung. enhetsleder