



# Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir til behandling av kronisk hepatitt C infeksjon hos voksne

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Fordøyelse

Generisk navn: Sofosbuvir/Velpatasvir/Voxilaprevir

Handelsnavn:

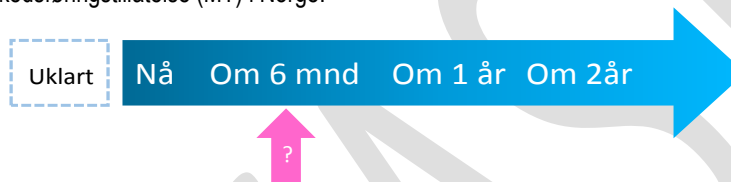
MT søker/innehaver: Gilead Sciences International Ltd. (4)

Synonymer virkestoff: -

Synonymer indikasjon: ENG: Parenterally-Transmitted Non-A, Non-B Hepatitis; PT-NANBH; NO: Hepatitt C

## Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden er en ny kombinasjon av eksisterende 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) (4).

## 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

Den nye metoden består av en fast kombinasjon av virkestoffene sofosbuvir (SOF), velpatasvir (VEL), og voxilaprevir (VOX). Alle tre er direktevirkende antivirale legemidler (DAA) mot hepatitt C virus (HCV). Mens SOF er en pangenotypisk NS5B polymerasehemmer, er VEL en NS5A hemmer, og VOX er en pan-genotypisk NS3/4A proteasehemmer. Fast kombinasjon av SOF og VEL finnes allerede (Eplusa). Den antatte antivirale effekten av kombinasjonsbehandling kommer av hemming av nøkkelkomponenter i hepatitt C-virusets replikasjon. SOF/VEL/VOX administreres peroralt i tablettform.

## Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag (1)

Kronisk hepatitt C forårsakes av hepatitt C-virus (HCV). Av de smittede vil 20 – 30 % spontant kvitte seg med viruset innen ett år etter smitte. De som utvikler kronisk infeksjon, vil ha ulik grad av leverfibroseutvikling. Etter 20 år har færre enn 20 % av de smittede utviklet leversykdom i form av kronisk hepatitt, levercirrhose eller leverkreft. Prognosen er verre hos personer med stort alkoholforbruk, diabetes eller ved koinfeksjoner med hepatitt B virus eller hiv. Barn og unge kvinner synes å ha en langsommere progresjon. I Norge foretas årlig 4-5 levertransplantasjoner hvor HCV er den bakenforliggende årsak. Minst seks ulike genotyper (GT) og ca. 30 subtyper av viruset er identifisert. Ulike genotyper dominerer i ulike deler av verden. I Norge er ca. 50 % av tilfellene GT3, ca. 40 % GT1 og ca. 10 % GT2. GT4, 5 og 6 er sjelden i Norge (< 1 %). Globalt dominerer GT1.

Smitte forekommer i dag i all hovedsak blant injiserende rusmisbrukere. En del ble også smittet gjennom kontaminerte blodprodukter før effektiv og sikker screening av blodgivere ble etablert i Norge i 1993. Risiko for smitte fra mor til barn under svangerskap og fødsel er 4-10 %. Smitte gjennom seksuell- eller blodkontakt forekommer, men risikoen er svært lav. Etter vellykket behandling har pasienten ingen beskyttende immunitet, og reinfeksjon kan forekomme.

Det er anslagsvis 20 000 - 30 000 personer i Norge som har vært smittet med HCV, og anslagsvis 70 – 80 % av disse har kronisk hepatitt.

## Dagens behandling (2)

Målet med HCV-behandling er at pasienten skal bli virusfri og dermed hindre utvikling av levercirrhose, hepatocellulært karsinom og leversvikt. Tidligere har kronisk HCV blitt behandlet med pegylert interferon (pegINF) og RBV, med eller uten tillegg av en proteasehemmer. En stor andel av pasientene blir varig virusfrie (oppnår SVR) med denne behandlingen, men interferon er forbundet med plagsomme og til dels alvorlige bivirkninger. Fra 2014 har det kommet flere DAA mot HCV. De nye DAA viser gjennomgående høye SVR-rater og gunstig bivirkningsprofil. Med disse har det også kommet interferonfrie behandlingsalternativer.

Den norske legeförening har gjennom Norsk forening for infeksjonsmedisin, Norsk forening for medisinsk mikrobiologi og Norsk gastroenterologisk forening utarbeidet en faglig veileder for utredning og behandling av HCV. Veilederen er sist oppdatert i september 2015 (2). Fra mars 2016 er det vedtatt å bruke LIS (Legemiddelinnkjøps samarbeid) spesialistgruppens anbefalinger for behandling med HCV-legemidler i helseforetakene, og det betyr at rimeligste alternativ skal velges blant de ulike behandlingsalternativene. Det er videre et krav at pasienten har leverfibrose tilsvarende stadium F2-F4. Behandling skal institueres av minst 2 spesialister med erfaring i HCV behandling.

## Status for dokumentasjon

### Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Det er identifisert minst en norsk, relevant systematisk oversikt:

- Sofosbuvir, velpatasvir og voxilaprevir ved Hepatitt C: forslag om nasjonal metodevurdering. (ID2017\_035). (2017). Oslo: Sekretariatet for nye metoder. Hentet fra [https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/Forslag\\_ID2017\\_035.pdf](https://nyemetoder.no/Documents/Forslag/Forslag_ID2017_035.pdf)

### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Ingen relevante systematiske oversikter eller metodevurderinger identifisert.

### Metodevarslar

Det er identifisert minst et relevant metodevarsel:

- Sofosbuvir, GS-9857 og velpatasvir trippelbehandling til behandling av kronisk hepatitt C. (aug 2017 – MedNytt) Internasjonalt metodevarsel
- Sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir: Chronic hepatitis C infection. (16. mars 2017). [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 03. mai 2017 fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/g9-9857/>
- Sofosbuvir, GS-9857 and velpatasvir triple therapy for chronic hepatitis C. (mars 2016). Birmingham: Horizon Scanning & Research Centre, NHS. Hentet 03. mai 2017 fra <http://www.io.nihr.ac.uk/topics/sofosbuvir-g9-9857-and-velpatasvir-triple-therapy-for-chronic-hepatitis-c/>

## Klinisk forskning

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

Populasjon (N=antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfall	Studienummer* og fase	Forventet ferdig
N= 416 DAA behandlingserfame voksne pasienter med kronisk HCV	SOF/VEL/VOX 1 gang daglig i 12 uker	Placebo	Andel pasienter med SVR etter 12 uker  Andel seponering som skyldes bivirkninger	NCT02607735 (POLARIS-1) (fase III)	Ferdig (okt.2016)
N= 943 DAA behandlingsnaive voksne pasienter med kronisk HCV	SOF/VEL/VOX 1 gang daglig i 8 uker	SOF/VEL 1 gang daglig i 12 uker	Andel pasienter med SVR etter 12 uker  Andel seponering som skyldes bivirkninger	NCT02607800 (POLARIS-2) (fase III)	Ferdig (okt. 2016)
N= 220 DAA behandlingsnaive voksne pasienter med kronisk genotype 3 HCV med cirrose	SOF/VEL/VOX 1 gang daglig i 8 uker	SOF/VEL 1 gang daglig i 12 uker	Andel pasienter med SVR etter 12 uker  Andel seponering som skyldes bivirkninger	NCT02639338 (POLARIS-3) (fase III)	Ferdig (okt 2016)
N= 333 DAA behandlingserfame voksne pasienter med kronisk HCV (naive for NS5A hemmer)	SOF/VEL/VOX 1 gang daglig i 12 uker	SOF/VEL 1 gang daglig i 12 uker	Andel pasienter med SVR etter 12 uker  Andel seponering som skyldes bivirkninger	NCT02639247 (POLARIS-4) (fase III)	Ferdig (okt 2016)

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://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"/>	
<b>Hva slags metodevurdering kan være aktuell</b>		
Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
<b>Hovedkilder til informasjon</b>		
<p>1. <i>Hepatitt C - veileder for helsepersonell: Folkehelseinstituttet; 2016. Tilgjengelig fra: <a href="https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/hepatitt-c---veileder-for-helsepers/">https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/hepatitt-c---veileder-for-helsepers/</a></i></p> <p>2. <i>Faglig veileder for utredning og behandling av hepatitt C: Norsk forening for infeksjonsmedisin, Norsk forening for medisinsk mikrobiologi og Norsk gastroenterologisk forening i Den norske legeförening; September 2015. Tilgjengelig fra: <a href="http://legeforeningen.no/PageFiles/45368/Veileder-Behandling%20hepatitt%20C%20versjon%206%20sept%202015.pdf">http://legeforeningen.no/PageFiles/45368/Veileder-Behandling%20hepatitt%20C%20versjon%206%20sept%202015.pdf</a>.</i></p> <p>3. <i>Sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir: Chronic hepatitis C infection. (16. mars 2017). [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 03. mai 2017 fra <a href="https://www.sps.nhs.uk/medicines/gs-9857/">https://www.sps.nhs.uk/medicines/gs-9857/</a></i></p> <p>4. <i>Sofosbuvir + velpatasvir + voxilaprevir: Chronic hepatitis C infection. (16. mars 2017). [London]: Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 03. mai 2017 fra <a href="https://www.sps.nhs.uk/medicines/gs-9857/">https://www.sps.nhs.uk/medicines/gs-9857/</a></i></p> <p>Se under arkfanen <a href="#">mer om oss</a> for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarsling.</p>		
Første oppdatering	08.06.2017	
Siste oppdatering	13.06.2017	