

## Metodevarsel

### 1. Status og oppsummering

## Maribavir til behandling av refraktær infeksjon med cytomegalovirus (CMV) etter transplantasjon

### 1.1 Oppsummering\*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden har fått MT i USA. Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom). (1)

### 1.2 Kort om metoden

ATC-kode: J05AX10  
Virkestoffnavn: maribavir  
Handelsnavn: N/A  
Legemiddelform: tablett  
MT-søker/innehaver: Shire Pharmaceuticals Ireland Limited (2)

### 1.3 Metodetype

- Legemiddel  
 Annet:
- ### 1.4 Tag (merknad)
- Vaksine  
 Genterapi  
 Medisinsk stråling  
 Companion diagnostics  
 Annet:

### 1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten  
 Folketrygd: blåresept  
 Kommune  
 Annet:

### 1.6 Fagområde

Infeksjonssykdommer

### 1.7 Bestillingsanbefaling

- #### Metodevurderinger
- Fullstendig metodevurdering  
 Hurtig metodevurdering (CUA)  
 Forenklet vurdering  
 Avvente bestilling  
 Ingen metodevurdering  
**Kommentar:**

### 1.8 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator  
 Sikkerhet relativ til komparator  
 Kostnader / Ressursbruk  
 Kostnadseffektivitet  
**Kommentar:**
- Juridiske konsekvenser  
 Etske vurderinger  
 Organisatoriske konsekvenser  
 Annet

Folkehelseinstituttet har i samarbeid med Statens legemiddelverk ansvar for den nasjonale funksjonen for metodevarsling. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på [nyemetoder.no](http://nyemetoder.no). For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om.MedNytt](http://Om.MedNytt).

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no).

## 2. Beskrivelse av metoden

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Cytomegalovirus (CMV) er et DNA-virus og tilhører familien herpesviridae. En primærinfeksjon med et herpesvirus følges av livslang latent infeksjon som kan reaktivere. Dette skjer særlig hos immunsvekkede, men også hos gravide og ellers friske. I tillegg vil man kunne få en reinfeksjon hvis man blir smittet med en annen stamme som er tilstrekkelig ulik den virusstammen man tidligere er infisert med.

Hos barn og voksne med normalt immunforsvar er CMV-infeksjon som regel asymptomatisk. Hvis man får symptomer er disse som oftest i form av influensalignende symptomer, eller langvarig feber, halsplager og generell glandelsvulst. Ved smitte i forbindelse med fødsel, transplantasjoner og ved reaktivering hos immunsvekkede (f.eks. aidspasienter) kan man se kraftigere infeksjoner med pneumoni, encefalitt, kolitt, leverskader eller infeksjon i netthinnen som kan føre til blindhet. (3)

CMV er hyppig forekommende og den globale prevalens varierer. Europa og Nord-Amerika ligger på mellom 40-70%. Det anslås at mellom 30-40% av befolkningen i Norge blir smittet i løpet av sitt første leveår. I den vestlige verden vil 70-90% ha gjennomgått en primær CMV-infeksjon i løpet av livet. Sykdom som følge av CMV-infeksjon er vanlig hos transplanterte pasienter, og da særlig de første månedene etter transplantasjon. Det er usikkert hvor mange norske pasienter som rammes av refraktær CMV-infeksjon etter transplantasjon, og som kan være aktuelle for metoden.

### Dagens behandling

Behandling med antivirale midler er aktuelt ved sykdom som følge av CMV-infeksjon hos immunsvekkede eller immunsupprimerte pasienter.

Ved indikasjon for virustatisk behandling brukes primært ganciklovir (i.v.). Ved resistens mot ganciklovir kan det anvendes foscavir eller cidofovir, men preparatene markedsføres per i dag ikke i Norge. Vedlikeholdsbehandling med valganciklovir (p.o.) kan være aktuelt. Medikamentene har et betydelig bivirkningspotensial (bl.a. benmarg, lever, nyrer). (4)

### Virkningsmekanisme

Når CMV multipliserer seg under en infeksjon blir dets genetiske materiale (DNA) replikert og pakket inn i små proteinskall som blir til nye CMV. Den antatte virkningsmekanismen til maribavir er å blokkere et enzym i denne prosessen, UL97-kinase, som er involvert i pakkingen av replikert genetisk materiale og frigjøring av nye virus. Ved å blokkere dette enzymet forventes det at nye virus ikke modnes slik at nye infiserende virus ikke blir produsert. (5)

### Tidligere godkjent indikasjon

Ingen

### Mulig indikasjon

Maribavir til behandling av refraktær CMV-infeksjon etter transplantasjon (1)

### Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

- Metoden **vil medføre** bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
- Metoden **vil ikke medføre** bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)
- Det er på nåværende tidspunkt **uavklart** om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode

Kommentar fra FHI:

### 3. Dokumentasjonsgrunnlag

#### 3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst en klinisk studie

Populasjon (n=antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter som er 12 år og eldre som har fått hematopoetisk stamcelle- eller organtransplantasjon, og har dokumentert CMV-infeksjon i blod/plasma som er refraktær mot tidligere anti-CMV-behandling (n=352)	400 mg maribavir 2 ganger daglig i 8 uker	Anti-CMV legemiddel (ganciclovir, valganciclovir, foscarnet eller cidofovir) i 8 uker.	Prosentandel av pasienter som er bekreftet klarert for CMV-DNA i plasma etter 8 uker	<a href="#">NCT02931539</a> Fase III	August 2020
Pasienter som er 16 år eller eldre som har fått hematopoetisk stamcelletransplantasjon og har dokumentert asymptomatisk CMV-infeksjon (n=550)	400 mg maribavir 2 ganger daglig i 8 uker med matchende placeboarm	900 mg valganciclovir 2 ganger daglig i 8 uker med matchende placebo	Andel pasienter som er bekreftet klarert for CMV-DNA i plasma etter 8 uker	<a href="#">NCT02927067</a> Fase III	Mai 2022

#### 3.2 Metodevurderinger og –varsel

<b>Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -</b>	- Andre behandlingsmetoder som omfatter lignende indikasjon er foreslått til nasjonal metodevurdering (for status se Nye metoder <a href="#">ID2018_013</a> )
<b>Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -</b>	- Det foreligger minst en relevant internasjonal metodevurdering eller systematisk oversikt (6-8)
<b>Metodevarsel</b>	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1, 9).

## 4. Referanser

1. Maribavir – Medicines – SPS - Specialist Pharmacy Service – The first stop for professional medicines advice [Available from: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/maribavir/>].
2. EMEA-000353-PIP02-16-M01 | European Medicines Agency [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/paediatric-investigation-plans/emea-000353-pip02-16-m01>].
3. Cytomegalovirusinfeksjon - FHI [Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/cytomegalovirusinfeksjon--veileder/>].
4. Cytomegalovirusinfeksjon - NEL – Norsk Elektronisk Legehåndbok [Available from: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/infeksjoner/tilstander-og-sykdommer/virusinfeksjoner/cytomegalovirusinfeksjon#terapi>].
5. EU/3/13/1133 | European Medicines Agency [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3131133>].
6. In vitro comparison of currently available and investigational antiviral agents against pathogenic human double-stranded DNA viruses: A systematic literature review [Available from: <https://www.epistemonikos.org/en/documents/0ef9940545ddaa77149fa688b7fa0b08740ea9b3>].
7. Antiviral prophylaxis for cytomegalovirus infection in allogeneic hematopoietic cell transplantation [Available from: <https://www.epistemonikos.org/en/documents/1cbdd159556097a015f86dcd4cf81609b56f23a6>].
8. Comparative Efficacy and Safety of Different Antiviral Agents for Cytomegalovirus Prophylaxis in Allogeneic Hematopoietic-Cell Transplantation: a Systematic Review and Meta-Analysis [Available from: <https://www.epistemonikos.org/en/documents/b4de1024ca8080e2a8c1603d85d2aadd993023d2>].
9. Maribavir for cytomegalovirus infections after transplant | Innovation Observatory [Available from: <https://www.io.nihr.ac.uk/report/maribavir-for-cytomegalovirus-infections-after-transplant/>].

## 5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
14.01.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

\*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](http://Legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.