

**Kommentar til oppdrag ID2018_048 – Doravirin, lamivudin og tenofovir disoproksil -
Kombinasjonsbehandling av HIV-infeksjon**

MSD synes metodevurderingen er god og er enig i konklusjonen fra Legemiddelverket om at trippelkombinasjonen doravirin/lamivudin/tenofovir disoproksil (DOR/3TC/TDF) er minst like effektiv og sikker som de andre komplette og foretrukne behandlingsregimene som er tilgjengelige i Norge for behandling av hiv-infeksjon. Legemiddelverket skriver at anbuds-vinner (boostet darunavir (DRV)) i kombinasjon med emtricitabin (FTC)/TDF eller abacavir (ABC)/3TC, som er brukt i DRIVE-FORWARD-studien, er riktig komparator.

Etter introduksjonen av anbudsordningen for hiv-legemidler i september 2018 skal valg av legemiddelbehandling for pasienter med hiv styres av en rangering av godkjente behandlingsregimer, basert på pris. Metodevurderingen for Delstrigo™ (DOR/3TC/TDF) er derfor avgrenset til kun å vurdere hvorvidt produktet har sammenliknbar effekt og sikkerhet som andre etablerte og foretrukne legemiddelregimer til behandling av hiv-infeksjon.

I anbuds-anbefalingene fra 2018 er alle komplette behandlingsregimer plassert i én av to grupper: «Legemidler til behandling av HIV» (gruppe 1) og «Andre legemidler til behandling av HIV» (gruppe 2). Preparatene som inngår i gruppe 1 skal benyttes som førstevalg ved behandling av hiv-infeksjon.

Legemiddelverket skriver at det per i dag ikke er noen NNRTI-er i gruppe 1, men det forklares med «at ingen NNRTI var anbefalt som initialterapi hos behandlingsnaive HIV-pasienter i de faglige retningslinjene fra 2018». De skriver videre at «...NNRTI-baserte regimer nå tatt inn som et alternativt oppstartregime hos behandlingsnaive HIV-pasienter i de reviderte faglige retningslinjene fra 2019».

Legemiddelverket mener det er tilstrekkelig dokumentert at DOR/3TC/TDF har sammenliknbar effekt og sikkerhet med anbuds-vinner, og de to sammenliknende kombinasjonsbehandlingene er begge plassert i gruppe 1. MSD har gitt pristilbud på Delstrigo i det nåværende anbudet.

MSD skulle ønske at det kom tydeligere frem at DOR/3TC/TDF er et godt alternativ også ved switch. Resultatene fra DRIVE-SHIFT-studien er nylig publiserte¹, og vi gjentar noen av hovedpunktene som vi skrev i vår søknad:

- *Switching to DOR/3TC/TDF demonstrated non-inferior efficacy, at Week 24 and at Week 48, compared to continuation of the baseline regimen through Week 24*
- *No resistance to DOR, 3TC, or TDF was observed after switching*
- *DOR/3TC/TDF demonstrated a superior lipid profile for LDL-C and non-HDL-C compared to continuation of a boosted-PI regimen.*

Avslutningsvis kan vi nevne at DOR har fordeler sammenliknet med eldre NNRTI-er. Disse er ikke nevnt i rapporten fra Legemiddelverket siden komparator er DRV/r og studien det er fokusert på er DRIVE-FORWARD. MSD er enig at DRV/r og ovennevnte kombinasjoner er riktige komparasjoner, men vi anser at fordelene mot eldre NNRTI-regimer er klinisk relevante, særlig når de nye retningslinjene igjen åpner for NNRTI hos behandlingsnaive. Det er vist i DRIVE-AHEAD-studien at DOR har fordeler i forhold til efavirenz når det gjelder neuropsykiatriske bivirkninger. Den eneste NNRTI som er nevnt som alternativt oppstartsregime i retningslinjene fra 2019 er ikke godkjent for pasienter med hiv-RNA >100 000 kopier/ml og må tas med mat. DOR er godkjent også for pasienter med hiv-RNA >100 000 kopier/ml, og kan tas med og uten mat.

Vennlig hilsen
MSD (Norge) AS



1. https://journals.lww.com/jaids/Abstract/publishahead/Switching_to_Doravirine_Lamivudine_Tenofovir.96395.aspx

