

Metodevarsel for legemiddel

1. Status og oppsummering

Rezafungin til behandling av invasiv candidiasis

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 legemiddelkontoret (EMA) og US Food and Drug Administration (FDA). Metoden er tilkjent orphan drug designation (legemiddel for en sjelden sykdom) (1, 2).

1.2 Kort om metoden

ATC-kode: J02AX

Virkestoffnavn:
rezafungin

Handelsnavn:

Legemiddelform:
pulver til infusjonsvæske

MT-søker/innehaver:
Mundipharma GmbH (2)

1.3 Metodetype

- ☒ Legemiddel
☐ Annet

1.4 Tag (merknad)

- ☐ Vaksine
☐ Avansert terapi (gen-/celleterapi)
☐ Medisinsk stråling
☐ Krever tilhørende diagnostikk eller medisinsk utstyr
☐ Annet:

1.5 Finansieringsansvar

- ☒ Specialisthelsetjenesten
☐ Folketrygd: blåresept
☐ Kommune
☐ Annet:

1.6 Fagområde

Infeksjonssykdommer

1.7 Bestillingsanbefaling

Metodevurderinger

- ☐ Fullstendig metodevurdering
☐ Hurtig metodevurdering (CUA)
☒ Forenklet vurdering
☐ Avvente bestilling
☐ Ingen metodevurdering
☐ Kan være egnet for FINOSE

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

Statens legemiddelverk er ansvarlig for å utarbeide metodevarsler. Metodevarsling skal sikre at nye og viktige metoder for norsk helsetjeneste blir identifisert og prioritert for metodevurdering. Et metodevarsel er ingen vurdering av metoden. Alle metodevarsler publiseres av Folkehelseinstituttet i MedNytt, som er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. Metodevarsler som skal vurderes på nasjonalt nivå i Bestillerforum RHF til spesialisthelsetjenesten publiseres i tillegg på nyemetoder.no. For mer informasjon om identifikasjon av metoder, produksjon av metodevarsler og hvordan disse brukes, se [Legemiddelverkets nettsider](https://legemiddelverkets.nettsider).

2. Beskrivelse av metoden

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Candidainfeksjon eller candidiasis er soppinfeksjon forårsaket av gjærsoppen Candida. Ved invasiv candidiasis har infeksjonen gått gjennom slimhinner eller hud og invadert underliggende vev. Symptomer på infeksjonen er feber og redusert allmenntilstand. Spredning av infeksjon kan føre til organskade og sepsis og kan derfor være livstruende. Candidasopp er en del av menneskets normalflora og smitter derfor normalt ikke fra person til person. Invasiv candidiasis oppstår hovedsakelig hos personer med nedsatt immunforsvar. Tilstanden er sjelden, men insidensen har økt de siste 20-30 årene i alle vestlige land. Dette skyldes først og fremst en økning i personer med svekket immunforsvar pga. nye behandlingsformer som cytostatika og immundempende legemidler, samt høyere alder. Candidemi, når candida er påvist i blod, var meldingspliktig i MSIS fram til 1991, og de siste årene før meldingsplikten opphørte ble det meldt 20-30 tilfeller årlig. (3, 4)

*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).

Dagens behandling Nasjonale faglige retningslinjer for bruk av antibiotika i sykehus gir føringer for behandling av alvorlige infeksjonssykdommer, og omtaler behandling avhengig av hvilken sopp som har forårsaket infeksjonen. (5) Behandlingen bør ikke starte før diagnosen er klar (soppen er identifisert), men sen oppstart gir dårligere prognose. Førstevalg ved invasiv candidiasis er intravenøs behandling med echinokandiner (anidulafungin, kaspofungin og mikafungin) med unntak av ved infeksjon i sentralnervesystemet. Dersom klinisk tilstand tillater det og soppen er følsom for legemidlet, kan man skifte til peroral behandling med flukonazol eller vorikonazol. (5) Rezafungin er et derivat av anidulafungin med lengre halveringstid som gir mulighet for dosering en gang per uke, i motsetning til de overnevnte echinokandiner som må administreres daglig (6).	
Virkningsmekanisme	Rezafungin hemmer syntesen av beta-glukan, en essensiell komponent i celleveggen hos mange sopper. Hemming av dannelse av celleveggen fører til osmotisk ustabilitet og celledød. (6)
Tidligere godkjent indikasjon	Ingen
Mulig indikasjon	Behandling av invasiv candidiasis. (2)
Kommentar fra FHI ved Companion Diagnostics	☐ Metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode (ny diagnostisk praksis) ☐ Metoden vil ikke medføre bruk av ny diagnostisk metode (allerede etablert diagnostisk praksis) ☐ Det er på nåværende tidspunkt uavklart om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode ☒ Det er ikke vurdert om metoden vil medføre bruk av ny diagnostisk metode Kommentar fra FHI:

3. Dokumentasjonsgrunnlag

3.1 Relevante og sentrale kliniske studier

Populasjon (n = antall deltakere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Hovedutfallsmål	Studienummer, fase	Tidsperspektiv resultater
Personer > 18 år med systemiske symptomer som skyldes candidiasis inkludert candidemi og har testet positivt for infeksjonen senest 96 timer før randomiseringen n = 207	Arm 1: Rezafungin intravenøst Dag 1: 400 mg Dag 8: 400 mg Dag 22: Evt. 400 mg Arm 2: Rezafungin intravenøst Dag 1: 400 mg Dag 8: 200 mg Dag 22: Evt. 200 mg	Placebo eller kaspofungin 70 mg gitt intravenøst på dag 1 etterfulgt av 50 mg daglig i opptil 28 dager. Evt. bytte til flukonazol peroralt etter 3 dager (800 mg på dag 1, deretter 2000 mg daglig)	- Insidens til behandlingsrelaterte bivirkninger - Antall pasienter uten systematiske symptomer som kan skyldes candidiasis inkludert candidemi	NCT02734862 STRIVE fase II	Avsluttet Resultater foreligger
Personer > 18 år som har systemiske symptomer som skyldes candidiasis inkludert candidemi og har testet positivt for infeksjonen senest 96 timer før randomiseringen n = 199	Rezafungin 400 mg gitt intravenøst i uke 1, etterfulgt av 200 mg per uke	Placebo eller kaspofungin 70 mg gitt intravenøst på dag 1, etterfulgt av 50 mg daglig i opptil 28 dager. Evt. bytte til flukonazol peroralt etter 3 dager	- Totaldødelighet	NCT03667690 ReSTORE Fase III	Avsluttet Resultater foreligger

3.2 Metodevurderinger og –varsel, nasjonalt og internasjonalt.

Metodevurdering	- Ingen relevante identifisert
Metodevarsel	- Det foreligger minst et relevant metodevarsel (6).

4. Referanser

1. US Food and Drug Administration (FDA). January 24, 2023: Antimicrobial Drugs Advisory Committee Meeting Announcement [lest 12.01.2023] Tilgjengelig fra: <https://www.fda.gov/advisory-committees/advisory-committee-calendar/january-24-2023-antimicrobial-drugs-advisory-committee-meeting-announcement-01242023>
2. European Medicines Agency. Committee for medicinal products for human use (CHMP); Draft agenda for the meeting on 12-15 December 2022 [lest 12.01.2023] Tilgjengelig fra: https://www.ema.europa.eu/en/documents/agenda/agenda-chmp-meeting-12-15-december-2022_en.pdf
3. Norsk legemiddelhåndbok. T1.20 Invasive soppinfeksjoner [Internett]. Oslo: Forening for utgivelse av Norsk legemiddelhåndbok; [publisert 05.07.2022; hentet 13.01.2022] Tilgjengelig fra: https://www.legemiddelhandboka.no/T1.20/Invasive_soppinfeksjoner
4. Folkehelseinstituttet. Candidiasis - veileder for helsepersonell [oppdatert 20.06.2022; hentet 13.01.2023] Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/candidiasis---veileder-for-helseper/>
5. Helsedirektoratet. Antibiotika i sykehus. 17. Soppinfeksjoner, invasive: Candidiasis inkludert candidemi [oppdatert 23.06.2022; hentet 13.01.2023] Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/antibiotika-i-sykehus/soppinfeksjoner-invasive#candidiasis-inkludert-candidemi>
6. NIHR. Rezafungin for previously untreated invasive candidiasis [lest 12.01.2023] Tilgjengelig fra: <https://www.io.nihr.ac.uk/techbriefings/rezafungin-for-previously-untreated-invasive-candidiasis/>

5. Versjonslogg

5.1 Dato	5.2 Endringer gjort i dokument
10.02.2023	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 . Velg «endre dine søkeinnstillinger» for å inkludere ikke markedsførte legemidler.	