

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Lenacapavir til behandling av multiresistent humant immunsviktvirus (HIV-1) infeksjon

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: J05AX

Virkestoffnavn:

Lenacapavir

Handelsnavn:

Legemiddelform:

Injeksjonsvæske, tabletter

MT-søker/innehaver: Gilead Science (1)

1.3 Metodetype

Legemiddel

Annet

1.4 Tag (merknad)

Vaksine

Avansert terapi (gen-/celleterapi)

Medisinsk stråling

Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr

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

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 metodevarslere. Metodevarslere som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslere og hvordan disse brukes, se Om MedNytt.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hivviruset forårsaker immunsvikt ved at viruset ødelegger såkalte CD4-positive T-celler. Denne celletypen koordinerer og forsterker immunologiske reaksjoner av betydning for infeksjonsforsvaret. Det er to hovedtyper av viruset; hiv-1 og hiv-2. Hiv-2 forårsaker, sammenlignet med hiv-1, en langsommere utvikling av immunsviktsykdom. De senere årene har medikamenter endret hivinfeksjonen fra å være en dødelig sykdom til å bli en kronisk sykdom med livslangt behandlingsbehov.

Hiv smitter gjennom seksuell kontakt og blodkontakt. Inokulasjonssmitte kan skje gjennom kontaminerte sprøytespisser ved sprøytedeling og stikkuehell, samt gjennom kontaminerte blodprodukter. Risiko for perinatal overføring fra smitteførende mor til barn under svangerskap, fødsel

*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.

og amming. Allerede 1-2 uker etter nysmitte kan smitten føres videre. Smittefaren varierer med virusmengden i blodet og regnes generelt som størst de første månedene etter smittetidspunktet og etter utvikling av svekket immunforsvar (ofte med ledsagende hivsykdom og aids).

Resistensutvikling hos hivpositive skyldes vanligvis dårlig legemiddellevelse. Behandlingen er livslang og enhver pause i behandlingen kan utgjøre en risiko for resistensutvikling. Geno- eller fenotypisk resistensbestemmelse brukes i økende grad ved behandling som en indikator på resistensutvikling. Totalt er det per slutten av 2019 diagnostisert 6641 hivpositive i Norge (4494 menn og 2147 kvinner). Det er estimert at det per 2019 er omtrent 4500 personer som lever med hivinfeksjon i Norge (2). Multiresistent hiv-infeksjon er lite utbredt i Norge. I en tidligere metodevurdering for tilsvarende indikasjon, la Legemiddelverket til grunn at omtrent 10 norske pasienter ville være aktuelle for behandling, og at det tilkommer maksimalt 0–2 nye aktuelle pasienter hvert år (3).

Dagens behandling

Det finnes foreløpig ingen helbredende behandling mot hiv som kan utrydde viruset og gjenopprette et helt normalt immunforsvar. Tilgjengelig behandling retter seg mot virusets evne til å reproducere seg i kroppen, og dermed mot dets evne til å fremkalle sykdom (2).

Den norske legeforeningen anbefaler at alle pasienter med hiv-infeksjon tilbys antiretroviral terapi (ART). Behandling av hivinfeksjon består av kombinasjonsterapi med flere typer medikamenter. Ved initialterapi velges enten en uboostret integrasehemmer i kombinasjon med 2 NRTI (nukleosidanalog), eller en integrasehemmer med høy barriere mot resistens (DTG) kombinert med 1 NRTI (3TC). Integrasehemmere med høy barriere mot resistens (dolutegravir eller biktegravir) foretrekkes som førstevalg hos de fleste pasienter, med mindre andre forhold som planlagt graviditet tilsier bruk av raltegravir. Alternative oppstartsregimer er en tre-medikamentskombinasjon med enten NNRTI (DOR el RPV) eller boostet PI (DRV), begge i kombinasjon med 2 NRTI. Tillegg av en opptakshemmer f.eks. ibalizumab eller fostemsavir kan være aktuelt ved multiresistent hiv. En CCR5-hemmer kan også vurderes ved utbredt resistens mot flere klasser, i så fall må det tas prøve til CCR5 tropismeundersøkelse. (4)

Virkningsmekanisme

Lenacapavir tilhører en gruppe hiv-medisiner kalt kapsidhemmere. Kapsidhemmere påvirker hiv-viruset gjennom kapsid, et proteinskall som beskytter hiv-virusets genetiske materiale og enzymene som er nødvendige for replikasjon. Kapsidhemmere kan forstyrre HIV-kapsid i flere stadier av den virale livssyklusen. Dette hindrer viruset i å formere seg og kan dermed redusere mengden HIV i kroppen. (5)

Tidligere godkjent indikasjon

Mulig indikasjon

Treatment of HIV-1 infection, in combination with other antiretroviral(s), in adults with multidrug resistant HIV-1 infection who are currently on a failing antiretroviral treatment regimen due to resistance, intolerance or safety considerations (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 en klinisk studie [Placebokontrollert, trippleblindet og randomisert fase 2/3 studie]

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Pasienter fra 18 år og oppover med multiresistent HIV-1-infeksjon. (n= 72)	Tablett og subkutan injeksjon med lenacapavir.	Placebobehandling og annet behandlingsregime med lenacapavir.	Andel som oppnår en reduksjon av 0,5≥ log ₁₀ Copies/mL i HIV-1 RNA fra baseline.	NCT04150068 CAPELLA fase II/III	Resultater foreligger på clinicaltrials.gov

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt	- Andre metoder er vurdert for samme indikasjon, se NyeMetoder ID2020_073 , ID2019_028
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1)

4. Referanser

- (1) Lenacapavir: Specialist Pharmacy Service, NHS. [publisert 1 oktober 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/lenacapavir/#:~:text=lenacapavir>
- (2) Hivinfeksjon/Aids – veileder for helsepersonell, Folkehelseinstituttet [oppdatert 29. september 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/hivinfeksjonids---veileder-for-hel/>
- (3) Forenklet metodevurdering for legemidler finansiert i spesialhelsetjenesten, Legemiddelverket [oppdatert 25-06-2021]. Tilgjengelig fra: https://nyemetoder.no/Documents/Rapporter/ID2020_073_Fostemsavir_Rukobia_multilegemiddelresistent%20hiv1%20komb%20antiretrovirale%20legemidler_subgruppe_metodevurdering_kun%20offentlig%20versjon.pdf
- (4) Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av HIV, Den norske legeforening [oppdatert 2021]. Tilgjengelig fra: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/c9b2a4d3790f49a283f6d909d7375b45/hivretningslinjer2021.pdf>
- (5) Drug Database: Lenacapavir: Clinical Info HIV.gov. Tilgjengelig fra: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/drugs/lenacapavir>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
18.02.2022	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](#). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.