

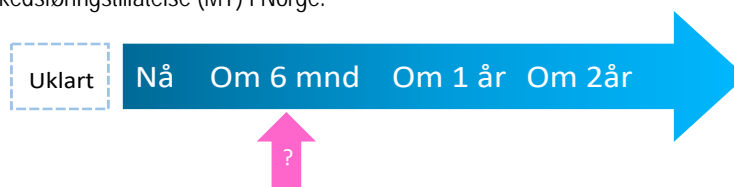


Bulevirtide ved behandling av kronisk hepatitt D hos voksne pasienter med kompensert leversykdom

Type metode: Legemiddel
 Område: Infeksjon; Mage/tarm
 Virkestoffnavn: Bulevirtide
 ATC-kode: J05A
 MT søker/innehaver: MYR GmbH (1)
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten; Sykehus

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden er tilkjent *orphan drug designation* – legemiddel for en sjelden sykdom. (1)

Beskrivelse av den nye metoden

Bulevirtide er et syntetisk 47-aminosyre N-myristoylert lipopeptid, avledet fra preS-regionen i hepatitt B viruset (2). Bulevirtide er laget av et protein som finnes i den ytre delen rundt hepatitt B viruset. Det er forventet at legemiddelet virker ved å knytte seg til og blokkere en reseptor som hindrer hepatitt B og hepatitt D viruset fra å trenge inn i levercellene. Ved å blokkere inngangen av hepatitt B og D viruset til levercellene vil legemiddelet begrense virusets evne til å replisere og dermed redusere symptomene på infeksjon. (3)

Bulevirtide administreres som en subkutan injeksjon (1).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hepatitt D viruset (HDV) er et ufullstendig RNA-virus som forekommer i kombinasjon med at man er smittet med hepatitt B viruset (HBV) og kan gi leverbetennelse. Smitteoverføring skjer i kombinasjon med smitte av hepatitt B (koinfeksjon) eller hos personer som er kroniske bærere av hepatitt B (superinfeksjon). Smitte skjer gjennom infisert blod eller kroppsvæsker (seksuell kontakt). Ved koinfeksjon med hepatitt B vil de fleste ikke få noen symptomer og kvitte seg med HBV og HDV, og ikke utvikle kronisk hepatitt. Ved superinfeksjon hos en med kronisk hepatitt B er det stor sannsynlighet for å utvikle kronisk hepatitt D. Symptomene er de samme som for hepatitt B og kan være influensalignende symptomer eller gulsott (ikterus), mørk urin og lys avføring. Sykdomsbildet kan variere fra godartet akutt hepatitt til fulminant hepatitt, og fra en asymptomatisk bærertilstand til raskt progredierende kronisk leversykdom. (4, 5)

I Norge er det ca. 25-30 000 personer som har en kronisk HBV infeksjon. De fleste er av disse er innvandrere som er smittet som barn i hjemlandet (4). Det er beregnet at ca. 4 % av de som er kroniske bærere av HBV også er infisert med HDV (4).

Dagens behandling

Det finnes ingen spesifikk behandling for akutt hepatitt D. Pegylert interferon alfa har moderat effekt (hjelper ca. 30 %) og gis som subkutane injeksjoner ukentlig i minst 48 uker. Bare en minoritet oppnår å bli kvitt HDV infeksjonen. Forebyggende behandling er vaksinasjon mot hepatitt B, som også beskytter mot hepatitt D (siden HDV bare forekommer i kombinasjon med HBV) (4).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante identifisert

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarslor om legemidler som fremskriver et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslor. For mer informasjon om metodevarslor, se [Om MedNytt](#).

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1).

Klinisk forskning

De antatt viktigste studiene for vurdering av metoden er vist i tabellen under:

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgrupp e	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspek tiv resultater
Pasienter 18-65 år med kronisk hepatitt D (N=175)	Arm B: Daglige injeksjoner med bulevirtide på 2 mg i kombinasjon med ukentlige injeksjoner med peginterferon alfa-2a på 180 µg i 48 uker etterfulgt av daglige injeksjoner med bulevirtide på 2 mg i 48 uker og en ytterligere oppfølging på 48 uker. Arm C: Daglige injeksjoner med bulevirtide på 10 mg i kombinasjon med ukentlige injeksjoner med peginterferon alfa-2a på 180 µg i 48 uker etterfulgt av daglige injeksjoner med bulevirtide på 10 mg i 48 uker og en ytterligere oppfølging på 48 uker. Arm D: Daglige injeksjoner med bulevirtide på 10 mg i 96 uker og videre oppfølging i 46 uker.	Arm A: Ukentlige injeksjoner med peginterferon alfa-2a på 180 µg i 48 uker etterfulgt av en oppfølging på 48 uker	Sustained virological response 24 (SVR 24) defined as undetectable HDV RNA (HDV RNA < LLoD) at week 24 after the scheduled end of treatment (week 120 for arms B, C and D) [Time Frame: 24 weeks after the scheduled end of treatment]	NCT03852433 (Fase 2b – randomisert, åpen studie)	Påbegynt. Estimert avsluttet februar 2023.
Pasienter 18-65 år med kronisk hepatitt D (N=150)	Gruppe 1: Observasjon i 48 uker etterfulgt av daglige injeksjoner med bulevirtide på 10 mg i 96 uker og videre oppfølging i 96 uker. Gruppe 2: Daglig injeksjoner med bulevirtide på 2 mg i 144 uker og videre oppfølging i 96 uker. Gruppe 3: Daglige injeksjoner med bulevirtide på 10 mg i 144 uker og videre oppfølging i 96 uker.	Ingen	Undetectable (< LLoD) hepatitis Delta virus ribonucleic acid (HDV RNA) or decrease by $\geq 2 \log_{10}$ IU/ml from baseline and ALT normalization [Time Frame: 48 weeks]	NCT03852719 (Fase 3 – randomisert, åpen studie)	Rekruttering pågår. Estimert avsluttet februar 2025.

*ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny virkningsmekanisme/ nytt behandlingsprinsipp
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny bivirkningsprofil
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"/>	Legemiddelverket foreslår kostnad-nytte analyse
Fullstendig metodevurdering	<input type="checkbox"/>	

Hovedkilder til informasjon

1. Bulevirtide: Myrcludex - Hepatitis D infection in adult patients with compensated liver disease. (4. februar 2020). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 19. februar 2020, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/bulevirtide/>
2. European Medicines Agency, EMA (23. juli 2015). Hentet 19. februar 2020, fra https://www.ema.europa.eu/en/documents/orphan-designation/eu/3/15/1500-public-summary-opinion-orphan-designation-synthetic-47-amino-acid-n-myristoylated-lipopeptide_en.pdf
3. European Medicines Agency, EMA. Hentet 19. februar 2020, fra <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/orphan-designations/eu3151500>
4. Norsk elektronisk legehåndbok (5. september 2018). Hentet 19. februar 2020, fra <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/magetarm/tilstander-og-sykdommer/lever/hepatitt-d/>
5. Folkehelseinstituttet (FHI) (19.april 2019). Hentet 19.februar 2020, fra <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/hepatitt-d/>

Dato for første publisering	22.05.2020
Siste oppdatering	22.05.2020