

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Tiksagevimab/cilgavimab til forebygging av covid-19

1.1 Oppsummering*

Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har MT i Norge og EU, og er for tiden under vurdering hos US Food and Drug Administration (FDA) (1).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: J06BD03

Virkestoffnavn:
Tiksagevimab og
cilgavimab

Handelsnavn:

Legemiddelform:
Injeksjonsvæske,
oppløsning

MT-søker/innehaver:
AstraZeneca (1)

1.3 Metodetype

- Legemiddel
 Annet:

1.4 Tag (merknad)

- Vaksine
 Avansert terapi (gen-/celleterapi)
 Medisinsk stråling
 Krever diagnostisk metode eller medisinsk utstyr
 Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- Spesialisthelsetjenesten
 Folketrygd: blåresept
 Kommune
 Annet:

1.6 Fagområde

Infeksjonssykdommer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

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

Kommentar:

1.8 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.

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se Legemiddelsøk.no.

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Koronaviruset, SARS-CoV-2, er årsaken til luftveissykdommen covid-19 (coronavirus disease 2019), og ble oppdaget i januar 2020 (2). Viruset er svært smittosomt og smitter hovedsakelig via dråpe- og kontaktsmitte. Inkubasjonstiden (tiden fra en er smittet til sykdommen gir symptomer) er vanligvis 4 - 5 dager. Basert på oppdaterte tall, vil 98 - 99,9 % av smittede utvikle symptomer innen 10 dager, men noen få vil kunne utvikle symptomer senere. Noen personer, særlig barn og yngre voksne, kan ha covid-19 uten å utvikle symptomer, men de fleste syke får milde luftveissymptomer som går over uten behov for behandling i løpet av 1 til 2 uker. Etter 4 - 7 dager med milde symptomer får noen lungebetennelse (pneumoni) med tung pust, forverring av hoste og stigende feber. En del har behov for å bli innlagt på sykehus. Hos noen blir symptomer så alvorlige at de får behov for intensivbehandling over lengre tid. En kan se forskjellige komplikasjoner ved alvorlig covid-19, blant annet lungeskade, hjerte-karsykdom og koagulasjonsforstyrrelser. Dødsfall forekommer blant noen av de som blir alvorlig syke. Risikofaktorer for å få alvorlig sykdom er fremdeles noe man forsker på, men innleggelse på sykehus, intensivbehandling og dødsfall er vanligere hos eldre og personer med underliggende sykdommer.

Det er usikkert hvor mange norske pasienter som vil være aktuelle for metoden. Så langt i pandemien har 11 955 pasienter blitt lagt inn på norske sykehus grunnet covid-19, 1 914 av disse på intensivavdeling (3). Hvor mange pasienter som vil være aktuelle for forebyggende behandling med tiksagevimab/cilgavimab vil i stor grad avhenge av den videre smittesituasjonen for SARS-Cov-2, effekt- og sikkerhetsdata for legemiddelet, og eventuelle begrensninger i bruken.

Dagens behandling

Det er foreløpig ingen etablert behandling som virker på selve koronaviruset, men vaksine gir god beskyttelse mot sykdom dersom du er fullvaksinert (4). Hensikten med vaksinasjon mot koronavirus er å forebygge sykdom eller å gjøre sykdomsforløpet mildere. Vaksinasjon gir vanligvis ingen eller milde bivirkninger. Den generelle behandlingen består av febernedssettende, oksygentilførsel, og intravenøs væskebehandling etter behov. Pasienter med lavt surstoffnivå i blodet kan ha nytte av immundempende behandling med et kortisonpreparat. De fleste pasienter vil også få behandling som skal redusere risikoen for blodpropp. Bruk av pustemaskin (respirator) er aktuelt hos kritisk syke på intensivavdelingen.

Beslutningsforum for Nye metoder innførte februar 2022 sotrovimab til bruk i spesialisthelsetjenesten til behandling av covid-19 etter prioriteringer fastsatt av fagdirektørene i RHF-ene (5). Beslutningsforum innførte samtidig andre legemidler til behandling av covid-19 i spesialisthelsetjenesten (anakinra, tocilizumab, baricitinib og remdisivir), men understreker at legemidler ved covid-19 vil være betinget av forsyningssituasjonen, logistiske forhold ved intavenøs behandling og at det må gjøres prioriteringer ved mangelsituasjon. Det vil inntil videre ikke utarbeides vanlige/tradisjonelle metodevurderinger for disse legemidlene, og vurderingene om bruk av covid-19 legemidler vil være basert på:

- Retningslinjer for legemiddelbehandling ved covid-19 fra WHO ([Therapeutics and COVID-19: living guideline \(who.int\)](https://www.who.int/publications/m/item/therapeutics-and-covid-19-living-guideline)) for de aktuelle legemidlene
- Informasjon fra European Medicines Agency (EMA) og Statens legemiddelverk
- Innspill fra interregional ekspertgruppe med representanter fra helseforetak i alle fire regioner, tilknyttet Nye metoder

Per i dag finnes det ingen annen behandling til forebygging av covid-19.

Virkningsmekanisme	Tiksagevimab og cilgavimab er to rekombinante humane IgG1k monoklonale antistoffer som kan simultant binde seg til SARS-CoV-2-virus på spike-proteinets reseptorbindende domene (RBD), og blokkerer interaksjonen med den humane ACE2-reseptoren (6). Dette fører til blokkering av virusopptak.
Tidligere godkjent indikasjon	
Mulig indikasjon	Preeksporeringsprofylakse av covid-19 hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre som veier minst 40 kg (6)
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	<input type="checkbox"/> Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) <input type="checkbox"/> Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) <input checked="" type="checkbox"/> Det er på nåværende tidspunkt uavklart om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Det foreligger klinisk dokumentasjon i form av minst én klinisk studie [randomisert, trippelblindet, placebokontrollert (RCT)]

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Voksne over 18 år som kan ha nytte av passiv immunisering med antistoffer (N = 5 197)	<p>1) Tiksagevimab/cilgavimab 150 mg/150 mg intramuskulær injeksjon (im.) på dag 1</p> <p>2) Tiksagevimab/cilgavimab 150 mg/150 mg intramuskulær injeksjon (im.) på dag 1 og dag 183, og deretter hver 12. måned</p> <p>3) Tiksagevimab/cilgavimab 150 mg/150 mg intramuskulær injeksjon (im.) på dag 1 og dag 183, og deretter hver 6. måned</p>	4) Placebo im. på dag 1	Insidens av SARS-CoV-2 PCR-positiv symptomatisk sykdom ¹ , bivirkninger ¹ , insidens av SARS-CoV-2 nukleokapsid antistoffer ² , insidens av SARS-CoV-2 PCR-positiv alvorlig eller kritisk sykdom ² .	NCT04625725 , PROVENT, fase III	Estimert november 2023

3.2 Metodevurderinger og –varsel

Metodevurdering - nasjonalt/lokalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevurdering / systematiske oversikt - internasjonalt -	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst ett relevant metodevarsel (1).

¹ Primært utfallsmål

² Sekundært utfallsmål

4. Referanser

- (1) Tixagevimab + cilgavimab: Evusheld - Prophylaxis and treatment of mild to moderate coronavirus disease 2019 (COVID-19) [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert mars 2022; lest 6. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/tixagevimab-cilgavimab/>
- (2) Fakta om koronaviruset SARS-CoV-2 og sykdommen covid-19 [nettdokument]. Oslo: Folkehelseinstituttet [oppdatert 7. februar 2022; lest 21. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/fakta/fakta-om-koronavirus-coronavirus-2019-ncov/?term=&h=1>
- (3) Statistikk om koronavirus og covid-19 [nettdokument]. Oslo: Folkehelseinstituttet [oppdatert 20. april 2022; lest 21. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/sv/smittsomme-sykdommer/corona/dags--og-ukerapporter/dags--og-ukerapporter-om-koronavirus/#ukesrapporter-og-eldre-dagsrapporter-for-nedlasting>
- (4) Oslo Universitetssykehus: Behandlinger: Covid-19 [nettdokument]. Oslo: Oslo Universitetssykehus [oppdatert 21. desember 2021; lest 21. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://oslo-universitetssykehus.no/behandlinger/covid-19#informasjon-fra-helsenorgeno-les-mer-om-covid-19>
- (5) Nye metoder: Metoder: Legemidler ved covid-19 [nettdokument]. Oslo: Nye metoder [lest 21. april 2022]. Tilgjengelig fra: <https://nyemetoder.no/metoder/legemidler-ved-covid-19>
- (6) Statens legemiddelverk. Preparatomtale: Evusheld [nettdokument]. Oslo: Statens legemiddelverk [lest 21. april 2022]. Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/evusheld-epar-product-information_no.pdf

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
13.05.2022	Laget metodevarsel*
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret dokumentasjonsgrunnlag basert på nytt søk av DD.MM.ÅÅÅÅ
DD.MM.ÅÅÅÅ	Endret status for metoden

*Et metodevarsel er en kort beskrivelse av en legemiddelindikasjon (metode) på et tidlig tidspunkt, og oppdateres ikke regelmessig. Det kan tilkomme endringer i regulatorisk status og godkjent indikasjonsordlyd. For informasjon om endringer, se [Legemiddelsøk.no](https://legemiddelsøk.no). Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.