



Dolutegravir/rilpivirin til behandling av hiv-infeksjon

Kategori i MedNytt: Legemiddel

Område i MedNytt: Infeksjon

Generisk navn: dolutegravir/rilpivirin

Handelsnavn:

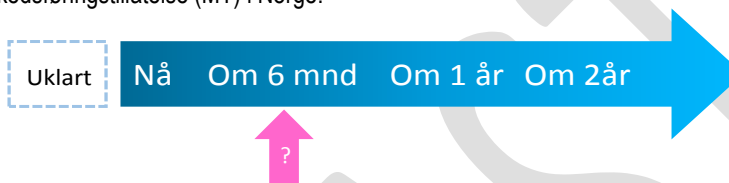
MT søker/innehaver: ViiV Healthcare (1)

Synonymer virkestoff: DTG/RPV

Synonymer indikasjon: NO: Hivinfeksjoner; Hiv-infeksjoner; Hiv-sykdom; Hivsykdom; Humant immunsviktvirus-sykdom

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter en ny kombinasjon av virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men nylig godkjent av US Food and Drug Administration (FDA). (1)

Forventet finansieringsordning

| | | |
|------------------|-------------------------------------|-----------------------------------|
| Sykehus | <input checked="" type="checkbox"/> | Foreslått overført fra 01.01.2018 |
| Blå resept | <input type="checkbox"/> | |
| Egenfinansiering | <input type="checkbox"/> | |
| Usikkert | <input type="checkbox"/> | |

Beskrivelse av den nye metoden

Rilpivirin er en nonnukleosid revers transkriptasehemmer (NNRTI) med effekt på hiv-1. Rilpivirin virker ved å hemme enzymet hiv revers transkriptase, hvis funksjon er å generere et enkelttrådig DNA fra et RNA-molekyl. Dolutegravir er en integrasehemmer (INSTI) og virker ved å hemme enzymet hiv integrase. Integrase integrerer virusgenomet i vertens DNA. (2). Metoden omfatter en filmdrasjert tablett hvor rilpivirin og dolutegravir er kombinert.

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

Hiv er et retrovirus som infiserer T-lymfocytter (en type hvite blodceller) primært ved å feste seg til CD4- reseptoren. Viruset kommer da inn i T-lymfocytene, replikeres og inkorporerer seg T-cellens arvestoffet (DNA) ved hjelp av forskjellige enzymer. CD-4 celler er viktige som såkalte hjelpeceller. Disse styrer og hjelper CD8 T-celler og B-celler, som er viktige for den cellulære og humorale aktiviteten i immunsystemet. Sykdommen fører til at infiserte CD4 T-celler dør og et netto tap av CD4-celler, som gir immunsvikt. (3)

Hiv-infeksjon er en kronisk infeksjon forårsaket av human immundeficiency virus (hiv) eller menneskelig immunsviktvirus. Sykdommen fører ubehandlet til immunsvikt og at pasientene utvikler AIDS (Acquired Immundeficiency Syndrom). På grunn av effektiv antiviral terapi som begrenser Hiv-infeksjonen er forekomsten av AIDS lav i Norge i dag. Antiviral kombinasjonsterapi har gitt en betydelig nedgang i komorbiditet og mortalitet ved hiv-infeksjoner. (3) Det er ca 250 nye tilfeller av hiv i Norge årlig. I 2016 ble det diagnostisert 220 nye hivsmittede i Norge. Av disse var 157 menn og 63 kvinner. 97 av de 220 meldte tilfellene var innvandrere som var smittet før de kom til Norge. Den største andelen av smittede er heteroseksuelle som er smittet i utlandet og menn som har sex med menn (msm). Det fødes svært få barn med hiv-infeksjon i Norge og andelen smittede grunnet sprøytemisbruk har holdt seg stabilt i over 10 år. I 2016 var det totalt om lag 6000 hivsmittede i Norge, cirka 4000 menn og 2000 kvinner. (4, 5)

Dagens behandling

Nasjonale retningslinjer anbefaler at alle pasienter med hiv-infeksjon tilbys antiretroviral terapi (ART), uavhengig av CD4-tall. Behandlingen reduserer risikoen for alvorlige komplikasjon og risikoen for overføring av hiv til seksualpartnere. (6) Det er flere hensyn å ta ved oppstart av behandling, og behandlingen består i hovedsak av kombinasjoner med flere virkestoff som har

ulike angrepspunkter. Disse er: Nukleosid(-tid)analoger, (NRTI), nonnukleosid revers transkriptasehemmere (NNRTI), integrasehemmere (INSTI), proteasehemmere (PI) og boostere/farmakokinetiske forsterkere. I følge nasjonale retningslinjer velges som regel disse forskjellige kombinasjonene: 2 NRTI + 1 INSTI eller 2 NRTI + 1 NNRTI eller 2 NRTI + PI (m/booster). Alle kombinasjonene består av tre virkestoff, deriblant 2 NRTI. Mål for behandlingen er hiv-RNA < 500 kopier/ml etter 12 uker og < 50 kopier/ml etter 24 uker. (6)

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante identifisert.

Metodevurdering eller systematiske oversikter –internasjonale

- Ingen relevante identifisert.

Metodevarsler

- Det foreligger et internasjonalt metodevarsel. (1)

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 |
|---|--|---|---|--|--|
| Voksne pasienter med Hiv-infeksjon under behandling (<50 kopier/ml). (N=510) | Dolutegravir (DTG) 50 mg + Rilpivirin (RPV) 25 mg en gang daglig fra dag 1- uke 148. | CAR ¹ fra dag 1- uke 52, etterfulgt av et bytte til DTG (50 mg) + RPV (25 mg) en gang daglig fra uke 53-148. | Primærendepunkt: Andel pasienter <50 kopier/ml ved uke 48. | NCT02429791 SWORD-1 Fase III | August 2021 |
| Voksne pasienter med Hiv-infeksjon under behandling (<50 kopier/ml). (N=518) | Dolutegravir (DTG) 50 mg + Rilpivirin (RPV) 25 mg en gang daglig fra dag 1- uke 148. | CAR fra dag 1- uke 52, etterfulgt av et bytte til DTG (50 mg) + RPV (25 mg) en gang daglig fra uke 53-148. | Primærendepunkt: Andel pasienter <50 kopier/ml ved uke 48. | NCT02422797 SWORD-2 Fase III | August 2021. Foreløpige resultater foreligger. |
| Voksne pasienter fra SWORD-1 eller SWORD-2 under behandling med ART som inneholder tenofovir disproxil. (N=102) | Bentetthetsmåling. For medikasjon, se SWORD-1 og SWORD-2. | Bentetthetsmåling. For medikasjon, se SWORD-1 og SWORD-2. | Primærendepunkt: Prosentvis endring i bentetthet (BMD) fra dag 1- uke 48. | NCT02478632 Fase III | August 2018. 2016. Foreløpige resultater foreligger. |

*ClinicalTrials.gov Identifier 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"/> | |

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

| | | |
|-----------------------------|-------------------------------------|--|
| Hurtig metodevurdering | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Fullstendig metodevurdering | <input type="checkbox"/> | |

Hovedkilder til informasjon

1. Dolutegravir + rilpivirine. (23 november 2017). NHS Specialist Pharmacy Service. Hentet 23. november 2017, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/dolutegravir-rilpivirine/>

¹ CAR (current antiretroviral terapi) er 2 NRTIs pluss enten 1 HIV-1 integrasehemmer (INI), eller 1 nonnukleosid revers transkriptasehemmer (NNRTI), eller 1 proteasehemmer (PI).

2. Revers transkriptasehemmere (Hiv, hepatitt B). <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/32577?expand=1>
3. Hiv-infeksjon og aids. <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/1617>
4. Hivsituasjonen i Norge per 31. desember 2016. FHI.
<https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/rapporter/hivarsoppgjor-2016.pdf>
5. Nasjonal faglig retningslinje for behandling og oppfølging av hiv. Norsk forening for infeksjonsmedisin.
<http://www.hivfag.no/undersokelse-og-oppfolging/epidemiologi>
6. Nasjonal faglig retningslinje for behandling og oppfølging av hiv. Norsk forening for infeksjonsmedisin.
<http://legeforeningen.no/PageFiles/283348/Faglige-retningslinjer-hiv-2017.pdf>

Se under arkfanen [mer om oss](#) for mer informasjon om prosess og prosedyre for metodevarslng.

| | |
|-------------------|------------|
| Første varsel | 23.11.2017 |
| Siste oppdatering | 23.11.2017 |