



Glecaprevir/pibrentasvir til behandling av kronisk hepatitt C, genotype 1, 2, 3, 4, 5 og 6

Metodetype: Legemiddel
 Emne i Mednytt: Infeksjoner
 Generisk navn: Glecaprevir/pibrentasvir
 Handelsnavn:
 MT søker/innehaver: AbbVie (1)
 Synonymer virkestoff: ABT-493 / ABT-530
 Synonymer indikasjon: ENG: Parenterally-Transmitted Non-A, Non-B Hepatitis; PT-NANBH
 NO: Hepatitt C

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Kombinasjonen glecaprevir/pibrentasvir omfatter to nye virkestoffer i koformulering. 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).

Forventet finansieringsordning

Sykehus	<input checked="" type="checkbox"/>	Anbefalt overført
Blå resept	<input type="checkbox"/>	
Egenfinansiering	<input type="checkbox"/>	
Usikkert	<input type="checkbox"/>	

Beskrivelse av den nye metoden

Behandlingen er en av flere nåværende og kommende alternativer av interferonfrie, direktevirkende antivirale legemidler (DAA) til behandling av kronisk hepatitt C. Behandlingen gis oralt. Metoden er en fast tablettkombinasjon av glecaprevir og pibrentasvir, tenkt brukt til behandling av følgende pasientgrupper; behandlingsnaive pasienter, tidligere behandlede pasienter og pasienter med kompensert leversykdom (levercirrhose/skrumplever uten dekompensasjon). Behandlingen er pangenotypisk, det vil si effektiv for alle genotyper (genotype 1,2,3,4,5,6) av sykdomsfremkallende virus.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hepatitt C er en betennelse i leveren forårsaket av infeksjon med hepatitt C virus (HCV). Det finnes sju ulike genotyper av HCV, hvor genotype 3 er den vanligste i Norge (cirka 45 %), etterfulgt av genotype 1 (cirka 40 %) og genotype 2 (cirka 10 %). I tillegg finnes genotyper 4, 5 og 6 i Norge (5 %). Omtrent 55-85 % av HCV infeksjoner utvikler seg til kronisk sykdom med risiko for utvikling av cirrhose og leverkreft. Kronisk hepatitt C er den hyppigste årsaken til levertransplantasjon i Norge. Målet med medikamentell behandling av kronisk HCV infeksjon er å hindre utvikling av skrumplever og leverkreft. Behandling med interferon var inntil nylig den vanligste og er antatt å gi varig fravær av virus i 80 % eller færre av tilfellene med kronisk hepatitt C. Med nyere, interferonfrie legemidler er det antatt at varig fravær av virus oppnås i mellom 95 og 100 % av tilfellene med kronisk hepatitt C (2).

Dagens behandling

Inntil 2015 ble kronisk hepatitt C hovedsakelig behandlet med pegylert interferon (pegINF) og ribavirin (RBV), med eller uten tillegg av proteasehemmer. Behandling med interferon er forbundet med bivirkninger, og behandling med interferonfrie DAA for hepatitt C er spesifisert i egne retningslinjer for behandling av hepatitt C utgitt av Den norske legeforeningen (2).

Per i dag benyttes Harvoni (ledipasvir/sofosbuvir), Zepatier (elbasvir/grazoprevir, i kombinasjon med eller uten ribavirin) og Viekirax/Exviera (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir og dasabuvir, i kombinasjon med eller uten ribavirin) til behandling av kronisk hepatitt C av genotype 1 og genotype 4. Per i dag benyttes sofosbuvir i kombinasjon med ribavirin til behandling av kronisk hepatitt C av genotype 2 og genotype 3 (3).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Ingen relevante norske systematiske oversikter eller metodevurderinger identifisert. Flere nye legemidler for behandling av Hepatitt C har vært foreslått til metodevurdering (For status se [Nye metoder](#)).

Metodevurdering eller systematiske oversikter –internasjonale

Ingen relevante systematiske oversikter eller metodevurderinger som omfatter virkestoffet identifisert

Metodevarslar

Vi har identifisert flere relevante internasjonale metodevarslar (1,4).

Klinisk forskning

De foreliggende publiserte så vel som upubliserte fase III og fase II studier (se tabell nedenfor).

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
Voksne med kronisk HCV genotype 1 infeksjon uten cirrhose, behandlingsnaive og –erfarne, med og uten HIV-koinfeksjon (N = 703)	GLE/PIB i 12 uker (N = 352) GLE/PIB i 8 uker (N = 351)	-	Oppretthold virologisk respons (SVR12 i hver behandlingsarm) og sikkerhet	M13-590 (ENDURANCE 1)	Januar 2017, resultater publisert
Voksne med kronisk HCV genotype 2 infeksjon uten cirrhose, behandlingsnaive og –erfarne (N=202)	GLE/PIB i 12 uker (N = 202)	Placebo i 12 uker etterfulgt av «open-label design» GLE/PIB i12 uker (N = 100)	Oppretthold virologisk respons (SVR12 i hver behandlingsarm) og sikkerhet	M15-464 (ENDURANCE-2)	Februar 2017, resultater publisert
Voksne med kronisk HCV genotype 3 infeksjon uten cirrhose, behandlingsnaive (N=390)	GLE/PIB i 12 uker (N = 233) GLE/PIB i 8 uker (N = 157)	SOF 400 mg QD + DCV 60 mg QD i 12 uker (N = 115)	Oppretthold virologisk respons (SVR12 i hver behandlingsarm) og sikkerhet	M13-594 (ENDURANCE-3)	Februar 2017, resultater publisert
Voksne med kronisk HCV genotype 4, genotype 5 eller genotype 6 infeksjon uten cirrhose, behandlingsnaive og –erfarne (N=121)	GLE/PIB i 12 uker Single arm	-	Oppretthold virologisk respons (SVR12 i hver behandlingsarm) og sikkerhet	M13-583 (ENDURANCE-4)	Januar 2017, resultater publisert
Voksne med kronisk HCV genotype 1, genotype 2, genotype 4, genotype 5 eller genotype 6 infeksjon med cirrhose, behandlingsnaive og –erfarne (N=146)	GLE/PIB i 12 uker Single arm	-	Oppretthold virologisk respons (SVR12 i hver behandlingsarm) og sikkerhet	M14-172 (EXPEDITION-1)	Januar 2017, resultater publisert
Voksne med kronisk HCV genotype 1, genotype 2, genotype 3, genotype 4, genotype 5 eller genotype 6 infeksjon med alvorlig nyresvikt uten cirrhose inkludert pasienter på hemodialyse, behandlingsnaive og –erfarne (N=104)	GLE/PIB i 12 uker Single arm	-	Oppretthold virologisk respons (SVR12 i hver behandlingsarm) og sikkerhet	M15-462 (EXPEDITION-4)	Januar 2017, resultater publisert

Voksne med kronisk HCV genotype 2, genotype 4 genotype 5 eller genotype 6 infeksjon uten cirrhose, behandlingsnaive og -erfarne (N=203)	GLE/PIB i 8 uker Single arm	-	Oppretthold virologisk respons (SVR12 i hver behandlingsarm) og sikkerhet	M14-868 (SURVEYOR-II) Part 4	Februar 2017
For kompliserte pasienter:					
Voksne med kronisk HCV genotype 1 eller genotype 4 infeksjon med eller uten cirrhose, DAA-behandlingserfarne (N=91)	GLE/PIB i 12 uker (N = 44) GLE/PIB i 16 uker (N = 47)	-	Oppretthold virologisk respons (SVR12 i hver behandlingsarm) og sikkerhet	M15-410 (MAGELLAN-1) Part 2	Januar 2017, resultater publisert
Voksne med kronisk HCV genotype 3 infeksjon, behandlingsnaive med cirrhose og -erfarne med eller uten cirrhose (N=131)	GLE/PIB i 12 uker (N = 62) GLE/PIB i 16 uker (N = 69)	-	Oppretthold virologisk respons (SVR12 i hver behandlingsarm) og sikkerhet	M14-868 (SURVEYOR-2) Part 3	Februar 2017

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Hvilke aspekter kan være relevante for en metodevurdering

Klinisk effekt	<input checked="" type="checkbox"/>
Sikkerhet/bivirkninger	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnader/ressursbruk	<input checked="" type="checkbox"/>
Kostnadseffektivitet	<input checked="" type="checkbox"/>
Organisatoriske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Etikk	<input type="checkbox"/>
Juridiske konsekvenser	<input type="checkbox"/>
Annet	<input type="checkbox"/>

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	Det foreligger flere nye legemidler for behandling av Hepatitt C. Fullstendig metodevurdering kan bli aktuelt.

Hovedkilder til informasjon

1. Glecaprevir + pibrentasvir. (22. april 2017). [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 04. mai 2017 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/glecaprevir-pibrentasvir/>
2. Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt C: Legeforeningens veileder. [oppdatert 12. mai 2017]. Tilgjengelig fra: <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-gastroenterologisk-forening/Nyheter/2014/Faglig-veileder-for-utredning-og-behandling-av-hepatitt-C/>
3. Sykehusinnkjøp HF, Legemiddelinnkjøpssamarbeid (LIS). [oppdatert 12 mai 2017]. Tilgjengelig fra: <http://sykehusinnkjop.no/wp-content/uploads/2017/02/LIS-HCV-anbefalinger-2017-leverandører.pdf>
4. Glecaprevir with pibrentasvir for chronic hepatitis C infection, genotypes 1, 2, 3, 4, 5 and 6. (Mai 2016). Birmingham: Horizon Scanning Research & Intelligence Centre, NHS. Hentet 04. Mai 2017 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/glecaprevir-with-pibrentasvir-for-chronic-hepatitis-c-infection-genotypes-1-2-3-4-5-and-6/>

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.

Første varsel 26.05.2017 Utkast fra Legemiddelverket

Siste oppdatering 13.06.2017