



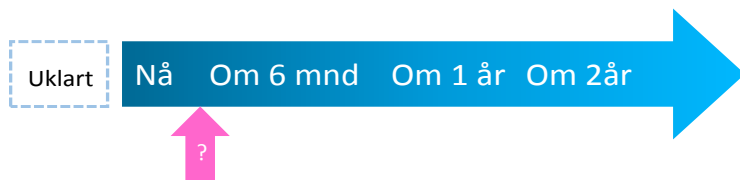
MedNytt

Grazoprevir/elbasvir (Zepatier) til behandling av pasienter med kronisk hepatitt C Legemiddel, Primærhelsetjenesten/Spesialisthelsetjenesten, Infeksjoner

Grazoprevir og elbasvir/ Zepatier/ (MSD)

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv:



Metoden har foreløpig ikke markedsføringstillatelse (MT), men er under vurdering av Det europeiske legemiddelbyrået (EMA) (søknad av juni 2015). Søknaden er innvilget «accelerated assessment procedure»

Status for dokumentasjon

Metodevurdering

- Metoden er ikke tidligere vurdert i Norge. To hurtigmatodevurderinger for andre interferonfrie direktevirkende legemidler til behandling av hepatitt C er bestilt (se nyemetoder.no [ID2014_008](#) og [ID2014_017](#)).
- Vi fant et engelsk metodevarsel (1) og en relevant canadisk tidlig-vudering publisert i oktober i år (2)

Publisert forskning

Publiserte fagfellevurderte data fra en fase III studie (NCT02105467) er tilgjengelige (3).

Registrerte og pågående studier

Flere fase III og fase II studier er enten fullførte eller pågående, et utvalg fase III studier er vist i tabellen nedenfor

Populasjon (antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer ¹ fase	Forventet ferdig
Kronisk HCV Genotype 1,4,6 (421)	Grazoprevir/elbasvir (studie 060)	Placebo	SVR12	NCT02105467 Fase III ²	September 2015 (Ferdig (3))
Kronisk HCV Genotype 1,4,6 (420)	grazoprevir + elbasvir 12 eller 16 uker ± RBV (studie 068)	Ingen kontrollgruppe uten grazoprevir + elbasvir	SVR12	NCT02105701 fase III ²	Juni 2015 (Ferdig)
Kronisk HCV Genotype 1,4,6 (218)	grazoprevir + elbasvir 12 uker (studie 061)	Ingen	SVR12	NCT02105662 fase III	Mai 2015 (Ferdig)

¹ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov, ²Studien er en randomisert kontrollert studie (RCT), SVR12= Påvist virus/virus respons etter tolv uker (sustained viral response)

Beskrivelse av den nye metoden, aktuell pasientgruppe og dagens tilbud

Metoden

Kombinasjonspillen Zepatier består av to antivirale virkestoffer, grazoprevir som er en proteasehemmer (NS3A/4A-hemmer) og elbasvir en NS5A-hemmer. Behandlingen er en av flere nye og kommende interferonfrie direktevirkende antivirale legemidler til behandling av kronisk hepatitt C (2). Behandlingen gis oralt. Kombinasjonspillen kan benyttes med og uten ribavirin.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hepatitt C er en betennelse i leveren forårsaket av en infeksjon med hepatitt C virus (HCV). Den søkte indikasjonen er behandling av kronisk hepatitt C. Hepatitt C virus forekommer i flere genotyper, det forventes at indikasjonen vil være genotypene 1,3,4 og 6. I Norge er det anslagsvis 20 000 – 30 000 personer som har vært smittet med hepatitt C, og anslagsvis 70 til 80 % av disse har kronisk hepatitt C. De som utvikler kronisk infeksjon, vil ha ulik grad av leverfibroseutvikling. Etter 20 år har færre enn 20 % av de smittede utviklet leversykdom i form av kronisk hepatitt, skrumplever (levercirrhose) eller leverkreft. Prognosen er dårligere hos personer med stort alkoholforbruk, diabetes eller ko-infeksjoner med hepatitt B virus eller HIV (4).

Alvorlighetsgrad

Målet med medikamentell behandling av kronisk HCV-infeksjon er å hindre utvikling av skrumplever og leverkreft. Kronisk hepatitt C er den hyppigste årsaken til levertransplantasjon i Norge. Dagens tilbud til behandling (med interferon) antas å gi varig fravær av virus i ca 80 % av tilfellene med kronisk hepatitt C, men er forbundet med alvorlige bivirkninger (4).

Dagens tilbud

Behandling av hepatitt C er et område i rask utvikling og det skjer endringer fortløpende. Inntil nylig ble kronisk hepatitt C hovedsakelig behandlet med pegylert interferon (pegINF) og ribavirin (RBV), med eller uten tillegg av proteasehemmer. Behandling med Interferon er imidlertid forbundet med mye bivirkninger (4). Nå foreligger egne retningslinjer for individuell stønad til behandling med nye interferonfrie direktevirkende antivirale hepatitt C-legemidler. Kombinasjonen grazoprevir/elbasvir vil kunne erstatte allerede etablert behandling og andre nye direktevirkende antivirale legemidler. Pasientpopulasjon hvor det er dårlig med behandlingsalternativ er genotype 4, og pasienter med kronisk nyresykdom, samt genotype 3, hvor de nye direktevirkende antivirale legemidlene har mindre god effekt.

Forventet helsegevinst, risiko, kostnader og andre mulige egenskaper (effekt og egenskaper er ikke vurdert)**Klinisk effekt**

Målet med behandlingen er å bli varig virusfri, slik at man hindrer utvikling av leverskade og leverkreft. Surrogatmarkøren for vellykket behandling er påvisning av virus (virusrespons, sustained virological response = SVR). Studier er utført i genotypene 1,3,4 og 6 inkludert tidligere behandlede pasienter og hos pasienter med skrumplever (cirrhose). Studier er også utført hos pasienter med ko-infeksjon av HIV og hos pasienter med kronisk nyresykdom. Publiserte data tyder på at grazoprevir/elbasvir kan gi høy andel av pasienter som er virusfrie etter tolv uker for ulike genotyper uavhengig om pasienten har cirrhose eller ikke (3).

Risiko/bivirkninger

Studiene gjennomført til nå rapporterer en bivirkningsprofil som ligner placebo. Hodepine, kvalme og fatigue er de vanligste bivirkningene (3).

Kostnader

Kostnader for grazoprevir/elbasvir er foreløpig ukjent, det foreligger ikke norsk pris.

Legemiddelkostnadene for de andre nye direktevirkende antivirale legemidlene ligger på rundt 450 000 NOK per kur og oppover, avhengig av behandlingens lengde og ulike legemiddelkombinasjoner.

Finansiering og metodevurdering

Legemidlet forventes finansiert via sykehus dersom det besluttes tatt i bruk.

Legemidlet anbefales egnet for hurtig metodevurdering nå.

Metode for utforming av varsel og hovedkilder til informasjon

Varselet er basert på et begrenset utvalg kilder og søk beskrevet under [Prosedyrer MedNytt](#). Omtaler av legemidler er utformet i samarbeid med Statens legemiddelverk. Vi har ikke gjennomført et systematisk litteratursøk etter primærstudier. Vi har ikke vurdert kvaliteten av dokumentasjonen gitt av referansene.

Hovedkilder

1. [New Drugs online, UK](#)
2. [Emerging oral, combination, interferon-free regimens for the treatment of chronic hepatitis C. Ottawa: CADTH; 2015 Oct. \(CADTH issues in emerging health technologies; issue 140\)](#)
3. [Zeuzem S, et al. Grazoprevir-Elbasvir Combination Therapy for Treatment-Naive Cirrhotic and Noncirrhotic Patients With Chronic Hepatitis C Virus Genotype 1, 4, or 6 Infection: A Randomized Trial. Ann Intern Med. 2015 Jul 7;163\(1\):1-13. doi: 10.7326/M15-0785.](#)
4. [Norsk legemiddelhåndbok T1.7.2.2 Kronisk hepatitt C](#)

Første varsel	Norsk tittel med lenke til pågående oppsummering ved CADHT av kommende legemidler (2) ble publisert i MedNytt i november 2014
Siste oppdatering	Norsk metodevarsel ble utformet i november 2015

Konklusjon fra Statens legemiddelverk					
Dato: 19.11.2015					
A) Metoden er ikke ny/relevant		B) Metoden er ny og potensielt viktig, men det er for tidlig å vurdere metoden		C) Metoden er ny og potensielt viktig, metodevurdering anbefales før metoden tas i bruk	X
Metoden følges ikke [Annet]		Metoden følges		Type metodevurdering:	
				Hurtig	X
				Fullstendig	
				Følgende bør vurderes:	
				Klinisk effekt og sikkerhet	X
				Kostnader/ressursbruk	X
				Kostnadseffektivitet	X
				Organisatoriske konsekvenser	
				Juridiske konsekvenser	
				Etiske konsekvenser	

Utkast 18.11.2015