

# Tillæg til Medicinrådets behandlingsvejledning vedrørende biologiske lægemidler til svær astma

*Indplacering af dupilumab til patienter 6-11 år  
og tezepelumab til patienter  $\geq 18$  år*

# Tillæg



## Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner.

Medicinrådet udarbejder fælles regionale behandlingsvejledninger. Behandlingsvejledningerne indeholder vurderinger af, hvilke lægemidler der er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et terapiområde. De danner dermed grundlag for ensartet høj kvalitet for behandling af patienter på tværs af sygehuse og regioner.

Medicinrådet angiver kliniske rangeringer af de inkluderede lægemidler på baggrund af en redegørelse for evidensen for klinisk effekt og sikkerhed.

## Om Medicinrådets behandlingsvejledning

I *Medicinrådets behandlingsvejledning* er datagrundlaget og analyserne, der danner baggrund for Medicinrådets kliniske rækkefølge skrevet. Medicinrådet tager i analyserne udgangspunkt i den tidligere udarbejdede protokol. I behandlingsvejledningen tager Medicinrådet stilling til, om der er klinisk betydelige forskelle mellem lægemidlerne, eller om to eller flere af disse kan ligestilles.

Medicinrådets behandlingsvejledning danner baggrund for Medicinrådets lægemiddelrekommandation til regionerne.

Se Metodehåndbog for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme terapiområde for yderligere information. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside under siden Metoder.

### Dokumentoplysninger

<b>Godkendelsesdato</b>	30. juni 2023
-------------------------	---------------

<b>Ikrafttrædelsesdato</b>	30. juni 2023
----------------------------	---------------

<b>Dokumentnummer</b>	175194
-----------------------	--------

<b>Versionsnummer</b>	1.0
-----------------------	-----



# Indholdsfortegnelse

<b>1.</b>	<b>Medicinrådets anbefaling vedr. biologiske lægemidler til svær astma.....</b>	<b>3</b>
1.1	Eosinofil astma hos voksne .....	3
1.2	Allergisk astma hos voksne .....	4
1.3	Allergisk astma hos patienter på 6-18 år .....	5
1.3.1	Anbefaling af dupilumab til patienter med svær astma og tegn på type 2- inflammation i alderen 6-11 år .....	6
1.3.2	Anbefaling af tezepelumab til voksne patienter med svær astma og tegn på type 2 inflammation.....	7
<b>2.</b>	<b>Versionslog .....</b>	<b>14</b>

©Medicinrådet, 2023  
Publikationen kan frit refereres  
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk  
Format: pdf  
Udgivet af Medicinrådet, 30. juni 2023



# 1. Medicinrådets anbefaling vedr. biologiske lægemidler til svær astma

## 1.1 Eosinofil astma hos voksne

**Tabel 1-1: Medicinrådets kliniske rækkefølge for biologiske lægemidler til voksne patienter med svær, eosinofil astma med behov for reduktion af eksacerbationer og/eller reduktion i daglig oral kortikosteroid**

Anbefaling	Lægemiddel inkl. administration og dosis
Anvend som 1. valg til 80 % af patienterne *  (Lægemidlerne er ligestillet i forhold til effekt og sikkerhed)	Benralizumab  30 mg s.c. hver 4. uge for de første 3 doser, dernæst hver 8. uge.
	Dupilumab  Initial dosis på 400 mg s.c. (fordelt på to 200 mg injektioner) og herefter 200 mg s.c. hver anden uge.  <i>Til patienter med svær astma, som er i vedligeholdelsesbehandling med orale kortikosteroider eller til patienter med svær astma, som samtidig lider af moderat til svær atopisk eksem:</i>  Initial dosis på 600 mg s.c. (fordelt på to 300 mg injektioner) og herefter 300 mg s.c. hver anden uge.
	Mepolizumab  100 mg s.c. hver 4. uge.
	Reslizumab  Hætteglasbaseret dosering ud fra vægtklasser (se produktresumé), i.v. hver 4. uge.
	Tezepelumab  210 mg s.c. hver 4. uge.

\*Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, som fagudvalget vurderer, vil kunne opstartes i behandling med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.

Lægemidlerne er listet i alfabetisk rækkefølge.

Flere biologiske lægemidler har indikation til andre sygdomme, som kan optræde samtidig med svær astma. Disse forhold kan vægte i valget af lægemiddel hos den enkelte patient.



## 1.2 Allergisk astma hos voksne

**Tabel 1-2: Medicinrådets kliniske rækkefølge for biologiske lægemidler til voksne patienter med svær, allergisk astma med behov for reduktion af eksacerbationer og/eller reduktion i daglig oral kortikosteroid**

Anbefaling	Lægemiddel inkl. administration og dosis
Anvend som 1. valg til 80 % af patienterne*  (Lægemidlerne er ligestillet i forhold til effekt og sikkerhed)	Dupilumab  Initial dosis på 400 mg s.c. (fordelt på to 200 mg injektioner) og herefter 200 mg s.c. hver anden uge.  <i>Til patienter med svær astma, som er i vedligeholdelsesbehandling med orale kortikosteroider eller til patienter med svær astma, som samtidig lider af moderat til svær atopisk eksem:</i>  Initial dosis på 600 mg s.c. (fordelt på to 300 mg injektioner) og herefter 300 mg s.c. hver anden uge.
	Omalizumab  Vægtbaseret og IgE-baseret s.c.-dosering med forfyldte sprøjter hver 2. eller hver 4. uge afhængig af vægt og IgE.
	Tezepelumab  210 mg s.c. hver 4. uge.

\*Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, som, fagudvalget vurderer, vil kunne opstartes i behandling med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.

Lægemidlerne er listet i alfabetisk rækkefølge.

Flere biologiske lægemidler har indikation til andre sygdomme, som kan optræde samtidig med svær astma. Disse forhold kan vægte i valget af lægemiddel hos den enkelte patient.



### 1.3 Allergisk astma hos patienter på 6-18 år

**Tabel 1-3: Medicinrådets kliniske rækkefølge for biologiske lægemidler til patienter i alderen 6-18 år med svær, allergisk astma med behov for reduktion af eksacerbationer og/eller reduktion i daglig oral kortikosteroid**

Anbefaling	Lægemiddel inkl. administration og dosis
Anvend som 1. valg til 70 % af patienterne*  (Lægemidlerne er ligestillet i forhold til effekt og sikkerhed)	Dupilumab  <b>6-11 år:</b>  300 mg s.c. hver 4. uge.  <b>12-18 år:</b>  Initial dosis på 400 mg s.c. (fordelt på to 200 mg injektioner) og herefter 200 mg s.c. hver anden uge.  <i>Til patienter med svær astma, som er i vedligeholdelsesbehandling med orale kortikosteroider eller til patienter med svær astma, som samtidig lider af moderat til svær atopisk eksem:</i>  Initial dosis på 600 mg s.c. (fordelt på to 300 mg injektioner) og herefter 300 mg s.c. hver anden uge.
	Omalizumab  <b>6-18 år:</b>  Vægtbaseret og IgE-baseret s.c. dosering med forfyldte sprøjter hver 2. eller hver 4. uge afhængig af vægt og IgE.

\*Procentsatsen angiver, hvor stor en andel af populationen, som, fagudvalget vurderer, vil kunne opstartes i behandling med det af lægemidlerne, som bliver førstevalg i en lægemiddelrekommandation.

Lægemidlerne er listet i alfabetisk rækkefølge.

Flere biologiske lægemidler har indikation til andre sygdomme, som kan optræde samtidig med svær astma. Disse forhold kan vægte i valget af lægemiddel hos den enkelte patient.



## Relation til eksisterende behandlingsvejledning

Behandlingsvejledningen opdeler den voksne population i patienter med hhv. eosinofil astma og allergisk astma. Begge disse astma-subtyper hører ind under astma med tegn på type 2-inflammation.

Medicinerådets eksisterende behandlingsvejledning inklusive tillæg kan findes her [Svær astma \(medicinraadet.dk\)](#) og indeholder følgende vurderinger:

- mepolizumab, reslizumab, benralizumab og dupilumab er ligestillet til voksne patienter med svær eosinofil astma.
- omalizumab og dupilumab er ligestillet til voksne patienter med svær allergisk astma.
- omalizumab og dupilumab er ligestillet til patienter med svær allergisk astma i alderen 12-18 år.
- omalizumab indgår som eneste lægemiddel til børn med allergisk astma 6-11 år.

Følgende er ændret i forhold til den eksisterende behandlingsvejledning og beskrevet nedenfor:

- Anbefaling af dupilumab til patienter med svær astma med tegn på type 2-inflammation i alderen 6-11 år.
- Anbefaling af tezepelumab til voksne patienter med svær astma med tegn på type 2-inflammation.

Tezepelumab er ikke anbefalet af Medicinerådet til patienter med svær astma uden tegn på type 2-inflammation, og vurderingen af denne patientgruppe beskrives derfor ikke nærmere i dette tillæg.

Medicinerådet har ikke anbefalet tezepelumab til patienter under 18 år, da der har indgået for få patienter i aldersgruppen 12-18 år i studierne, til at Medicinerådet kan vurdere effekten for disse patienter.

### **1.3.1 Anbefaling af dupilumab til patienter med svær astma og tegn på type 2-inflammation i alderen 6-11 år**

Den 27. oktober 2022 godkendte Medicinerådet anbefalingen og vurderingen af dupilumab til patienter med svær astma med tegn på type 2 inflammation i alderen 6-11 år, som kan læses her [Dupilumab \(Dupixent\) - Svær astma hos børn \(6-11 år\) \(medicinraadet.dk\)](#).

På baggrund af vurderingen vurderer Medicinerådet, at dupilumab kan ligestilles med omalizumab også til denne aldersgruppe. Begge lægemidler placeres i kategorien "Anvend".



For dupilumab til denne aldersgruppe gælder de samme overvejelser som for de øvrige lægemidler vedr. opstart, skift, seponering samt monitorering af behandling. Disse overvejelser er beskrevet i behandlingsvejledningen.

### **1.3.2 Anbefaling af tezepelumab til voksne patienter med svær astma og tegn på type 2 inflammation**

Den 26. april 2023 godkendte Medicinrådet anbefalingen og vurderingen af tezepelumab til patienter med svær astma, som kan læses her [Tezepelumab \(Tezspire\) \(medicinraadet.dk\)](https://www.medicinraadet.dk).

På baggrund af vurderingen vurderer Medicinrådet, at tezepelumab og dupilumab kan ligestilles til voksne patienter med svær astma med tegn på type 2-inflammation. Behandlingsvejledningen opdeler den voksne population i patienter med hhv. eosinofil astma og allergisk astma. Begge disse astma-subtyper hører ind under astma med tegn på type 2-inflammation.

Derfor indplaceres tezepelumab under "Anvend" og ligestilles med benralizumab, dupilumab, mepolizumab og reslizumab til voksne patienter med svær eosinofil astma.

Ligeledes vurderer Medicinrådet, at tezepelumab kan placeres under "Anvend" og ligestilles med dupilumab og omalizumab til voksne patienter med svær allergisk astma.

Der kan være en lille andel af patienter med tegn på type 2-inflammation, som ikke har eosinofil eller allergisk astma, men udelukkende har forhøjede værdier af FeNO i udåndingsluft. Disse patienter er ikke omfattet af behandlingsvejledningen, men Medicinrådet vurderer, at dupilumab og tezepelumab også kan betragtes som værende ligestillet til disse patienter, og at de to lægemidler bør kunne anvendes på lige fod til patienter med type 2 inflammation.

For anvendelse af tezepelumab gælder de samme overvejelser som for de øvrige lægemidler vedr. opstart, skift, seponering samt monitorering af behandling. Disse overvejelser er beskrevet i behandlingsvejledningen.





## Klinisk sammenligningsgrundlag for biologiske lægemidler til voksne patienter med svær eosinofil astma

Der er ikke dokumenteret klinisk relevant forskel mellem benralizumab, dupilumab, mepolizumab, reslizumab og tezepelumab. De fem lægemidler er derfor ligestillet som tillægsbehandling til 80 % af voksne patienter med svær, eosinofil astma, som opfylder kriterierne for opstart angivet i behandlingsvejledningen for biologiske lægemidler til svær astma.

**Tabel 1-4: Klinisk sammenligningsgrundlag ved to års behandling for en gennemsnitlig voksen patient med svær eosinofil astma med en kropsvægt på 80 kg**

Lægemiddel inkl. administration og dosis	Antal enheder	Første år: antal doser	Andet år: antal doser	Første to år: antal doser	
Benralizumab	30 mg s.c. hver 4. uge for de første 3 doser, dernæst hver 8. uge.	Første år: 7,5 forfyldte sprøjter a 30 mg Følgende år: 6,5 forfyldte sprøjter a 30 mg	7,5 doser	6,5 doser	14 doser a 30 mg
Dupilumab	Initial dosis på 400 mg s.c. (fordelt på to 200 mg injektioner) og herefter 200 mg s.c. hver anden uge.  <i>Til patienter med svær astma, som er i vedligeholdelsesbehandling med orale kortikosteroider eller til patienter med svær astma, som samtidig lider af moderat til svær atopisk eksem:</i>  Initial dosis på 600 mg s.c. (fordelt på to 300 mg injektioner) og herefter 300 mg s.c. hver anden uge.	Første år: 27 forfyldte sprøjter a 200/300 mg Følgende år: 26 forfyldte sprøjter a 200/300 mg	27 doser	26 doser	53 doser a 200/300 mg



Lægemiddel inkl. administration og dosis		Antal enheder	Første år: antal doser	Andet år: antal doser	Første to år: antal doser
Mepolizumab	100 mg s.c. hver 4. uge	Per år: 13 forfyldte sprøjter a 100 mg	13 doser	13 doser	26 doser a 100 mg
Reslizumab	Hætteglasbaseret dosering ud fra vægtklasser (se produktresumé), i.v. hver 4. uge.	Per år: 26 hætteglas a 100 mg 13 hætteglas a 25 mg	13 doser	13 doser	26 doser a 225 mg
Tezepelumab	210 mg s.c. hver 4. uge	Per år: 13 forfyldte sprøjter a 210 mg	13 doser	13 doser	26 doser a 210 mg



## Klinisk sammenligningsgrundlag for biologiske lægemidler til voksne patienter med svær allergisk astma

Der er ikke dokumenteret klinisk relevant forskel mellem dupilumab, omalizumab og tezepelumab. De tre lægemidler er derfor ligestillet som tillægsbehandling til 80 % af voksne patienter med svær, allergisk astma, som opfylder kriterierne for opstart angivet i behandlingsvejledningen for biologiske lægemidler til svær astma.

**Tabel 1-5: Klinisk sammenligningsgrundlag ved to års behandling for en gennemsnitlig voksen patient med svær allergisk astma med en kropsvægt på 80 kg**

Lægemiddel inkl. administration og dosis	Antal enheder	Første år: antal doser	Andet år: antal doser	Første to år: antal doser
Dupilumab  <i>Til patienter med svær astma, som er i vedligeholdelsesbehandling med orale kortikosteroider eller til patienter med svær astma, som samtidig lider af moderat til svær atopisk eksem:</i>  Initial dosis på 400 mg s.c. (fordelt på to 200 mg injektioner) og herefter 200 mg s.c. hver anden uge.  Initial dosis på 600 mg s.c. (fordelt på to 300 mg injektioner) og herefter 300 mg s.c. hver anden uge.	Første år: 27 forfyldte sprøjter a 200/300 mg  Følgende år: 26 forfyldte sprøjter a 200/300 mg	27 doser	26 doser	53 doser a 200/300 mg
Omalizumab	Vægtbaseret og IgE-baseret s.c. dosering med forfyldte sprøjter	Per år: 52 forfyldte sprøjter a 150 mg	52 doser	104 doser a 150 mg



Lægemiddel inkl. administration og dosis	Antal enheder	Første år: antal doser	Andet år: antal doser	Første to år: antal doser	
hver 2. eller hver 4. uge afhængig af vægt og IgE.					
Tezepelumab	210 mg s.c. hver 4. uge.	Per år: 13 forfyldte sprøjter a 210 mg	13 doser	13 doser	26 doser a 210 mg



### **Antagelser for de kliniske sammenligningsgrundlag**

En gennemsnitlig voksen patient, som er kandidat til disse lægemidler, skønnes af fagudvalget at veje 80 kg. Dette stemmer overens med BMI i de kliniske studier og en lidt større andel kvinder blandt patienter med svær astma. En gennemsnitlig voksen patient med allergisk astma, som kandiderer til omalizumab, dupilumab og tezepelumab, skønnes at have IgE på 300-400 IE/ml. Ved en gennemsnitlig vægt på 80 kg og IgE på 300-400 IE/ml er den anbefalede dosis af omalizumab 600 mg (administreret som 4 gange 150 mg) hver 4. uge.

Ifølge et udtræk fra Dansk Svær Astma Register (DSAR) fra maj 2020 baseret på 160 aktive recepter på omalizumab til patienter over 13 år er den gennemsnitlige omalizumabdosis 590 mg per måned. Perioden for sammenligningen er fastlagt til to års behandling. Da der for to af lægemidlerne er en højere dosering ved behandlingsstart, er antal doser dog beskrevet for både første og følgende års behandlinger.

#### *Vedr. børn*

Der laves ikke et klinisk sammenligningsgrundlag specifikt til børn. Dette skyldes, at svær astma hos børn for manges vedkommende vil være behandlingskrævende ind i voksenalderen, og at børn 6-11 år udgør en relativt lille andel af den samlede population med svær astma, idet der er omkring 50 børn ud af i alt ca. 1000 patienter i biologisk behandling på tværs af astmasubtyper per år.

Rækkefølgen af lægemidler i lægemiddelrekommandationen til børn med allergisk astma (dupilumab og omalizumab) vil derfor være baseret på sammenligningsgrundlaget for voksne, som er estimeret på baggrund af omalizumabdoser og dupilumabdoser hos patienter fra hhv. 13 og 12 år og opefter.

#### *Vedr.: hjemmebehandling*

Benralizumab, dupilumab, mepolizumab, omalizumab og tezepelumab kan administreres som hjemmebehandling via subkutan injektion i forfyldte sprøjter. Fagudvalget vurderer, at muligheden for hjemmebehandling ikke adskiller sig mellem disse lægemidler, og at 70 % af patienterne kan administrere lægemidlerne hjemmefra. Reslizumab administreres intravenøst og kræver administration på hospital.

Ved hjemmebehandling er der en opstartsperiode på hospitalet, hvorefter patienten overgår til hjemmeadministration, hvis sundhedspersoner anser det for hensigtsmæssigt ud fra en helhedsbetragtning.



Dansk Lungemedicinsk Selskab har udarbejdet en retningslinje for hjemmeadministration af biologiske lægemidler til behandlinger af svær astma. Denne kan findes på Dansk Lungemedicinsk Selskabs' hjemmeside. [Astma – Svær – biologiske behandlinger – Hjemmeadministration – DLS | Dansk Lungemedicinsk Selskab.](#)

#### **Vedrørende omkostningsanalyse**

Der laves ikke en ny omkostningsanalyse i forbindelse med indplaceringen af dupilumab 6-11 år og tezepelumab til voksne.

Den eksisterende omkostningsanalyse fra Amgros [Udvidet sammenligningsgrundlag - Svær Astma 3. vurdering \(medicinraadet.dk\)](#) bør derfor danne grundlag for kommende udbud. Administrationsomkostningerne for tezepelumab antages at være ens med administrationsomkostninger for mepolizumab, som har samme administrationsform og frekvens (hver 4. uge).

Der beregnes ikke administrationsomkostninger til børn, da lægemiddelrekommandationen hos børn følger rækkefølgen i lægemiddelrekommandationen hos voksne.



## 2. Versionslog

### Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	30. juni 2023	Godkendt af Medicinrådet.