

Metodevarsel

1. Status og oppsummering

Baloxavir marboxil til behandling av influensa hos pasienter ≥ 12 år, inkludert pasienter med høy risiko for å utvikle influensarelaterte komplikasjoner og for profylakse etter influensaeksponering hos personer ≥ 12 år.

1.1 Oppsummering

Metoden omfatter et nytt virkestoff.

Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller i EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er blitt godkjent i USA. (1,2)

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: J05AX
Virkestoffnavn: Baloxavir marboxil
Handelsnavn: -
Legemiddelform: Tablett
MT-søker/innehaver: Roche Norge AS

1.3 Type metode

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

1.4 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
- Folketrygd: blåresept
- Kommune
- Annet:

1.5 Fagfelt i MedNytt

Legemidler, Infeksjon.

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 metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Om MedNytt](#).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Influenza er en akutt virusinfeksjon i luftveiene som kan forårsake mild til alvorlig sykdom og i noen tilfeller kan føre til død. Det finnes fire ulike typer influensavirus, A, B, C og D. Det er de to førstnevnte som er de viktigste årsakene til sykdom hos mennesker. Influenza A-virus deles inn i subtyper basert på kombinasjonen av H-antigen (18 subtyper) og N-antigen (11 subtyper). I tillegg sirkulerer to ulike hovedtyper influensa B-virus, kalt B-Victoria og B-Yamagata. Influenza type A og B gir årlige utbrudd av varierende styrke hos mennesker. Ved større epidemier kan opptil 10 - 20 % av befolkningen bli rammet. Særlig risikoutsatte grupper har økt risiko for komplikasjon og død etter influensa (3).

Dagens behandling

Dagens behandling består hovedsakelig av symptomatisk behandling med febernedsettende og smertestillende medikamenter. Antibiotika brukes ved komplikasjoner pga. bakterieinfeksjoner i luftveiene.

Behandling med antivirale medikamenter (neuraminidasehemmer) som oseltamivir (Tamiflu) kan vurderes hos pasienter som tilhører risikogrupper, ved langvarig sykdom og når det foreligger spesielle smittevern hensyn.

Behandlingen bør starte innen 48 timer etter symptomdebut. Resistens mot oseltamivir forekommer og er avhengig av influensavirus subtyper som sirkulerer i influensasessongen (5).

Virkningsmekanisme

Baloxavir marboxil er et prodrug som hydrolyseres for å produsere det aktive stoffet, baloxavir. Baloxavir er en enzymhemmer som er rettet mot influensavirusets cap-avhengige endonukleaseaktivitet, en av aktivitetene til viruspolymerasekomplekset (4). I motsetning til antivirale medikamenter (neuraminidasehemmere) som brukes i dagens behandling, er altså Baloxavir en endonukleasehemmer med en annen virkningsmekanisme. Baloxavir marboxil vil ha influensa typ A og B som indikasjon.

Tidligere godkjent indikasjon

Nei, nytt virkestoff.

Mulig indikasjon

Baloxavir marboxil til behandling av influensa hos pasienter ≥ 12 år, inkludert pasienter med høy risiko for å utvikle influensarelaterte komplikasjoner og for profylakse etter influensaeksponering hos personer ≥ 12 år.

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
Pasienter mellom 12 og 64 år og diagnostisert med influensa infeksjon. Tidsintervallet mellom utbrudd av symptomer og pre-dose-vurderingen < 48 timer. (n=1436)	Baloxavir 40 mg eller 80 mg tablett (avhengig av vekt) på dag 1. Pasienter ≥20 år fikk i tillegg placebo for oseltamivir tablett to ganger daglig (BID) på dagene 1 til 5.	Placebo for baloxavir tablett på dag 1. Pasienter ≥ 20 år fikk i tillegg oseltamivir 75 mg tablett BID på dagene 1 til 5.	Tid til symptomlindring	NCT02954354 CAPSTONE 1 Fase 3 - dobbeltblindet RCT	Avsluttet 24. april 2017
Pasienter ≥12 år diagnostisert med influensa infeksjon. Tidsintervallet mellom utbrudd av symptomer og pre-dose-vurderingen < 48 timer. (n= 2184)	Baloxavir 40 mg eller 80 mg tablett (avhengig av vekt) på dag 1. Pasienter fikk i tillegg placebo for oseltamivir tablett to ganger daglig (BID) på dagene 1 til 5.	Placebo for baloxavir tablett på dag 1 og placebo for oseltamivir oralt to ganger om dagen på dagene 1 til 5. Pasienter fikk i tillegg 75 mg oseltamivir to ganger om dagen på dagene 1 til 5 og placebo for baloxavir marboxil på dag 1.	Tid til influensa symptomlindring	NCT02949011 CAPSTONE 2 Fase 3 - dobbeltblindet RCT	Avsluttet 20. april 2018
Personer uten influensavirus-infeksjon, som bor i en husholdning med en person diagnostisert med influensa-infeksjon. (n=750)	Deltakerne fikk baloxavir marboxil 20 mg tablett på dag 1 som enkeltdose.	Placebo	Andel av personer som er infisert med influensavirus (RT-PCR-positiv), og som har feber og minst ett luftveissymptom.	EudraCT Number: 2020-000696-20	Pågår

3.2 Metodevurderinger og -varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt - - Nye metoder: 2 forslag (to ulike legemidler: [Peramivir \(Alpivab\)](#) og [Zanamivir \(Dectova\)](#)) for behandling av influensa.

Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Det foreligger minst en relevant internasjonal pågående metodevurdering (6).
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (1).

4. Referanser

- 1) Baloxavir marboxil - Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 17.april 2020, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/baloxavir-marboxil/>
- 2) Committee for medicinal products for human use (CHMP) – meeting 23-26 March 2020 agenda. Hentet 17.april 2020, fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-agenda-23-26-march-2020-meeting_en.pdf
- 3) Smittevernveilederen influensa, Folkehelseinstituttet (oppdatert 01.12.2018). Hentet 17.april 2020, fra: <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/influensa/>
- 4) Yang T et al, [Baloxavir Marboxil: The First Cap-Dependent Endonuclease Inhibitor for the Treatment of Influenza](#). Ann Pharmacother 2019 Jul;53(7):754-759.
- 5) Usage of Antivirals and the occurrence of antiviral resistance in Norway 2016. <https://fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/2016/ravnrapport-2016.pdf>. Hentet 17.04.2020.
- 6) National Institute for Health and Care Excellence, NICE. Hentet 17.04.2020, fra <https://www.nice.org.uk/guidance/proposed/gid-ta10559>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
22.05.2020	Laget metodevarsel
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden