



Brensokatib vid bronkiektasier utan association till cystisk fibros (NCFBE) från 12 år

Tidig bedömningsrapport 2025-10-09

Läkemedlet	
Substans (läkemedel)	Brensokatib
Nyhetsbeskrivning	Första läkemedlet mot bakomliggande mekanism vid bronkiektasier utan association till cystisk fibros (NCFBE).
Klassificering	ATC-kod: R03DX
Företag	Insmed, AstraZeneca.
Indikation, förväntad	Behandling av NCFBE hos patienter 12 år och äldre med två eller flera exacerbationer under de senaste 12 månaderna [1].
Verkningsmekanism	Brensokatib medför en reversibel hämning av dipeptidylpeptidas 1 (DPP1) och motverkar aktiveringen av neutrofila serinproteaser (NSP), inklusive neutrofil elastas (NE), under neutrofilmognad. NSP uppregleras vid ett antal luftvägssjukdomar och en hämrad aktivitet av NSP anses kunna minska risken för skador och förbättra lungfunktionen i samband med NSP-inducerade luftvägssjukdomar.
Dosering, förväntad	10 eller 25 mg en gång per dygn. Studien ASPEN pågick under 52 veckor. Däremot är det i dagsläget oklart om brensokatib är avsedd för livslång behandling.
Administreringsätt	Peroral beredning.
Regulatorisk information	Tidpunkt för ansökan EMA: 2025-04 Tidigaste tidpunkt för förväntat godkännande: 2026-02 PRIME <input checked="" type="checkbox"/> Särsläkemedelsstatus EU <input type="checkbox"/> Accelererad process <input checked="" type="checkbox"/> Godkänt på andra marknader: Nej <input checked="" type="checkbox"/> Ja <input type="checkbox"/>
Berörd vårdverksamhet	Från den 1 juli 2023 är kroniska lungsjukdomar hos barn koncentrerad till Karolinska universitetssjukhuset/Astrid Lindgrens barnsjukhus, Norrlands universitetssjukhus, Sahlgrenska universitetssjukhuset och Skånes universitetssjukhus [2]. Vuxna patienter med bronkiektasier utan association till cystisk fibros handläggs på specialistenheter inom lungmedicin.
Försäljningssätt	Recept <input checked="" type="checkbox"/> Rekvisition <input type="checkbox"/> Smittskydd recept <input type="checkbox"/>
Resurspåverkan	
Läkemedelskostnad	Priset är i nuläget inte känt.
Behov av specifik diagnostik	Ja <input type="checkbox"/> Nej <input checked="" type="checkbox"/>
Annan påverkan	Det kan bli aktuellt att revidera behandlingsriktlinjer



Sjukdomen	
Förekomst	Enligt Socialstyrelsens statistik för nationell högspecialiserad vård behandlades 71 barn med bronkiektasier och andra sekundära lungskador under 2024 [3]. Genomsnittsåldern för barn med svåra kroniska lungsjukdomar är 8 år. Men varken genomsnittsåldern för barn med bronkiektasier och andra sekundära lungskador eller antalet barn med den aktuella diagnosen som är äldre än 12 år framgår i denna källa från Socialstyrelsen [3].
Sjukdomens svårighetsgrad	<p>Med adekvat behandling är prognosen hos barn, till skillnad från vuxna, relativt god. Radiologiskt kan måttliga bronkiektasier till och med gå i regress. Underbehandling liksom vissa bakomliggande tillstånd kan innebära en klar risk för ett progredierande förlopp där patienten i vuxen ålder riskerar ett invalidiserande förlopp med behov av lungtransplantation [4].</p> <p>Slemhosta är kardinalsymtomet, som ofta accentueras efter sänggående samt på morgonen. I enstaka fall kan den kliniska bilden främst vara astmaliknande symtom vid ansträngning. Återkommande akuta exacerbationer är vanliga och definieras som försämring under minst tre dagar och kännetecknas av rikligare och färgade sputa i kombination med ökad trötthet. Feber kan uppträda men uteblir ofta, CRP kan vara normal. Vid bronkiektasier är det vanligt med återkommande purulenta övre luftvägsinfektioner liksom upprepade patologiska fynd på lungröntgen [4].</p>
Nuvarande behandling	<p>Behandlas barn <input checked="" type="checkbox"/> och/eller vuxna <input checked="" type="checkbox"/></p> <p>Behandlingsriktlinjer: Vårdprogram/behandlingsriktlinjer: Kroniska lungsjukdomar hos barn som nationell högspecialiserad vård</p> <p>Barnläkarföreningen, delförening för allergi och lungmedicin: Bronkiektasier- utan association till cystisk fibros [5]</p> <p>Det är vanligt med återkommande akuta exacerbationer, som ofta kräver extra behandlingsinsatser.</p> <p>Hos patienter med bronkiektasier orsakade av ökad infektionskänslighet, till exempel immunbrist, kan extra behandling behöva sättas in redan vid första tecken på begynnande exacerbation.</p>

Vetenskaplig dokumentation		
	WILLOW (NCT03218917) [6-8]	ASPEN (NCT 04594369) [9-11]
Typ av studie	Fas II, randomiserad dubbelblind placebokontrollerad	Fas III, randomiserad dubbelblind placebokontrollerad
Status	Avslutad	Avslutad
Antal patienter	256 (68 % kvinnor), genomsnittsålder 64 år	Data redovisas för 1721 patienter (ITT-populationen). (63 % kvinnor), genomsnittsålder 60 år, (41 deltagare var < 18 år)
Patientpopulation Inklusion, urval	<ul style="list-style-type: none"> • Ålder: 18–85 år • Klinisk diagnos förenlig med NCFBE • Pågående slemproduktion och kroniska upphostningar • Minst två pulmonella exacerbationer (PE), under de senaste 12 månaderna 	<ul style="list-style-type: none"> • Ålder: 12–85 år • Klinisk diagnos av NCFBE, bekräftat med DT • Minst två pulmonella exacerbationer (PE), som krävde antibiotikabehandling under de senaste 12 månaderna.
Exklusion, urval	<ul style="list-style-type: none"> • Primär KOL eller astmadiagnos • Bronkiektasier pga. cystisk fibros, hypogammaglobulinemi, vanlig variabel immunbrist eller α1-antitrypsinbrist • Rökare • Pågående behandling mot icke-TBC mykobakteriell pneumoni, allergisk bronkopulmonell aspergillos eller tuberkulos • Andra akuta infektioner 	<ul style="list-style-type: none"> • Primär KOL eller astmadiagnos • Bronchiektasier pga. cystisk fibros, immunbristsjukdom • Tidigare HIV • Rökare • Pågående behandling mot icke-TBC mykobakteriell pneumoni, allergisk bronkopulmonell aspergillos eller tuberkulos • Läkemedel som påverkar immunfunktion (tex. kroniska systemiska steroider eller immunmodulerande läkemedel) • Vaccination med levande vacciner inom 4 veckor från behandlingsstart • Exacerbation under 4 veckor före screening
Interventions- behandling	Brensokatib 10 mg /dygn under 24 veckor Brensokatib 25 mg/dygn under 24 veckor	Brensokatib 10 mg /dygn under 52 veckor Brensokatib 25 mg/dygn under 52 veckor
Jämförelsearm	Placebo under 24 veckor	Placebo under 52 veckor
Resultat Primär utfallsvariabel	Det förelåg en signifikant skillnad jämfört med placebo avseende tiden till första pulmonella exacerbation (PE) för såväl brensokatib 10 mg och 25 mg. Mediantiden till PE var 189 dagar i placebogruppen. Antalet PE i grupperna som behandlades med	Det förelåg en signifikant skillnad jämfört med placebo avseende det primära utfallsmättet antal PE per år.

Vetenskaplig dokumentation

	<p>brensokatib 10 mg eller 25 mg som råkade ut för en exacerbation var inte tillräckligt stort för att kunna beräkna en exakt mediantid till PE för dessa grupper.</p> <p>Justerade hazardkvoten jämfört med placebo Brensokatib 10 mg: 0,58 (95% KI: 0,35 till 0,95) Brensokatib 25 mg: 0,62 (95% KI: 0,38 till 0,99)</p>	<p>Brensokatib 10 mg: 1,02 PE/år (95 % KI: 0,91–1,13) Brensokatib 25 mg: 1,04 PE/år (95 % KI: 0,93–1,16) Placebo: 1,29 PE/år (95 % KI: 1,16–1,43)</p>
<p>Sekundära utfallsvariabler (urval)</p>	<p>För vissa, men inte alla sekundära utfallsmått förelåg det signifikant skillnad jämfört med placebo.</p> <p>Andel med minst en PE från studiestart under 24 veckor Brensokatib 10 mg: 32% (26/82) Brensokatib 25 mg: 33% (29 /87) Placebo: 48% (42/87)</p> <p>Förändring (SE) från studiestart av aktiv neutrofil elastas (NE) i sputum Brensokatib 10 mg: -2,9 (0,35) mikrog/mL Brensokatib 25 mg: -4,1 (0,32) mikrog/mL Placebo: -1,4 (0,31) mikrog/mL</p> <p>Förändring av livskvalitetskattning QoL-B score (andningssymptom) efter 24 veckor enligt minsta kvadratmetoden (LSM). Det förelåg ingen signifikant skillnad jämfört med placebo.</p> <p>Brensokatib 10 mg: + 3,8 ± 0,78 % poäng (NS) Brensokatib 25 mg: + 5,9 ± 0, 76% poäng (NS) Placebo: + 5,7 ± 0,77% poäng</p>	<p>För vissa, men inte alla sekundära utfallsmått förelåg det en signifikant skillnad jämför med placebo.</p> <p>Andel utan PE under 52 veckor Brensokatib 10 mg: 48,5 % (283/583) Brensokatib 25 mg: 48,5 % (279/575) Placebo: 40,3 % (227/563)</p> <p>Tid till första PE Hazardkvot (95 % KI) jämfört med placebo. Brensokatib 10 mg: 0,81 (95 % KI: 0,70–0,95) Brensokatib 25 mg: 0,83 (95 % KI: 0,70–0,97)</p> <p>Förändring av livskvalitetskattning QoL-B score (andningssymptom) enligt LSM</p> <p>Brensokatib 10 mg: + 6,84 (59,8 vid studiestart) NS Brensokatib 25 mg: + 8,58 (61,9 vid studiestart) Placebo: + 4,81 (60,0 vid studiestart)</p>

Vetenskaplig dokumentation

	<p>Postbronkodilator procent förväntad FEV1 (ppFEV1) Förändring ± SE från screening (LSM) till vecka 24 Brensokatib 10 mg: -0,3 ± 0,9 % av förväntat värde Brensokatib 25-mg: -0,3 ± 0,9 % av förväntat värde Placebo: -1,8 ± 0,9 % av förväntat värde</p> <p>Skillnad ppFEV1 jämfört med placebo enligt LSM Brensokatib 10 mg: 1,5 procentpunkter (95 % KI: -0,7 till 3,6) Brensokatib 25-mg: 1,5 procentpunkter (95% KI: -0.7 till 3,6)</p>	<p>Förändring ± SE avseende post-bronkodilator FEV1 från studiestart Brensokatib 10 mg: -50 ml ± 9 ml (NS) Brensokatib 25 mg: -24 ml ± 10 ml Placebo: -62 ml ± 9 ml</p> <p>Skillnad brensokatib 10 mg mot placebo: 11 ml (95 % KI: -14 ml till + 37 ml) Skillnad brensokatib 25 mg jämfört med placebo: + 38 ml (95 % KI: + 11 ml till + 65 ml)</p> <p>Vid studiestart var FEV1 i placebogrupperna 71,9 % av förväntat värde och 74,3 % i grupperna som behandlades med brensokatib.</p> <p>Förekomst av allvarliga PE/år (95 % KI) Brensokatib 10 mg: 0,14 (0,11–0,18) NS Brensokatib 25 mg: 0,14 (0,11–0,18) NS Placebo: 0,19 (0,14–0,24)</p>
<p>Säkerhet</p>	<p>Dödsfall Brensokatib 25 mg n=1</p> <p>Allvarliga biverkningar (SAE) Brensokatib 10 mg: 13 % (11/81) Brensokatib 25 mg: 11 % (10/89) Placebo: 22 % (19/85)</p> <p>Studieavbrott pga. biverkningar Brensokatib 10 mg: 3,7 % (3/82)</p>	<p>Biverkningar med dödlig utgång Brensokatib 10 mg: 0,5 % (3/582) Brensokatib 25 mg: 0,7 % (4/574) Placebo: 1,2 % (7/563)</p> <p>Allvarliga biverkningar (SAE) Brensokatib 10mg: 17 % (101/582) Brensokatib 25mg: 17 % (97/574) Placebo: 19 % (108/563)</p> <p>Studieavbrott pga. biverkningar</p>

Vetenskaplig dokumentation

	<p>Brensokatib 25 mg: 3,4 % (3/87) Placebo: 2,3 % (2/87)</p> <p>Studieavbrott Brensokatib 10 mg: 7 % Brensokatib 25 mg: 14 % Placebo: 15 %</p>	<p>Brensokatib 10 mg: 4,3 % (25/582) Brensokatib 25 mg: 3,8 % (22/574) Placebo: 4,1 % (23/563)</p> <p>Studieavbrott Brensokatib 10 mg: 13,4 % Brensokatib 25 mg: 11,3 % Placebo: 13,3 %</p>
<p>LSM: (<i>least square mean</i>), medelvärde enligt minsta kvadratmetoden; NA: (<i>not assessed</i>) kan ej beräknas; NS: (<i>non significant</i>) icke signifikant skillnad jämfört med placebo; PE: pulmonell exacerbation; ppFEV1: (<i>percent predicted Forced Expiratory Volume in 1 second</i>); QoL-B : (<i>Quality of Life – Bronchiectasis</i>) SAE: (<i>serious adverse events</i>); SE: (<i>standard error</i>) standardfel;</p>		

Kommentar till den vetenskapliga dokumentationen	<p>Resultaten från båda studierna är samstämmiga och risken för allvarliga biverkningar verkar inte vara ökad. Uppgifter om mediantiden till exacerbation, som var det primära utfallsmåttet i fas II-studien, hade varit bra att redovisa även för den längre fas III-studien. Eftersom det genomsnittliga antalet årliga exacerbationer i placebogruppen endast var 1,3 i fas III-studien hade det varit bra med en längre observationstid för att få en bättre precision på detta utfallsmått. Även för att kunna uppskatta effekten av brensokatib avseende skillnader i allvarliga exacerbationer borde observationstiden ha varit längre.</p> <p>I ASPEN-studien randomiserades 1767 patienter, men 46 patienter exkluderades och patientantalet skiljer sig lite mellan grupperna.</p>
---	---

Pipeline

Andra läkemedel med indikationen	<p>Vid sökning i databasen IHSI med sökorden "Non-cystic fibrosis bronchiectasis" (2025-04-10) och kompletterande sökning i databasen AdisInsight återfanns följande:</p> <ul style="list-style-type: none"> • kolistimetatnatrium, Zambon, cykliskt polypeptidantibiotikum, för inhalation, fas III, NCT03460704 och NCT03093974. • benralizumab, AstraZeneca, anti-IL-5 monoklonal antikropp, för parenteralt bruk, fas III, NCT05006573. • aztreonam, Gilead Sciences, antibiotikum, för inhalation, fas III, NCT01313624. • ensifentrin, Verona Pharma, selektiv hämmare av enzymerna fosfodiesteras 3 (PDE3) och fosfodiesteras 4 (PDE4), för inhalation, fas II, NCT06559150. • HSK 31858, Haisco Pharmaceutical Group, DPP1-hämmare, peroral beredning, fas II, NCT06660992. • itepekimab, Regeneron Pharmaceuticals/Sanofi, Interleukin-33-hämmare, för parenteralt bruk, fas II, NCT06280391. • Gdc-6988, Hoffmann-La Roche, kloridkanalagonist, för inhalation, fas I/II, NCT06603246.
Andra indikationer för läkemedlet	<p>Enligt AdisInsight (2025-04-10) genomförs fas II-studier med brensokatib vid</p> <ul style="list-style-type: none"> • kronisk rinosinuit utan näspolyper, NCT06013241 • hidradenitis suppurativa, NCT06685835.

Övrigt

-

Författare

Carl-Olav Stiller

Docent, överläkare

Klinisk farmakologi

Karolinska Universitetssjukhuset

Region Stockholm

Författaren har lämnat jävsdeklaration, inget jäv föreligger.



Referenser

1. EMA. EMA/CHMP/41869/2025 8.1.2. Brensocatib -H0005820. 2025 [cited 2025-06-02]; Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-meeting-24-27-february-2025_en.pdf.
2. Socialstyrelsen.se. Kroniska lungsjukdomar hos barn. 2025 [cited 2025-06-03]; Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationell-hogspecialiserad-varld/oversikt/kroniska-lungsjukdomar-hos-barn/>.
3. Socialstyrelsen.se. Årlig uppföljning av kroniska lungsjukdomar hos barn. 2025 [cited 2025-06-03]; Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationell-hogspecialiserad-varld/arl原因-uppfoljning/tillstandsomrade/kroniska-lungsjukdomar-hos-barn/>.
4. Socialstyrelsen.se. Nationella riktlinjer: astma och KOL (kroniskt obstruktiv lungsjukdom) 2020-12-7135. 2020 [cited 2025-05-16]; Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/kunskapsstod-och-regler/regler-och-riktlinjer/nationella-riktlinjer/riktlinjer-och-utvarderingar/astma-och-kol/>.
5. Svenska Barnläkarföreningen: delförening för allergi och lungmedicin (Sten Erik Bergström). Bronkiektasier- utan association till cystisk fibros 2023 [cited 2025-05-16]; Available from: <https://aol.barnlakarforeningen.se/wp-content/uploads/sites/24/2024/06/riktlinje-bronkiektasier-version-2406050.pdf>.
6. Cipolla, D., et al., Dipeptidyl peptidase-1 inhibition with brensocatib reduces the activity of all major neutrophil serine proteases in patients with bronchiectasis: results from the WILLOW trial. Respir Res, 2023. **24**(1): p. 133.
7. Clinicaltrials.gov. NCT03218917 Assessment of INS1007 in Participants With Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis (has results). March 27. 2023 [cited 2025-05-16]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT03218917?term=NCT03218917.&rank=1>.
8. Chalmers, J.D., et al., Phase 2 Trial of the DPP-1 Inhibitor Brensocatib in Bronchiectasis. N Engl J Med, 2020. **383**(22): p. 2127–2137.
9. Chalmers, J.D., et al., Phase 3 Trial of the DPP-1 Inhibitor Brensocatib in Bronchiectasis. N Engl J Med, 2025. **392**(16): p. 1569–1581.
10. Chalmers, J.D., et al., Brensocatib in non-cystic fibrosis bronchiectasis: ASPEN protocol and baseline characteristics. ERJ Open Res, 2024. **10**(4).
11. Clinicaltrials.gov. NCT04594369 A Study to Assess the Efficacy, Safety, and Tolerability of Brensocatib in Participants With Non-Cystic Fibrosis Bronchiectasis (ASPEN), Nov 12 2024 [cited 2025-05-16]; Available from: <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04594369?term=NCT04594369&rank=1>.

Om rapporten

Denna bedömningsrapport är utformad för att ge en bild av ett kommande läkemedels eller ny indikations potentiella värde och dess sannolika konsekvens för sjukvården. Rapporten är inte en läkemedelsvärdering utan ett tidigt underlag ämnat för regionernas förberedelser. Informationen om ett nytt läkemedel är vanligen begränsad



innan det godkänts och slutsatserna som dras i denna rapport är preliminära. Rapporten gäller vid den tidpunkt den skrevs och revideras inte.

Den tidiga bedömningsrapporten tas fram av de 4 regionerna (VGR, RÖ, RS, Region Stockholm) på uppdrag av Sveriges kommuner och regioner (SKR). Bedömningsrapporten är främst avsedd för läkemedelsstrategiskt arbete i SKR och regionerna men även TLV har tillgång till rapporterna. I de fall rapporten berör ett cancerläkemedel förmedlas den också vidare till NAC och RCC:s vårdprogramsgrupp.

Rapporten skickas efter färdigställande till berört läkemedelsföretag för kännedom. Kontaktperson är koordinator Johanna Glad (johanna.glad@skane.se), Region Skåne
