

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Fostemsavir i kombinasjon med andre anti-retrovirale legemidler, til behandling av voksne med multiresistent 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: Fostemsavir
Handelsnavn: NA
Legemiddelform:
Depottablett
MT-søker/innehaver: ViiV
Healthcare (1)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Diagnostikk
 Medisinsk utstyr
 Annet: *Genterapi/Vaksine*

1.4 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.5 Fagområde

Infeksjonssykdommer

1.6 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- Fullstendig metodevurdering
 Hurtig metodevurdering (CUA)
 Forenklet vurdering
 Avvente bestilling
 Ingen metodevurdering

Kommentar:

1.7 Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativ til komparator
 Sikkerhet relativ til komparator
 Kostnader / Ressursbruk
 Kostnadseffektivitet
- Juridiske konsekvenser
 Ethiske vurderinger
 Organisatoriske konsekvenser
 Annet

Kommentar:

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 metodevarslinger. Metodevarslinger som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarslinger og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](http://OmMedNytt).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

HIV-infeksjon er en kronisk sykdom. Det er to hovedtyper av viruset; HIV-1 og HIV-2. HIV-2 finnes spesielt i Vest-Afrika, Angola og Mosambik og forårsaker, sammenlignet med HIV-1, en langsommere utvikling av immunsviktsykdom. Flere genetiske hovedgrupper av HIV-1 er identifisert; M, O, N og P. Den vanligste er gruppen M hvor det finnes flere ulike genetiske subtyper med betegnelsen A til K. I Europa er det subtype B som er vanligst. Dersom infeksjonen ikke behandles forårsaker HIV-1 AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*). (2)

Totalt er det per slutten av 2018 diagnostisert 6468 HIV-positive i Norge (4382 menn og 2086 kvinner). Tall fra 2018 anslår at det er anslagsvis 4500-5000 personer som lever med HIV-infeksjon i Norge. Totalt har meldte HIV-tilfeller i Norge falt med 30 % i perioden 2008 til 2017. (2)

Dagens behandling

Det finnes foreløpig ingen kurativ behandling mot HIV som kan utrydde viruset og gjenopprette et helt normalt immunforsvar. Behandlingsmålet er å holde viruset i sjakk slik at man kan leve et tilnærmet normalt liv, samt å unngå videre smitte. Dette forutsetter behandling livet ut. Tilgjengelig behandling retter seg mot virusets evne til å reprodusere seg i kroppen, og dermed mot dets evne til å fremkalle sykdom [4]. Det anbefales at alle starter HIV-behandling uavhengig av CD4-tall, dels av hensyn til pasientens egen helse, dels for å hindre videre smitteoverføring. Per 2018 er 31 ulike antivirale medikamenter tilgjengelig i behandlingen av HIV-infeksjon. Ved oppstart av behandling velges medikamenter fra fire ulike klasser: Nukleosidanaloger (NRTI); Proteasehemmere (PI); Integrasehemmere (INSTI); Non-nukleosid revers transkriptase inhibitorer (NNRTI). Dagens behandlingsprinsipp består av å samtidig bruke tre legemidler med ulike virkemekanismer (antiretroviral terapi, ART) daglig, for å hindre utvikling av resistens [4].

Virkningsmekanisme

Fostemsavir er et prodrug som er utviklet til behandling av voksne med multiresistent HIV infeksjon. Temsavir, den aktive metabolitten av fostemsavir, er en inhibitor som binder direkte til glycoprotein 120 (gp120) nær CD4+ bindingsstedet på virusmembranen. Dette er en ny virkemekanisme i forhold til det som nevnes over. Denne nye virkningsmekanismen låser gp120 noe som forhindrer konformasjonsendring som er nødvendig for innledende interaksjon mellom viruset og overflatereseptorene på CD4-celler. Dermed blir tilknytning og etterfølgende inntreden i verts-T-celler og andre immunceller hemmet [5]. Legemiddelet vil selges som enkle tabletter som skal kombineres med andre tabletter.

Tidligere godkjent indikasjon

NA

Mulig indikasjon

Fostemsavir, i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, er indikert til behandling av voksne med infeksjon med HIV-1 som er resistent mot flere legemidler, og der det ellers ikke er mulig å sette sammen et suppressivt antiviralt regime grunnet resistens, intoleranse eller bivirkningsprofil [7].

Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics

[Dersom metoden dreier seg om companion diagnostics, skriver FHI om testen her]

- Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis)
 Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis)

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
Voksne (>18 år) menn og kvinner med multiresistent HIV-1 infeksjon, behandlet med antiretrovirale legemidler, med behandlingssvikt. (n= 371)	2 kohorter. Kohort 1: Fostemsavir 600 mg to ganger daglig i 8 dager (dobbelblindede delen av studien), deretter Fostemsavir 600 mg to ganger daglig i 48 uker eller lengre i kombinasjon med optimal bakgrunnsbehandling. (open-label del av studien). Fostemsavir inngår som en del av en kombinasjonsbehandling. Pasientene bruker i tillegg 1-2 fullt aktive retrovirale legemidler. Kohort 2 (ikke-randomisert, open-label): Fostemsavir 600 mg to ganger daglig i kombinasjon med optimal bakgrunnsbehandling. Pasientene har ingen gjenværende retrovirale behandlingsalternativer.	Kohort 1: Placebo i 8 dager (dobbelblindede delen av studien), deretter Fostemsavir 600 mg to ganger daglig i 48 uker eller lengre (open-label del av studien) i kombinasjon med optimal bakgrunnsbehandling. Placebo/Fostemsavir inngår som en del av en kombinasjonsbehandling. Pasientene bruker i tillegg 1-2 fullt aktive retrovirale legemidler.	Gjennomsnittlig endring i HIV-1 RNA nivå (dag 1-8)	NCT02362503 BRIGHTE Study Fase III Randomisert, dobbel blindet studie.	Studien er i gang og alle pasienter er rekruttert. Studien ferdigstilles desember 2024. Resultater etter 8 dager og 48 uker foreligger. [5]

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	Nye metoder: 2 forslag (to ulike legemidler: Ibalizumab og Kabotegravir) for behandling av HIV. Det foreligger beslutning for 6 metoder (Biktarvy , Symtuza , Juluca , Dovato , Pifeltro og Delstrigo).
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	Det foreligger minst en relevant internasjonal pågående metodevurdering. [6]
Metodevarsel	Det foreligger minst et relevant metodevarsel. [1]

4. Referanser

1. Fostemsavir. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 14. mai 2020]. Tilgjengelig fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/fostemsavir/> Hentet 23.05.2020.
2. HIVinfeksjon/AIDS – veileder for helsepersonnel. Folkehelseinstituttet. [oppdatert 06.04.2019]. Tilgjengelig fra <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/hivinfeksjonaid---veileder-for-hel/#om-hivinfeksjon> Hentet 23.05.2020.
3. UNAIDS Fact sheet – World AIDS Day 2019, UNAIDS. [oppdatert 01.12.2019 – World AIDS Day] Tilgjengelig fra https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf Hentet 23.05.2020.
4. Norsk forening for infeksjonsmedisin. Den norske legeförening [Oppdatert 15.02.2019] Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av HIV. Tilgjengelig fra <https://www.hivfag.no/>
5. Michael Kozal, M.D. et al. Fostemsavir in Adults with Multidrug-Resistant HIV-1 Infection, N Engl J Med 2020 382:1232-1243.
6. National Institute for Health and Care Excellence, NICE. Hentet 23.05.2020, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10605>
7. Fostemsavir, CHMP agenda 28-30. April, European Medicines Agency. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-28-30-april-2020-meeting_en.pdf Hentet 09.06.2020.

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
21.08.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden