Direktoratet for medisinske produkter

Egnethetsvurdering	
ID-nummer	**ID2020_041**
Virkestoff (handelsnavn)	Bulevirtide
Virkningsmekanisme	Hepcludex
Regulatorisk status	Anmodningen gjelder vurdering av godkjent indikasjon for et kjent virkestoff. Legemidlet/ indikasjonen har markedsføringstillatelse (MT) i Europa.
HTAR	Er metoden omfattet av regelverket for felles europeisk utredning av relativ effekt og sikkerhet (HTAR)? ☐Ja ☒Nei
Bruksområde	Behandling av kronisk infeksjon med hepatitt D-virus (hepatitt deltavirus, HDV) hos voksne og barn ≥3 år som veier ≥10 kg med kompensert leversykdom og HDV-RNA-positivt plasma (eller serum).
Forventet dosering	Subkutan injeksjon, gis 1 gang daglig (hver 24. time ± 4 timer) som monoterapi eller samtidig med en nukleosid-/nukleotidanalog for behandling av underliggende hepatitt B-virus (HBV)-infeksjon. Optimal behandlingsvarighet er ukjent. Bør fortsette så lenge pasienten har klinisk nytte. Seponering bør vurderes ved vedvarende (6 måneder) HBsAg-serokonvertering eller tap av virologisk og biokjemisk respons.
Forslag	**Anmodning om revurdering**
Innsendt av	Gilead Sciences
Bakgrunn	Anmodningen gjelder utvidelse av innført bruksområde til å gjelde hele den godkjente indikasjonen. Per i dag gjelder følgende kriterier for bruk: Bulevirtid (Hepcludex) skal kun brukes hos pasienter med påvist avansert leverfibrose (fibrosegrad F3/F4) og kompensert leversykdom. Søker ønsker å utvide bruken til hele godkjente indikasjon, dvs. uten krav om leverfibrosegrad. Det foreligger nå oppfølgingsdata opp til uke 144, opp mot 96 uker ved forrige vurdering, samt ytterligere 96 uker oppfølgingsdata etter avsluttet behandling. Gilead Science skriver i anmodningen at *«disse dataene resulterer i betydelig bedre resultater enn ved vår forrige innsendelse og vurdering».*
Vurdering fra Direktoratet for medisinske produkter	DMP vurderte hele indikasjonen uten begrensninger av fibrosegrad i forrige metodevurdering. Trolig er det svært få pasienter i studien (MYR301) som vil regnes som F0-F2, men firma har ikke samlet inn dette ved baseline. Det er dermed ikke mulig å gjøre egne vurderinger for denne pasientgruppen. DMP tolker av publikasjonen *"144 Weeks of bulevirtide monotherapy for chronic hepatitis D: Final and post-treatment results from a phase III randomized trial"* av Wedermeyer (2026)[1] at den effekten som lå til grunn ved uke 96, kan antas å fortsette til uke 144 gitt fortsatt

[1] https://doi.org/10.1016/j.jhep.2026.03.046

	behandling. Ved sist vurdering lå data t.o.m. uke 96 til grunn, hvor kombinert respons var om lag 55 %. Ved uke 144, som de nå har publisert data for, er responsandelen 57%. En endring av denne antagelsen i tidligere analyse, vil etter DMPs mening gi minimalt utslag på IKER. Etter 144 uker ble behandlingen avsluttet for alle pasienter, hvorpå andelen pasienter med kombinert respons falt til om lag 20 % i løpet av et halvt år. For godkjent dosering (2 mg) beholdt 36 % av pasientene udetekterbare nivåer HDV RNA over 96 uker uten behandling (16 % av totalt antall behandlede), mens majoriteten av pasienter (64 %) så verdier øke igjen og returnere til sine opprinnelige verdier, til tross for å tidligere ha oppnådd udetekterbare virusnivå. Siden de fleste opplever tilbakefall etter avsluttet behandling, anbefales det at behandling fortsetter for de fleste, spesielt de som ikke har hatt langvarig virusfrihet. Det er fremdeles usikkerhet i datagrunnlaget, og nye data gir ikke ytterligere informasjon om langtidseffekt for pasienter med lavere fibrosegrad. Norske fageksperter som DMP har vært i kontakt med, sier at de opplever at behandlingseffekten er god og at etterlevelse av behandling er høy. Erfaring fra norsk klinisk praksis er begrenset (få pasienter, kort oppfølgingstid). Det er ikke faglig grunnlag til å utvide kriterier til fibrosegrad, men ekspertene fremhever at det finnes enkelte pasienter med eksempelvis høy F2 og høy viremi, som det hadde vært ønskelig å behandle, men som i dag faller utenfor godkjent bruk. Diagnostisk er det vanskelig å skille mellom lavere fibrosegrader. Behandlingen ikke ser ut vil å være kurativ for den absolutte majoriteten av pasientene. De fleste pasienter vil trenge langvarig/potensiell livslang behandling for effektiv virussuppresjon. Fibrosegrad/cirrhose ikke ser ut til å predikere behandlingsrespons. I tillegg er langtidseffekt fremdeles er usikker. DMP anser på bakgrunn av overnevnte at en helseøkonomisk revurdering av bulevirtide ikke vil gi et vesentlig endret beslutningsgrunnlag. Generelt blir kostnadseffektivitet i den tidligere vurderte analysen dårligere, jo tidligere pasienter er i sykdomsforløpet. Dette er tidligere belyst i subgruppeanalyser. En utvidelse til F0-F2 vil lede til et mindre kostnadseffektivt resultat med dagens modell.
Anbefaling fra Direktoratet for medisinske produkter (knyttet til metodevurdering)	DMP har opplyst saken i egnethetsvurderingen, og mener at nye data med påfølgende revurdering av kostnadseffektivitetsanalysen ikke vil gi et vesentlig endret beslutningsgrunnlag.

Versjonslogg*	
Dato	**Hva**
06.10.2026	Egnethetsvurdering ferdigstilt hos DMP

*Egnethetsvurderinger 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.