

Tillæg til Medicinrådets evidensgennemgang vedrørende biologiske lægemidler til svær astma

*Direkte indplacering af depemokimab til svær
astma*

Tillæg



Om Medicinrådet

Medicinrådet er et uafhængigt råd etableret af Danske Regioner. Når behandlingsvejledningerne bliver udarbejdet, er rollefordelingen mellem de tre enheder følgende:

- *Rådet* beslutter, hvilke behandlingsvejledninger der skal udarbejdes eller opdateres, og godkender de endelige dokumenter.
- *Sekretariatet* er overordnet projekt- og metodeansvarlige, faciliterer fagudvalgets arbejde og udarbejder udkast til dokumenterne.
- *Fagudvalgene* bidrager med specifik viden om sygdom og behandling inden for deres fagområde og samarbejder med sekretariatet om udkast til behandlingsvejledninger inden for et sygdomsområde.

Om Medicinrådets behandlingsvejledninger og tillæg

Formålet med Medicinrådets behandlingsvejledninger er at vurdere, hvilke lægemidler der ud fra en samlet klinisk og økonomisk betragtning er mest hensigtsmæssige at behandle patienter med inden for et sygdomsområde.

Behandlingsvejledningen indeholder Medicinrådets kliniske vurdering af de lægemidler, der kan sammenlignes, inden for et sygdomsområde.

Medicinrådets behandlingsvejledning inkluderer følgende dokumenter: protokol, evidensgennemgang og opsummering. På baggrund af behandlingsvejledningen kan Medicinrådet udarbejde en evt. omkostningsanalyse og lægemiddelrekommandation.

Dette dokument er et *tillæg til evidensgennemgangen* i form af en direkte indplacering af et nyt lægemiddel i behandlingsvejledningen.

For yderligere information se *Metodevejledning for Medicinrådets vurdering af flere lægemidler inden for samme sygdomsområde*. Du finder denne på Medicinrådets hjemmeside.

Dokumentoplysninger

Godkendelsesdato	24. juni 2026
-------------------------	---------------

Ikrafttrædelsesdato	24. juni 2026
----------------------------	---------------

Dokumentnummer	243698
-----------------------	--------

Versionsnummer	1.0
-----------------------	-----



Sagsoplysninger

Lægemiddel	Depemokimab (Exdensur)
Indikation	Depemokimab er indiceret som vedligeholdelsesbehandling af svær eosinofil astma hos patienter fra 12 år og ældre, som ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på højdosis inhalerede kortikosteroider (ICS) plus en anden vedligeholdelsesbehandling
Lægemiddelfirma	GlaxoSmithKline Pharma A/S
ATC-kode	R03DX12

Sagsbehandling

Proces	16-ugers proces
Anmodning modtaget fra ansøger	15. juli 2025
Fyldestgørende ansøgning modtaget (dag 0)	23. februar 2026
Udkast til tillægget sendt til Amgros og virksomheden	12. maj 2026
Rådets godkendelse af tillæg	24. juni 2026
Sagsbehandlingstid (opgjort i arbejdsdage)	16 uger (80 arbejdsdage)
Fagudvalg	Fagudvalget vedrørende svær astma



Indholdsfortegnelse

Begreber og forkortelser	4
1. Baggrund	5
1.1 Depemokimab.....	5
2. Metode.....	6
3. Resultater	7
3.1 Studie og populationskarakteristik	7
3.1.1 SWIFT-1 og SWIFT-2	10
3.1.2 MENSA	11
3.1.3 MUSCA	12
3.1.4 Medicinrådets vurdering af studierne	18
3.1.5 Supplerende litteratur	19
3.2 Databehandling og analyse	19
3.3 Klinisk spørgsmål 1: Resultater pr. effektmål	20
3.3.1 Præsentation af resultater for årlig rate af astma eksacerbationer (kritisk)	20
3.3.2 Præsentation af resultater for præ-bronkodilatator FEV ₁ (vigtig)	21
3.3.3 Præsentation af resultater for astmakontrol (vigtig)	21
3.3.4 Præsentation af resultater for livskvalitet (vigtig)	22
3.3.5 Præsentation af resultater for sikkerhed (vigtig)	22
3.3.6 Risiko for bias	23
3.4 Andre overvejelser	23
4. Medicinrådets samlede vurdering	24
5. Referencer	26
6. Sammensætning af fagudvalg	27
7. Versionslog	28
8. Bilag.....	29

© Medicinrådet, 2026
Publikationen kan frit refereres
med tydelig kildeangivelse.

Sprog: dansk
Format: pdf
Udgivet af Medicinrådet, 24. juni 2026



Begreber og forkortelser

EMA:	Det Europæiske Lægemiddelagentur (<i>European Medicines Agency</i>)
EPAR:	<i>European Public Assessment Report</i>
HR:	<i>Hazard ratio</i>
ITT:	<i>Intention-to-treat</i>
LABA:	Langtidsvirkende beta-agonist (<i>Long-acting beta-agonist</i>)
OR:	<i>Odds ratio</i>
PICO:	Population, intervention, komparator og effektmål (<i>Population, Intervention, Comparator and Outcome</i>)
PP:	<i>Per-protocol</i>
RCT:	Randomiseret kontrolleret studie (<i>Randomised Controlled Trial</i>)
RR:	Relativ risiko
SGRQ:	<i>St. George's Respiratory Questionnaire</i>
SMD:	<i>Standardized Mean Difference</i>



1. Baggrund

Dette tillæg er udarbejdet som følge af GlaxoSmithKline Pharmas ansøgning vedrørende vurdering af depemokimab. Medicinrådet har foretaget vurderingen ved hjælp af en direkte indplacering af depemokimab i behandlingsvejledningen for svær astma: [Svær astma](#).

Formålet med tillægget er at undersøge, om der er klinisk betydende forskelle mellem depemokimab og de øvrige, tilgængelige biologiske lægemidler i 1. linje til behandling af svær eosinofil astma, hos patienter der ikke tidligere har modtaget biologisk behandling, og som opfylder opstartskriterierne defineret i Medicinrådets behandlingsvejledning for biologiske lægemidler til svær astma. Medicinrådet har tidligere vurderet, at lægemidlerne benralizumab, dupilumab, mepolizumab, reslizumab og tezepelumab er klinisk ligeværdige og kan ligestilles som 1. valg til behandling af patienter med svær eosinofil astma. I dette tillæg vurderes, om depemokimab kan ligestilles med disse præparater, baseret på en sammenligning med mepolizumab.

De kliniske spørgsmål i tillægget her relaterer sig til klinisk spørgsmål 3.4 i Medicinrådets behandlingsvejledning:

Er der klinisk relevant forskel mellem de biologiske lægemidler ved behandling af patienter med svær eosinofil astma?

1.1 Depemokimab

Depemokimab (Exdensur) er indiceret som vedligeholdelsesbehandling af svær eosinofil astma hos patienter fra 12 år og ældre, som ikke er tilstrækkeligt kontrolleret på højdosis inhalerede kortikosteroider (ICS) plus en anden vedligeholdelsesbehandling. Den anbefalede dosering er 100 mg én gang hver 6. måned, som administreres subkutant [1,2].

Depemokimab virker ved at binde sig til cytokinet IL-5, som er central for type 2-inflammation, en afgørende del af astma-patogenesen. Ved at binde til IL-5, hæmmer depemokimab IL-5's bioaktivitet, hvilket reducerer IL-5-medieret inflammation. IL-5 er ansvarlig for vækst, differentiering og aktivering af eosinofile celler samt deres overlevelse i væv. Depemokimab forhindrer IL-5 i at interagere med IL-5-receptor-alfa og blokerer denne binding effektivt. Depemokimab har høj affinitet og specificitet til human IL-5, hvilket forhindrer dens binding til IL-5-receptor-alfa på celleoverfladen. Det indeholder en tredobbelt aminosyresubstitution (YTE) i Fc-regionen, hvilket forbedrer bindingen til den neonatale Fc-receptor og dermed forlænger lægemidlets halveringstid. Dette gør det muligt at administrere en dosis hver sjette måned.



Depemokimab har også EMA-godkendt indikation som tillægsbehandling med intranasale kortikosteroider til behandling af voksne patienter med svær CRSwNP, for hvem behandling med systemiske kortikosteroider og/eller kirurgi ikke yder tilstrækkelig sygdomskontrol. Denne indikation er samtidig under vurdering i Medicinrådet under fagudvalget for inflammatoriske lidelser i næse og bihuler.

I dansk, klinisk praksis anvendes biologiske lægemidler som en del af tillægsbehandlingen for patienter med svær, eosinofil astma, der ikke opnår tilstrækkelig kontrol på trods af optimeret standardbehandling (højddosis inhaleret kortikosteroid plus en anden vedligeholdelsesbehandling). Fagudvalget vurderer, at der i Danmark er cirka 2.500 voksne patienter i behandling, og at den årlige incidens er ca. 175 tilfælde. Der er en generel tendens til, at et stigende antal patienter opstarter biologisk behandling, og omkring 70% af de behandlede patienter har en eosinofil indikation.

2. Metode

GlaxoSmithKline (herefter omtalt som virksomheden) har i relation til det kliniske spørgsmål indsendt dokumentation i form af en litteratursøgning og gennemgang af den eksisterende litteratur omkring depemokimab (intervention) og mepolizumab (komparator) i form af fire kliniske studier: SWIFT-1, SWIFT-2, MENSA og MUSCA. I SWIFT-1 og SWIFT-2 blev depemokimab som tillæg til standardbehandling sammenlignet med placebo, mens i MENSA og MUSCA blev mepolizumab som tillæg til standardbehandling sammenlignet med placebo.

Der findes ingen head-to-head studier af disse to præparater, og ansøger har derfor udført en netværks-metaanalyse (NMA), der indirekte sammenligner depemokimab og mepolizumab baseret på data fra de fire studier, med placebo som fælles komparator. I NMAen anvendes en Bayesiansk metode til at kombinere resultater fra alle relevante studier og beregne sandsynligheden for behandlingseffekterne. Ansøgningen omfatter en række af de i protokollen specificerede effektmål for vurdering af biologiske lægemidler til svær astma: Eksacerbationer, lungefunktion, astmakontrol, livskvalitet og sikkerhed, men ikke mortalitet, peroral vedligeholdelsesbehandling med kortikosteroid, sygefravær og eosinofilitet.

Medicinrådet vurderer, at dokumentationen er udarbejdet i overensstemmelse med Medicinrådets metoder og kan danne grundlag for nærværende tillæg.

Som supplement til den indsendte dokumentation, har Medicinrådet identificeret og inkluderet data fra SWIFT-studiernes open-label extension studie, AGILE, som bidrager til vurderingen af depemokimabs langsigtede sikkerhedsprofil [3], samt et non-inferiority-studie, NIMBLE [4], som supplerende dokumentation.



3. Resultater

3.1 Studie og populationskarakteristik

Nedenfor beskriver og vurderer Medicinrådet den litteratur, som ligger til grund for vurderingen, se Tabel 3.

Vurderingen tager udgangspunkt i de fire kliniske studier, SWIFT-1 og SWIFT-2, MUSCA og MENSA. SWIFT-2 er et replikationsstudie af SWIFT-1 med samme design, effektmål og metode. MENSA- og MUSCA-studierne er tidligere inkluderet i Medicinrådets vurdering af mepolizumab til svær, eosinofil astma, og indgår i behandlingsvejledningen vedrørende biologiske lægemidler til svær astma.



Tabel 3. Oversigt over identificeret randomiserede, kliniske studier

Studienavn [NCT-nummer]	Population	Intervention	Komparator	Relevante effektmål	Anvendelse
SWIFT-1 (NCT04719832) SWIFT-2 (NCT04718103) [5]	Patienter ≥ 12 år med moderat til svær ukontrolleret astma med eosinofil fænotype	Depemokimab (100 mg subkutant hver 26. uge)	Placebo	Årlig rate af kliniske signifikante eksacerbationer Ændring fra baseline til uge 52: SGRQ total score ACQ-5 score Præ-bronkodilatator FEV ₁ Rate af eksacerbationer der kræver indlæggelse og/eller besøg i akutmodtagelse Sikkerhed	Klinisk spørgsmål 1
MENSA (NCT01691521) [6]	Patienter ≥ 12 år med svær ukontrolleret astma med eosinofil fænotype	Mepolizumab (75 mg intravenøst eller 100 mg subkutant hver 4. uge)	Placebo	Årlig rate af kliniske signifikante eksacerbationer Ændring fra baseline til uge 32: SGRQ total score ACQ-5 score Præ-bronkodilatator FEV ₁	Klinisk spørgsmål 1



Studienavn [NCT-nummer]	Population	Intervention	Komparator	Relevante effektmål	Anvendelse
				Rate af eksacerbationer der kræver indlæggelse og/eller besøg i akutmodtagelse Sikkerhed	
MUSCA (NCT02281318) [7]	Patienter \geq 12 år med svær ukontrolleret eosinofil astma	Mepolizumab (100 mg subkutant hver 4. uge)	Placebo	Ændring fra baseline til uge 24: SGRQ total score ACQ-5 score Præ-bronkodilatator FEV ₁ Eksacerbationer der kræver indlæggelse og/eller besøg i akutmodtagelse Årlig rate af kliniske signifikante eksacerbationer Sikkerhed	Klinisk spørgsmål 1

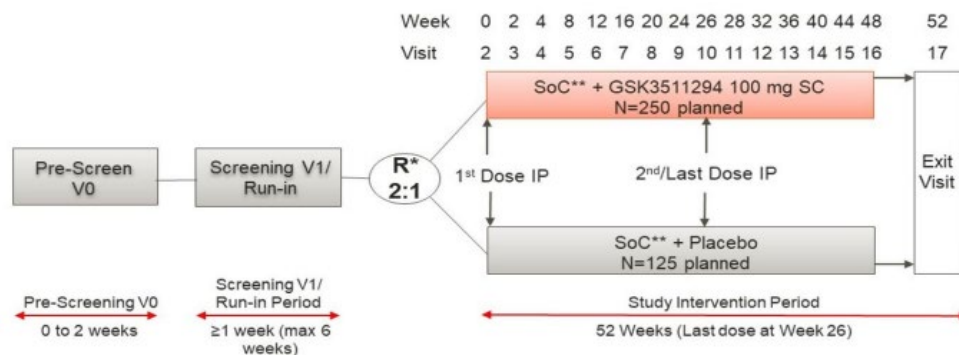


3.1.1 SWIFT-1 og SWIFT-2

SWIFT-1 og SWIFT-2 er randomiserede, dobbeltblindede, placebokontrollerede fase 3A-studier, der undersøger effekt og sikkerhed af depemokimab som tillægsbehandling til standardbehandling hos patienter på 12 år eller derover med diagnosticeret astma i mindst 2 år og eosinofil fænotype, defineret ved blodeosinofiltal ≥ 300 celler/ μL inden for de seneste 12 måneder eller ≥ 150 celler/ μL ved screening. Patienterne skulle være i behandling med middel- eller højdosis ICS i de foregående 12 måneder samt mindst én yderligere controller i mindst 3 måneder før inklusion. Derudover skulle de have minimum to eksacerbationer med behov for systemiske glukokortikoider inden for de seneste 12 måneder samt tegn på luftvejsobstruktion ved baseline, defineret som præ-bronkodilatator $\text{FEV}_1 < 80\%$ af forventet værdi hos voksne (≥ 18 år) og hos patienter i alderen 12 til 17 år enten præ-bronkodilatator $\text{FEV}_1 < 90\%$ af forventet værdi eller $\text{FEV}_1/\text{FVC} < 0,8$. Patienter i aktuell biologisk behandling eller som havde modtaget anti-IL-5-behandling inden for de foregående 12 måneder blev ekskluderet.

Patienterne blev randomiseret 2:1 til at modtage enten depemokimab 100 mg subkutant (n=502) eller placebo (n=260) ved uge 0 og 26 som tillæg til standardbehandling. Opfølgingsperioden var 52 uger. Randomiseringen blev stratificeret efter baseline-dosis behandling af ICS (middel eller høj).

Figur 1: Studiedesign for SWIFT-1 og SWIFT-2



Det primære effektmål var den årlige rate af kliniske signifikante eksacerbationer, defineret som en forværring af astma, der medførte behandling med systemiske glukokortikoider eller mindst en fordobling af den orale glukokortikoiddosis i ≥ 3 dage hos patienter i vedligeholdelsesbehandling eller indlæggelse og/eller besøg på akutmodtagelse. Sekundære effektmål omfattede ændring fra baseline til uge 52 i respiratorisk livskvalitet målt ved St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ), astmakontrol målt ved Asthma Control Questionnaire-5 (ACQ-5), præ-bronkodilatator FEV_1 og årlig rate af eksacerbationer, der krævede indlæggelse og/eller besøg på akutmodtagelse. Sikkerhed blev vurderet ud fra forekomsten af adverse events, serious adverse events og adverse events of special interest, samt ændringer i blod eosinofiltal og immunogenicitet.

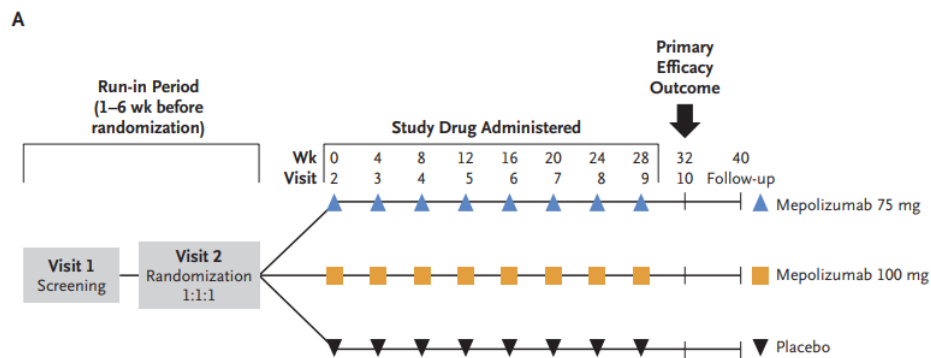


3.1.2 MENSA

MENSA er et multicenter, randomiseret, dobbeltblindet, double-dummy, placebokontrolleret fase 3-studie, der undersøger effekt og sikkerhed af mepolizumab som tillægsbehandling til standardbehandling hos patienter i alderen 12-82 år med svær eosinofil astma. MENSA inkluderede patienter med samme kriterier som SWIFT-studierne, bortset fra at de kun accepterede behandling med høj-dosis ICS og ikke middel dosis. Opfølgingsperioden i studiet var 32 uger.

Patienterne blev randomiseret 1:1:1 til placebo (n=191), mepolizumab 100 mg subkutan (n=194) eller mepolizumab 75 mg intravenøst (n=191) hver 4. uge i 32 uger, som tillæg til standardbehandling. Patienter i de aktive behandlingsarme modtog samtidig matchende placebo for den alternative administrationsvej.

Figur 2: Studiedesign for MENSA



Det primære effektmål var den årlige frekvens af klinisk signifikante eksacerbationer. Eksacerbation var defineret tilsvarende SWIFT-studierne, men omfattede ikke dosisfordobling hos patienter i vedligeholdelsesbehandling med orale glukokortikoider. MENSA krævede derimod en bekræftelse ved objektive ændringer registreret i en digital dagbog. Sekundære og yderligere effektmål omfattede ændring fra baseline til uge 32 i SGRQ total score, ACQ-5, præ-bronkodilatator FEV₁ og eksacerbationer, der krævede indlæggelse og/eller besøg i akutmodtagelse. Sikkerhed blev vurderet ud fra forekomsten af adverse events og serious adverse events samt vitale værdier, elektrokardiografiske fund, kliniske laboratorieprøver og immunogenicitet.

IV-armen i MENSA-studiet er ikke inkluderet i NMAen, hvor MENSA blev betragtet som et to-armet studie, hvorfor den ikke beskrives yderligere i nærværende tillæg.

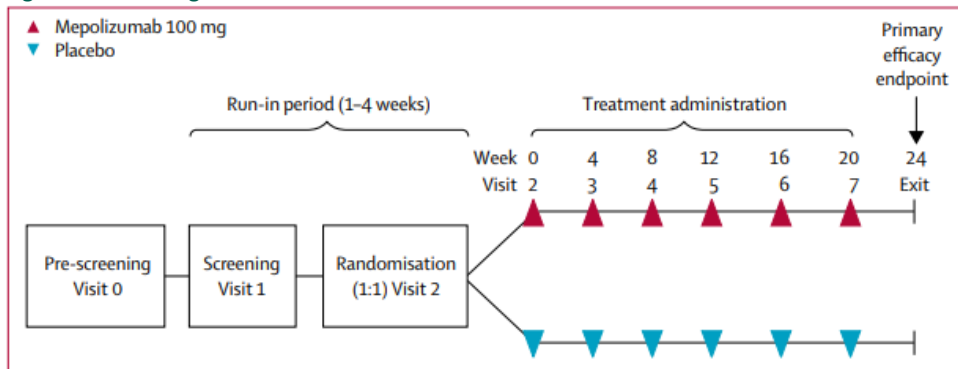


3.1.3 MUSCA

MUSCA er et randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret fase-3b-studie der undersøger effekt og sikkerhed af mepolizumab som tillægsbehandling til standardbehandling hos patienter på 12 år eller derover med svær eosinofil astma. MUSCA inkluderede patienter med samme kriterier som MENSA. Derudover ekskluderede MUSCA nuværende eller tidligere rygere med et tobaksforbrug svarende til mindst en pakke cigaretter dagligt i 10 år, patienter med anden samtidig respiratorisk sygdom, kardiovaskulær sygdom, og patienter, der havde modtaget omalizumab inden for 130 dage før screening. Opfølgningsperioden i studiet var 24 uger.

Patienterne blev randomiseret 1:1 til at modtage enten mepolizumab 100 mg subkutant (n=274) eller placebo (n=277) hver 4. uge i 24 uger som tillæg til standardbehandling.

Figur 3: Studiedesign for MUSCA



Det primære effektmål var ændring i SGRQ-score fra baseline til uge 24. Sekundære effektmål omfattede ændring fra baseline til uge 24 i ACQ-5 score og præ-bronkodilatator FEV₁. Øvrige effektmål omfattede årlig rate af klinisk signifikante eksacerbationer og eksacerbationer, der medførte indlæggelse og/eller besøg i akutmodtagelse. Sikkerhed blev vurderet ud fra forekomsten af adverse events, serious adverse events, herunder systematiske reaktioner og reaktioner på injektionssted og kliniske relevante ændringer i hæmatologiske variable samt vitale værdier, elektrokardiografiske fund, kliniske laboratorieprøver og immunogenicitet.



Tabel 4: Baselinekarakteristika i de inkluderede studier

	SWIFT-1		SWIFT-2		MENSA		MUSCA	
	Depemokimab (N=250)	Placebo (N=132)	Depemokimab (N=252)	Placebo (N=128)	Mepolizumab (N=194)	Placebo (N=191)	Mepolizumab (N=274)	Placebo (N=277)
Alder (gennemsnit), år	54,1±13,8	53,6±14,9	53,6±16,0	51,2±16,6	51,2 (12-72) ^a	49,2 (13-82) ^a	49,8±14,0	52,1±12,9
Aldersfordeling								
12-17	3 (1)	5 (4)	12 (5)	10 (8)	7 (4)	9 (5)	6 (2)	3 (1)
18-64	185 (74)	91 (69)	169 (67)	93 (73)	157 (80)	156 (81)	229 (84)	229 (83)
≥65	62 (25)	36 (27)	71 (28)	25 (20)	30 (15)	26 (14)	39 (14)	45 (16)
Køn (kvinder)	144 (58)	79 (60)	160 (63)	81 (63)	116 (60)	107 (56)	149 (54)	176 (64)
Etnicitet – hvid	207 (83)	109 (83)	181 (72)	91 (71)	152 (78)	148 (77)	252 (92)	259 (94)
Etnicitet – andre	43 (17)	23 (17)	71 (28)	37 (29)	42 (22)	43 (23)	22 (8)	18 (6)
Varighed af astma, år	22,5±16,1	20,0±16,3	25,6±18,7	24,1±17,9	20,5±12,9	19,5 ±14,6	19,5±14,7	19,6±15,0



	SWIFT-1		SWIFT-2		MENSA		MUSCA	
	Depemokimab (N=250)	Placebo (N=132)	Depemokimab (N=252)	Placebo (N=128)	Mepolizumab (N=194)	Placebo (N=191)	Mepolizumab (N=274)	Placebo (N=277)
Alder ved astma diagnose, år	31,6±18,7	33,5±18,9	28,0±20,9	27,0±21,6	N/A	N/A	N/A	N/A
Brug af kortikosteroid, inhaleret dosis								
Medium	118 (47)	61 (46)	94 (37)	60 (47)	N/A	N/A	N/A	N/A
Høj	132 (53)	71 (54)	158 (63)	68 (53)	194 (100)	191 (100)	273 (>99)	277 (100%)
Vedligeholdelses oral dosis	8 (3)	13 (10)	13 (5)	6 (5)	52 (27)	44 (23)	64 (23)	67 (24)
Daglig oral dosis, mg	6,9±2,6	8,5±5,2	5,7±2,8	6,7±3,0	12,6 (2-50) ^a	15,1 (5-80) ^a	12,6 (11,0)	13,4 (10,8)
Blod eosinofil tal								
≥150 celler/μl ved screening	224 (90)	123 (93)	219 (87)	118 (92)	155 (80)	167 (87)	234 (85)	240 (87)



	SWIFT-1		SWIFT-2		MENSA		MUSCA	
	Depemokimab (N=250)	Placebo (N=132)	Depemokimab (N=252)	Placebo (N=128)	Mepolizumab (N=194)	Placebo (N=191)	Mepolizumab (N=274)	Placebo (N=277)
≥300 celler/μl i 12 måneder før screening	127 (51)	61 (46)	151 (60)	66 (52)	146 (75)	121 (63)	186 (68)	165 (60)
Blod eosinofil antal, celler/μl	298	310	339	330	290±1050	320±938	300	350
Total IgE, U/ml	144,4	180,4	158,3	189,3	150±1,5	150±1,5	N/A	N/A
FEV₁								
Præ-bronkodilatator, liter	1,9±0,7	1,8±0,7	1,8±0,7	1,8±0,7	1,73±0,66	1,86±0,63	1,8 (0,6)	1,7 (0,6)
Præ-bronkodilatator forventet %	62,3±14,5	60,8±16,6	62,5±16,0	60,9±15,7	59,3±17,5	62,4±18,1	55,5 (14,4)	55,2 (14,6)
Reversibilitet, %	16,5±15,3	17,9±15,3	17,6±17,5	19,4±17,3	27,9±24,0	27,4±20,8	22,0 (23,2)	20,5 (21,6)



	SWIFT-1		SWIFT-2		MENSA		MUSCA	
	Depemokimab (N=250)	Placebo (N=132)	Depemokimab (N=252)	Placebo (N=128)	Mepolizumab (N=194)	Placebo (N=191)	Mepolizumab (N=274)	Placebo (N=277)
Score Asthma Control Questionnaire-5	2,22±1,12	2,34±1,10	2,20±1,07	2,13±1,00	2,26±1,27	2,28±1,19	2,2 (1,2)	2,2 (1,1)
Antal astma eksacerbationer								
Der leder til brug af oral/systemisk glykokortikoider ≤12 måneder								
0	1 (<1)	0	0	0	N/A	N/A	1 (<1)	1 (<1)
1	0	0	0	0	0	1 (<1)	0	0
2	210 (84)	118 (89)	188 (75)	90 (70)	74 (38)	89 (47)	173 (63)	182 (66)
3	32 (13)	9 (7)	36 (14)	17 (13)	48 (25)	46 (24)	48 (18)	48 (17)
4	2 (1)	3 (2)	14 (6)	7 (5)	28 (14)	22 (12)	28 (10)	29 (10)
>4	5 (2)	2 (2)	14 (6)	14 (11)	44 (23)	33 (17)	24 (9)	17 (6)
Der leder til hospitalisering ≤12 måneder								



	SWIFT-1		SWIFT-2		MENSA		MUSCA	
	Depemokimab (N=250)	Placebo (N=132)	Depemokimab (N=252)	Placebo (N=128)	Mepolizumab (N=194)	Placebo (N=191)	Mepolizumab (N=274)	Placebo (N=277)
0	233 (93)	125 (95)	233 (92)	111 (87)	161 (83)	156 (82)	205 (75)	209 (75)
1	13 (5)	4 (3)	6 (2)	12 (9)	16 (8)	18 (9)	41 (15)	42 (15)
≥2	4 (2)	3 (2)	13 (5)	5 (4)	17 (9)	17 (9)	28 (10)	26 (10)

Værdier angivet med ± er gennemsnit ± standardafvigelse (SD).

^aVærdierne er angivet som gennemsnit (minimum-maksimum).



3.1.4 Medicinrådets vurdering af studierne

Alle fire studier var randomiserede, dobbeltblindede og kontrollerede studier af patienter med moderat til svær, eosinofil astma. Studierne adskiller sig dog på en række punkter: SWIFT-1 og -2 havde 52 ugers opfølgingsperiode og inkluderede patienter i behandling med både medium og højdosis ICS, hvoraf ca. 50 % af patienterne var i behandling med højdosis, mens MENSA og MUSCA havde en opfølgingsperiode på henholdsvis 32 og 24 uger, og kun inkluderede patienter i behandling med højdosis ICS. Forskelle i behandlingstid kan påvirke effektmål, der opgøres som ændring fra baseline, da behandlingseffekten kan variere over tid. For eksacerbationsrate vurderes betydningen dog at være mindre relevant, idet effektmålet i både SWIFT-studierne og MENSA blev beregnet som årlig rate. Studierne inkluderede i høj grad de samme effektmål, og definitionerne af disse adskilte sig ikke nævneværdigt på tværs af studierne. Mens det primære effektmål i både SWIFT-1 og 2 og MENSA var årlig eksacerbationsrate, fokuserede MUSCA-studiet på livskvalitet, og det primære effektmål var ændring i SGRQ-score fra baseline til uge 24.

I alle fire studier individuelt, var baseline karakteristika overordnet sammenlignelige mellem interventions- og placeboarmen. Mepolizumab-studierne havde en højere andel på oral behandling og en højere daglig dosis, ligesom der var flere astma-eksacerbationer der ledte til brug af glukokortikoider og indlæggelse, og MUSCA-studiet havde en lavere præ-bronkodilatator i % af forventet, mens populationen i SWIFT-studierne havde relativt få eksacerbationer, der førte til hospitalsindlæggelse. Samlet set synes populationerne i mepolizumab-studierne således mere syge end patienter inkluderet i depemokimab-studierne. Forskel i sygdomsgrad på tværs af studierne kan bidrage til usikkerhed ved indirekte sammenligning.

Depemokimab har EMA-indikation fra 12 år, men SWIFT-studierne inkluderede kun en meget lille andel patienter mellem 12 og 17 år: 10 i SWIFT-1 og 20 i SWIFT-2. Datagrundlaget for denne patientgruppe er derfor meget spinkelt.

Patienterne i de inkluderede studier havde en gennemsnitsalder på 49-54 år, mens patienterne i Dansk Svær Astma Register har en gennemsnitsalder på 60 år og er næsten 10 år ældre ved astmadebut sammenlignet med patienterne i SWIFT-studierne (data ikke oplyst for MENSA og MUSCA). Derudover har de danske patienter højere FEV₁ og lavere IgE-niveau. Kønsfordelingen i studierne er repræsentativ for de danske patienter. Medicinrådet vurderer, at den danske patientpopulation i biologisk behandling for svær astma generelt er mere syge end populationen inkluderet i SWIFT-studierne, som eksempelvis havde få årlige eksacerbationer, der førte til indlæggelse i forhold til, hvad der ses i dansk, klinisk praksis. Der er desuden forskel mellem SWIFT-studierne og dansk klinisk praksis, idet omkring halvdelen af patienterne i SWIFT-studierne var i behandling med mediumdosis ICS. I dansk, klinisk praksis tilbydes biologisk behandling som udgangspunkt til patienter, der ikke opnår sygdomskontrol på højdosis ICS i kombination med anden forebyggende astmabehandling, fx LABA eller leukotrienreceptorantagonist.



3.1.5 Supplerende litteratur

Vurderingen er suppleret med data fra et foreliggende abstract fra opfølgingsstudiet AGILE samt fra non-inferiority studiet NIMBLE. Begge indgår som supplerende dokumentation og ikke primært grundlag for vurderingen.

AGILE er et igangværende opfølgingsstudie af depemokimab, med fokus på langtidssikkerhed og tolerabilitet ved behandling over yderligere 12 måneder. AGILE er et enarmet behandlingsstudie, hvor alle deltagere modtager subkutan depemokimab hver 6. måned. De foreløbige resultater er baseret på 298 patienter, der har gennemført 12 måneders yderligere behandling. Det primære effektmål var sikkerhed, herunder forekomst af bivirkninger og alvorlige bivirkninger. Sekundært effektmål var årlig eksacerbationsrate [3].

NIMBLE er et multicenter, randomiseret, dobbeltblindet, double-dummy fase 3A non-inferiority-studie, der undersøger effekt og sikkerhed ved skift til depemokimab hos patienter med svær (men ikke nødvendigvis eosinofil) astma og dokumenteret klinisk gavn af mepolizumab eller benralizumab i mindst 12 måneder, der ikke tidligere har fået depemokimab. Opfølgingsperioden var 52 uger. Patienterne blev randomiseret 1:1 til enten skift til depemokimab 100 mg s.c. hver 26. uge (n = 848) eller fortsættelse af deres hidtidige biologiske behandling (n = 839): Mepolizumab 100 mg s.c. hver 4. uge eller benralizumab 30 mg s.c. hver 8. uge. Randomiseringen var stratificeret efter tidligere biologisk behandling. Non-inferiority blev vurderet ud fra den årlige rate af klinisk signifikante eksacerbationer, defineret som forværring af astma med behov for systemiske glukortikoider og/eller hospitalsindlæggelse og/eller besøg i akutmodtagelse. Den prædefinerede non-inferiority margin var 1,28. Sekundære effektmål omfattede ændring fra baseline til uge 52 i SGRQ total score, ACQ-5 og præbronkodialatorisk FEV1. Øvrige effektmål omfattede eksacerbationer, der krævede indlæggelse og/eller besøg i akutmodtagelse samt tid til første klinisk signifikante eksacerbation [4].

3.2 Databehandling og analyse

I dette afsnit er datagrundlaget, databehandlingen og analyserne af de primære studier beskrevet.

Ansøgers databehandling og analyse er baseret på en indirekte komparativ analyse i form af en Bayesiansk netværks-metaanalyse (NMA), idet der ikke er direkte head-to-head-studier af depemokimab og mepolizumab. Analysen inkluderer data fra SWIFT-1 og SWIFT-2 for depemokimab, samt MENSA (kun placebo samt den subkutane arm) og MUSCA for mepolizumab, med placebo som fælles komparator. Både fixed-effects- og random-effects-modeller blev undersøgt for at vurdere, om der var heterogenitet mellem de inkluderede studier. For hvert endepunkt blev den bedst passende model valgt på baggrund af deviance-informationskriteriet. Multi-level netværks meta-regression blev anvendt til at justere for forskelle i baseline-karakteristika mellem studiepopulationerne, med henblik på at reducere bias i den indirekte sammenligning. Derudover blev der udført sensitivitetsanalyser for at vurdere robusthed af resultaterne og adressere potentiel bias forårsaget af heterogenitet i forsøgsdesign og population.



Antagelser om transitivitet, homogenitet og konsistens blev testet for at understøtte validiteten af den indirekte sammenligning. Virksomheden påpeger dog selv, at det er en begrænsning, at patientpopulationerne er forskellige, og at det ikke er muligt at justere for alle potentielle effektmodifikatorer, hvilket kan påvirke robustheden af resultaterne.

3.3 Klinisk spørgsmål 1: Resultater pr. effektmål

Resultater og vurdering af de kritiske og vigtige effektmål følger herunder. I ansøgningen er, som tidligere nævnt, ikke fuld overensstemmelse med de i protokollen inkluderede effektmål, men kun en delmængde af disse er inkluderet. Resultaterne for effektmålene præsenteres i rækkefølge efter deres vigtighed og rangering i protokollen. I ansøgningen indgår effektmålet svære astmaeksacerbationer, som kræver indlæggelse. Dette opfattes som en delmængde af det primære effektmål om ændring i årlig eksacerbationsrate.

3.3.1 Præsentation af resultater for årlig rate af astma eksacerbationer (kritisk)

Eksacerbationer anses for at være et kritisk effektmål. I både depemokimab og mepolizumab-studierne defineres en eksacerbation som en forværring af astma, der leder til systemisk glukokortikoidbehandling i minimum 3 dage, et skadestuebesøg eller en indlæggelse. Effektmålet operationaliseres som den gennemsnitlige reduktion i årligt antal eksacerbationer. Den mindste klinisk relevante forskel er defineret som en reduktion på 25 % i årlig eksacerbationsrate, dog mindst svarende til 0,5 årlige eksacerbationer. For andelen af patienter, der opnår 0 årlige eksacerbationer, er den mindste klinisk relevante forskel defineret som 10 procentpoint. Ydermere vurderes i begge studier effekten på svære eksacerbationer, der kræver hospitalsindlæggelse og/eller besøg på en akutmodtagelse.

I den komparative analyse var både depemokimab og mepolizumab forbundet med en lavere årlig astmaeksacerbationsrate sammenlignet med placebo, med en IRR på henholdsvis 0,45 (95 % CrI 0,38 til 0,53) og 0,44 (95 % CrI 0,37 til 0,53). Den indirekte sammenligning mellem depemokimab og mepolizumab viste ingen statistisk signifikant forskel med en IRR på 1,01 (95 % CrI 0,78 til 1,29).

I den komparative analyse af svære astmaeksacerbationer var både depemokimab og mepolizumab forbundet med en lavere årlig rate sammenlignet med placebo, med en IRR på henholdsvis 0,34 (95 % CrI 0,13 til 0,85) og 0,32 (95 % CrI 0,13 til 0,73). Den indirekte sammenligning mellem depemokimab og mepolizumab viste ingen statistisk signifikant forskel, med en IRR på 1,03 (95 % CrI 0,14 til 7,63).

Medicinerådets vurdering af årlig rate af astmaeksacerbationer

Punktestimatet indikerer ikke en klinisk relevant forskel mellem depemokimab og mepolizumab, hverken i forhold til den årlige astmaeksacerbationsrate overordnet, eller i forhold til svære eksacerbationer.



3.3.2 Præsentation af resultater for præ-bronkodilatator FEV₁ (vigtig)

Præ-bronkodilatator FEV₁ er et vigtigt effektmål ved svær astma, som afspejler graden af luftvejsobstruktion og dermed lungefunktion. I protokollen er der defineret to måleenheder for dette effektmål; gennemsnitlig ændring i lungefunktion, så vel som et binært outcome i form af andel patienter, der opnår en gennemsnitlig ændring over den mindste kliniske relevante forskel, der for voksne er sat til 200 ml. Kun det første mål er inkluderet i den komparative analyse.

Her observeredes en absolut ændring i præ-bronkodilatator FEV₁ på 0,01 L (95 % CrI - 0,05 til 0,08) for depemokimab sammenlignet med placebo og 0,11 L (95 % CrI 0,05 til 0,17) for mepolizumab sammenlignet med placebo. Den indirekte sammenligning mellem depemokimab og mepolizumab viste en statistisk signifikant forskel i præ-bronkodilatator FEV₁ til fordel for mepolizumab, da ændringen var 0,10 L lavere ved depemokimab end for mepolizumab (95 % CrI -0,18 til -0,01).

Medicinerådets vurdering af præ-bronkodilatator FEV₁

Der var en signifikant bedre effekt af mepolizumab på lungefunktion sammenlignet med depemokimab, men forskellen var mindre end den klinisk relevante forskel defineret som 200 ml, og der påvises derfor ikke en klinisk relevant forskel på de to præparater.

3.3.3 Præsentation af resultater for astmakontrol (vigtig)

Astmakontrol vurderes som et vigtigt effektmål, da utilstrækkelig astmakontrol afspejler vedvarende symptomer og behov for at behandlingen optrappes til et højere behandlingstrin. Daglige symptomer er en del af astmakontrolspørgeskemaer og kan give et indtryk af, hvor generet den enkelte patient er i sin dagligdag. I alle fire inkluderede studier blev astmakontrol vurderet ved hjælp af ACQ-5, som er et hyppigt anvendt instrument i den internationale litteratur, og det højest prioriterede måleinstrument i Medicinerådets protokol for vurdering af biologiske lægemidler til svær astma. ACQ-5 scoren går fra 0 til 6, hvor en højere score indikerer dårligere astmakontrol. Den mindste klinisk relevante forskel for ACQ-5 er i protokollen defineret til 0,5 point.

I den komparative analyse var den absolutte ændring i ACQ-5 score for depemokimab på -0,08 (95 % CrI -0,26 til 0,10) sammenlignet med placebo, mens mepolizumab var forbundet med en statistisk signifikant reduktion i ACQ-5 score på -0,43 (95 % CrI -0,58 til -0,27) sammenlignet med placebo. Den indirekte sammenligning mellem depemokimab og mepolizumab viste en statistisk signifikant forskel, hvor der var bedre astmakontrol ved behandling med mepolizumab end depemokimab, svarende til en absolut forskel i ACQ-5 score på 0,35 point (95 % CrI 0,10 til 0,58).

Medicinerådets vurdering af astmakontrol

Den indirekte sammenligning indikerede en bedre effekt af mepolizumab end depemokimab på astmakontrol. Punkttestimatet for forskellen var ikke over den definerede mindste klinisk relevante forskel på 0,5 point, men da den øvre grænse af credible interval overstiger 0,5 point, kan en klinisk relevant forskel til fordel for mepolizumab ikke udelukkes.



3.3.4 Præsentation af resultater for livskvalitet (vigtig)

Livskvalitet er et vigtigt effektmål ved svær astma, da sygdommen kan påvirke daglig funktion, aktivitetsniveau og generel trivsel. I Medicinrådets protokol er det foretrukne måleinstrument for livskvalitet Astma Quality of Life Questionnaire (AQLQ), hvor den mindste klinisk relevante forskel er sat til 0,5 point. Sekundært ønskes livskvalitet vurderet ud fra øvrige spørgeskemaer, men der er for disse ikke angivet en mindste klinisk relevant forskel. I de fire inkluderede studier i nærværende analyse, blev livskvalitet vurderet med SGRQ, som scorer patienterne fra 0 til 100 (højere score angiver dårligere livskvalitet). I tidligere studier er den mindste klinisk relevante forskel vurderet til 4 point [8]. Det er væsentligt at være opmærksom på, at mens AQLQ er udviklet specifik til astmapatienter, så er SGRQ udviklet til lungesygdom bredt, hvilket kan gøre det mindre specifikt i forhold til at måle en ændring i livskvalitet for astmapatienter. Da alle inkluderede studier anvender samme måleværktøj, er dette dog primært relevant i forhold til afvigelsen fra det i protokollen definerede effektmål.

I den komparative analyse var både depemokimab og mepolizumab forbundet med en statistisk signifikant forbedring i livskvalitet sammenlignet med placebo med absolutte ændringer i SGRQ total score på henholdsvis -3,70 (95 % CrI -6,32 til -1,10) og -7,38 (95 % CrI -9,47 til -5,32). Den indirekte sammenligning mellem depemokimab og mepolizumab viste en statistisk signifikant forskel til fordel for mepolizumab for livskvalitet, svarende til en absolut forskel i SGRQ-score på 3,66 point (95 % CrI 0,37 til 7,02).

Medicinrådets vurdering af livskvalitet

Den absolutte forskel i SGRQ-score er tæt på den mindste klinisk relevante forskel på 4 point, og den øvre grænse af credible interval overstiger 4 point. En klinisk relevant forskel til fordel for mepolizumab kan derfor ikke udelukkes. Fagudvalget bemærker, at der er en forskel i placeborespons mellem depemokimab og mepolizumab. Ændringen for depemokimab var -13,92 og for placebo -11,04, mens den for mepolizumab var hhv. -15,6 og -16,0 og for placebogruppen -7,9 og -7,0.

3.3.5 Præsentation af resultater for sikkerhed (vigtig)

Sikkerhed er et vigtigt effektmål ved behandling af svær eosinofil astma, da biologisk behandling gives som langtidsbehandling og kan være forbundet med både almindelige og alvorlige bivirkninger. I de inkluderede studier blev sikkerhed vurderet ved forekomsten af serious adverse events (SAE) og adverse events (AE).

I den komparative analyse var både depemokimab og mepolizumab statistisk signifikant forbundet med lavere odds for SAE sammenlignet med placebo, svarende til henholdsvis 60 % lavere odds med depemokimab (OR 0,40; 95 % CrI 0,21 til 0,76) og 41 % lavere odds med mepolizumab (OR 0,59; 95 % CrI 0,37 til 0,94). Den indirekte sammenligning mellem depemokimab og mepolizumab viste ingen statistisk signifikant forskel i odds for SAE (OR 0,67; 95 % CrI 0,31 til 1,49).



I den komparative analyse sås ingen statistisk signifikant forskel i odds for AE for hverken depemokimab (OR 0,85; 95 % CrI 0,60 til 1,20) eller mepolizumab (OR 0,78; 95 % CrI 0,57 til 1,04) sammenlignet med placebo. Den indirekte sammenligning mellem depemokimab og mepolizumab viste ligeledes ingen statistisk signifikant forskel i odds for AE (OR 1,09; 95 % CrI 0,69 til 1,70).

Medicinrådets vurdering af sikkerhed

Den kvalitative gennemgang af de rapporterede AE og SAE indikerede ingen betydelige forskelle i bivirkningsprofil mellem de to præparater, der begge generelt havde en acceptabel bivirkningsprofil. De hyppigst forekommende uønskede hændelser i SWIFT-studierne inkluderede COVID-19, nasopharyngitis, hovedpine, øvre luftvejsinfektioner og lokale indstiksreaktioner. I depemokimab-gruppen udgik 1 % af deltagerne - heraf 5 på grund af lever-relaterede laboratorieafvigelse, mens 2 % udgik i placebogruppen. Supplerende data fra opfølgingsstudiet AGILE indikerede, at depemokimabs sikkerhedsprofil var konsistent over længere tids behandling, uden fremkomst af nye bivirkninger. Tilsvarende var de hyppigst forekommende uønskede hændelser i mepolizumab-studierne nasopharyngitis, øvre luftvejsinfektioner, sinuitis, bronkitis og hovedpine, så vel som gastrointestinale symptomer og lokale indstiksreaktioner. I MENSA-studiet udgik 2% af placebogruppen grundet AE og 1% af den subkutane interventionsarm, mens det i MUSCA var 1% i placebogruppen og <1% i interventionsarmen. Sammen med resultatet af de komparative analyser, vurderer fagudvalget således ikke at der er væsentlig forskel på sikkerhedsprofilen af de to præparater.

3.3.6 Risiko for bias

Vurdering af risikoen for bias ved *Cochrane risk of bias tool 2.0* for SWIFT-studierne fremgår af bilag 1 og er vurderet at have lav risiko for bias.

Studierne MUSCA og MENSA er af Medicinrådet tidligere vurderet at have lav risiko for bias.

3.4 Andre overvejelser

Depemokimab er det første biologiske lægemiddel til behandling af svær, eosinofil astma med en administrationsfrekvens på 26 uger. Dette er en markant længere frekvens end de øvrige godkendte lægemidler, der doseres hver 4. uge eller hyppigere, hvilket kan være en patientpræference for nogen patienter. Idet al biologisk astmabehandling stort set er omlagt til 100% hjemmeadministration, får den lavere administrationsfrekvens ikke indflydelse på omkostninger forbundet med hospitalsadministration, ligesom hyppigheden af astmakontrolbesøg er uafhængig af administrationsfrekvensen. Fagudvalget påpeger desuden, at den lange administrationsfrekvens kan medføre usikkerhed omkring, hvornår man kan skifte patienten til et andet lægemiddel, hvis der ikke ses effekt.



I NIMBLE-studiet var den årlige rate af klinisk signifikante eksacerbationer 0,57 (95 % CI 0,50 til 0,64) ved skift til depemokimab og 0,49 (95 % CI 0,43 til 0,55) ved fortsat behandling med mepolizumab eller benralizumab, svarende til en absolut forskel på 0,08 eksacerbationer pr. patientår ved skift til depemokimab (RR 1,16; 95 % CI 0,98 til 1,38). Non-inferiority for skift til depemokimab sammenlignet med fortsat behandling blev ikke påvist, da den øvre grænse for 95 % konfidensintervallet oversteg den definerede non-inferiority-margin på 1,28. Det kan derfor ikke udelukkes, at et skift til depemokimab er forbundet med en højere eksacerbationsrate end fortsat behandling, selvom den absolutte forskel var begrænset. Samlet havde 64 % af patienterne ingen eksacerbationer efter skift til depemokimab. Blandt de patienter, der tidligere havde fået mepolizumab, var andelen 68 %, mens den for patienter der skiftede fra benralizumab var 59 %. Studiet rapporterede, at livskvalitet, astmakontrol og lungefunktion var sammenlignelige mellem behandlingsarmene. Fagudvalget påpeger, at der ved indplacering af depemokimab er behov for fortsat opmærksomhed og dataindsamling omkring skift fra andre biologiske lægemidler til depemokimab.

4. Medicinrådets samlede vurdering

På baggrund af de foreliggende resultater om effekt og sikkerhed, kvaliteten af den eksisterende evidens, samt overvejelser omkring dansk klinisk praksis, vurderer Medicinrådet, at depemokimab er effektivt som tillægsbehandling til voksne patienter med svær, eosinofil astma, som allerede er i behandling med højdosis ICS i kombination med et andet astma-forebyggende præparat. Effekten i forhold til placebo er betydelig, og bivirkningsprofilen vurderes som tolerabel.

I vurderingen af depemokimab op imod mepolizumab, har Medicinrådet lagt vægt på det kritiske effektmål årlig astmaeksacerbationsrate. Her var der ingen indikation af, at der skulle være klinisk relevant forskel på de to præparater, hverken i forhold til det totale antal eksacerbationer, eller i forhold til alvorlige eksacerbationer.

I forhold til de vigtige effektmål: Lungefunktion, astmakontrol og livskvalitet, var der nogen indikation af en bedre effekt af mepolizumab. For ingen af målene var punkttestimatet større end den på forhånd fastsatte mindste klinisk relevante forskel, om end konfidensintervallerne for astmakontrol og livskvalitet inkluderede den mindste klinisk relevante forskel, hvorfor en klinisk relevant forskel ikke kan udelukkes. I forhold til det vigtige effektmål sikkerhed, vurderer fagudvalget at depemokimab har en forholdsvis mild bivirkningsprofil.



På baggrund af det begrænsede datamateriale for pædiatriske patienter i SWIFT-studierne, kan der ikke vurderes effekt eller bivirkninger for patienter i alderen 12-18 år, selvom depemokimab har EMA-indikation fra 12 år. Mepolizumab og dupilumab har ligeledes EMA-indikation til patienter fra 6-18 år. Men da eosinofili sjældent er den udløsende faktor hos børn, er der ikke en særskilt anbefaling for børn med svær, eosinofil astma.

Medicinerådet vurderer, at depemokimab kan ligestilles ift. effekt og bivirkninger med de øvrige lægemidler, som indgår i Medicinerådets behandlingsvejledning. Depemokimab indplaceres i kategorien "Anvend", sammen med mepolizumab, tezepelumab, benralizumab, dupilumab og reslizumab.

Den samlede indplacering af lægemidlerne kan ses i "*Opsummering af Medicinerådets evidensgennemgang*" på Medicinerådets hjemmeside [Svær astma](#). Heri fremgår også det kliniske sammenligningsgrundlag for de ligestillede lægemidler.



5. Referencer

1. EMA. Exdensur - EMA EPAR. Medicine overview [internet]. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/exdensur-epar-medicine-overview_en.pdf
2. EMA. Exdensur - summary of product characteristics. [internet]. Tilgængelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/exdensur-epar-product-information_en.pdf
3. Jackson D, Pavord I, Wechsler M, Jackson D, Muccino D, Karkoszka N, et al. Twice-Yearly Depemokimab Demonstrates an Acceptable Safety Profile in a 12-Month Interim Analysis of the AGILE Phase III Open-Label Extension Study. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2025;155(2):AB429.
4. Chupp G, Nagase H, Skowasch D, Devouassoux G, Côté A, Jackson DJ, et al. Switching to twice-yearly depemokimab from mepolizumab/benralizumab in severe asthma: A multicenter, randomized, double-blind, Phase 3A Clinical Trial (NIMBLE). *Am J Respir Crit Care Med*. 2026;aamag031.
5. Jackson DJ, Wechsler ME, Jackson DJ, Bernstein D, Korn S, Pfeffer PE, et al. Twice-Yearly Depemokimab in Severe Asthma with an Eosinophilic Phenotype. *N Engl J Med*. 2024;391(24):2337–49.
6. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, Brusselle GG, FitzGerald JM, Chetta A, et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014;371(13):1198–207.
7. Chupp GL, Bradford ES, Albers FC, Bratton DJ, Wang-Jairaj J, Nelsen LM, et al. Efficacy of mepolizumab add-on therapy on health-related quality of life and markers of asthma control in severe eosinophilic asthma (MUSCA): a randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicentre, phase 3b trial. *Lancet Respir Med*. 2017;5(5):390–400.
8. Jones PW. Interpreting thresholds for a clinically significant change in health status in asthma and COPD. *Eur Respir J*. 2002;19(3):398–404.



6. Sammensætning af fagudvalg

Medicinrådets fagudvalg vedrørende svær astma

Forperson	Indstillet af
Bo Chawes <i>Professor, overlæge</i>	Dansk Pædiatrisk Selskab og Dansk Lungemedicinsk Selskab

Medlemmer	Udpeget af
Søren Bagge Petersen <i>Overlæge</i>	Region Nordjylland
Johannes Martin Schmid (næstforperson) <i>Overlæge, klinisk lektor</i>	Region Midtjylland
Sofie Lock Johansson <i>Overlæge</i>	Region Syddanmark
<i>Deltager ikke</i>	Region Sjælland
Lars Pedersen <i>Ledende overlæge, klinisk lektor</i>	Region Hovedstaden
Daniel Pilsgaard Henriksen <i>Speciallæge</i>	Dansk Selskab for Klinisk Farmakologi
Mette Muhlig <i>Farmaceut</i>	Dansk Selskab for Sygehusapoteksledelse
Josefine Gradman <i>Overlæge</i>	Inviteret af forpersonen
Kirsten Skamstrup Hansen <i>Overlæge</i>	Inviteret af forpersonen
Lisbet Thomsen <i>Patient/patientrepræsentant</i>	Danske Patienter
Dan Pedersen <i>Patient/patientrepræsentant</i>	Danske Patienter



7. Versionslog

Versionslog

Version	Dato	Ændring
1.0	24. juni 2026	Godkendt af Medicinrådet.



8. Bilag

Vurdering for risiko for bias Jackson et al., 2024; SWIFT-1 og SWIFT-2

Bias	Risiko for bias	Uddybning
Risiko for bias i randomiserings processen	Lav	Randomisering blev udført vha. et interaktivt web-baseret randomiseringssystem. Baslinekarakteristikken tyder på en balanceret randomisering.
Effekt af tildeling til intervention	Lav	Studiet er dobbeltblindet og randomiseret.
Manglende data for effektmål	Lav	Der var generelt få manglende data for de centrale effektmål.
Risiko for bias ved indsamlingen af data	Lav	Effektmålene er veldefinerede og vurderes at være målt korrekt.
Risiko for bias ved udvælgelse af resultater, der rapporteres	Lav	Effektmålene fremgår af protokollen og rapporteres konsistent i publikationen.
Overordnet risiko for bias	Lav	Der er overordnet set lav risiko for bias.

Medicinrådets sekretariat

Medicinrådet Dampfærgevej 21-23, 3. sal
2100 København Ø

+ 45 70 10 36 00
medicinraadet@medicinraadet.dk

www.medicinraadet.dk