

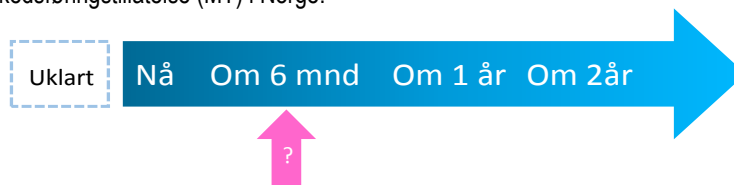


## Ibalizumab til behandling av voksne med multiresistent HIV-1 infeksjon

Type metode: Legemiddel  
 Område: Infeksjon  
 Virkestoffnavn: Ibalizumab  
 Handelsnavn:  
 ATC-kode: JO5AX  
 MT søker/innehaver: Theratechnologies International Ltd. (1)  
 Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

### Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge eller EU, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). Metoden ble godkjent hos US Food and Drug Administration (FDA) i USA den 06.03.2018 (2)

### Beskrivelse av den nye metoden

Metoden er et nytt virkestoff til behandling av voksne med multiresistent humant immunsvikt virus (HIV) infeksjon. HIV infeksjonen skal være resistent mot minst ett anti-HIV middel fra hver av tre ulike såkalte 'klasser' av anti-HIV midler (se dagens behandling nedenfor).

I motsetning til de fleste anti-HIV midler som rettes mot HIV-spesifikke enzymer eller proteiner, er denne metoden rettet mot CD4 molekylet, dvs. det humane proteinet på målcellene som HIV binder seg til for igangsette opptaksprosessen. CD4 molekylet uttrykkes på CD4-positive T-celler og makrofager. HIV binder først til CD4 molekylet (primær reseptor) og deretter til en ko-reseptor, (enten CCR5 eller CXCR4). Binding til disse reseptorene leder til fusjon mellom virus og cellemembranen slik at viruspartikkelen trenger seg inn i cellen (virus opptak). Konsekvensen av infeksjonen er at den infiserte cellen blir ødelagt. Metoden hindrer ikke selve bindingen av HIV til CD4 molekylet men hemmer videre interaksjoner med ko-reseptorene og blokkere på denne måten resten av opptaksprosessen. Dette er det første anti-HIV middel som er rettet mot CD4 molekylet. Metoden gis som injeksjon (intravenøst) hver 14 dag av helsepersonell. Behandlingen brukes i tillegg til andre anti-HIV midler.

### Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

HIV-infeksjoner er livslange. Dersom infeksjonen ikke får behandling, forårsaker HIV immunsvikt ved å ødelegge CD4-positive T-celler. Denne cellypen har en viktig rolle ved å koordinere og forsterke immunologiske reaksjoner av betydning for infeksjonsforsvaret. Ved ubehandlet HIV-infeksjon, ødelegges milliarder av CD4-celler daglig, mens milliarder av CD4-celler dannes for å erstatte disse. Gradvis vil denne kompensatoriske mekanismen svikte og antall CD4-celler vil falle og føre til immunsvikt. Kun ca 2 % av kroppens CD4-celler er i blodet, de fleste (ca. 80%) er i tarmens slimhinner (3).

HIV-infeksjon er påvist i alle land i verden. UNAIDS anslår at det ved utgangen av 2017 var ca. 36,9 millioner mennesker som lever med hivinfeksjon. Kun ca. 21,7 millioner av disse har tilgang til antiviral behandling (4). Totalt er det per slutten av 2017 diagnostisert 6277 hiv-positive i Norge (4260 menn og 2017 kvinner). Det er beregnet at det per 2017 er anslagsvis 4500-5000 personer som lever med hivinfeksjon i Norge (3). Antall pasienter med multiresistent HIV infeksjon i Norge er ikke registrert. Men disse utgjør et mindretall av pasienter som har levd lenge med HIV, og som fikk behandling i perioden før kombinasjonsterapi ble tatt i bruk i 1996, eller som er blitt smittet med resistente virus. Resistente HIV partikler har mutasjoner i virusenzymer eller proteiner som er viktig for virusreplikasjon, og er dermed mindre replikasjonsdyktig. Bruk av anti-HIV midler enkeltvis (monoterapi) er forbundet med økt mulighet å utvikle resistens. Kombinasjonsterapi reduserer muligheten for å utvikle resistens.

## Dagens behandling

Det finnes foreløpig ingen helbredende behandling mot HIV som kan utrydde viruset og gjenopprette et helt normalt immunforsvar. Tilgjengelig behandling retter seg mot virusets evne til å reproducere seg i kroppen, og dermed mot dets evne til å fremkalle sykdom (3). Det anbefales at alle starter HIV behandling uavhengig av CD4-tall, dels av hensyn til pasientens egen helse, dels for å hindre videre smitteoverføring. Per 2018 er 31 ulike antivirale medikamenter tilgjengelig i behandlingen av HIV-infeksjon. Ved oppstart av behandling velges medikamenter fra fire ulike klasser: Nukleosidanaloger (NRTI); Proteasehemmere (PI); Integrasehemmere (INSTI); Non-nukleosid revers transkriptase inhibitorer (NNRTI). Dagens behandling består av en kombinasjon av tre ulike medikamenter samtidig (antiretroviral terapi, ART). Det finnes også kombinasjonstabletter.

## Status for dokumentasjon

### Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

- Ingen relevante identifisert

### Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

### Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1)

### Klinisk forskning

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

Populasjon (N =antall deltagere)	Intervensjon	Kontrollgruppe	Utfallsmål	Studienavn og nummer* (fase)	Tidsperspektiv resultater
Pasienter med multi-resistente HIV N=40	Ibalizumab (TMB-301) med optimalisert antiviral behandling.	Ingen kontrollgruppe. Åpen studie.	Effekt og sikkerhet	NCT02475629 Fase 3	Studien er gjennomført og publisert (5)
Pasienter med multi-resistente HIV N=79. (Inkludert pasienter fra studien over som fortsetter behandlingen).	Ibalizumab (TMB-311) med optimalisert antiviral behandling.	Ingen kontrollgruppe. Åpen studie.	Effekt og sikkerhet	NCT02707861 Fase 3	Studien er gjennomført men ikke publisert.

\*ClinicalTrials.gov Identifier [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

## Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny virkningsmekanisme
Sikkerhet relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	Ny bivirkingsprofil
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. *Ibalizumab*. Specialist Pharmacy Service, NHS. [oppdatert 29. oktober 2018]. Tilgjengelig fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/ibalizumab/> Hentet 18.01.2019.
2. FDA approves new HIV treatment for patients who have limited treatment options, FDA. [Press release 6.03.2018]. Tilgjengelig fra <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm599657.htm> . Hentet 18.01.2019.
3. HIVinfeksjon/AIDS – veileder for helsepersonnel. Folkehelseinstituttet. [oppdatert 25.11.2018]. Tilgjengelig fra <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/hivinfeksjon-aids--veileder-for-hel/#om-hivinfeksjon> Hentet 15.01.2019.
4. UNAIDS Fact sheet – World AIDS Day 2018, UNAIDS. [oppdatert 01.12.2018 – World AIDS Day] Tilgjengelig fra [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_FactSheet\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf) Hentet 18.01.2019.
5. Emu B. et al. Phase 3 Study of Ibalizumab for Multidrug-Resistant HIV-1. N. Engl. J. Med. 2018; 379(7):645-54.

Dato for første publisering	13.02.2019
Siste oppdatering	13.02.2019

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. Statens legemiddelverk har ansvar for innholdet i metodevarsler om legemidler som fremstiller et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarsler. For mer informasjon om metodevarsler, se [Om MedNytt](#).