



Kombinasjon av langtidsvirkende kabotegravir og rilpivirin til behandling av HIV infeksjon

Type metode: Legemiddel

Område: Infeksjon

Virkestoffnavn: Kabotegravir (depotinjeksjon) og rilpivirin (depotinjeksjon)

Handelsnavn:

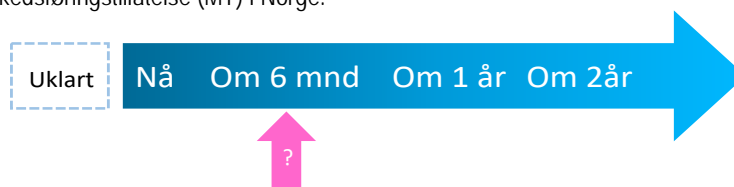
ATC-kode: J05AX (Andre antivirale midler) og J05AG05 (Ikke-nukleosid revers transkriptasehemmer)

MT søker/innehaver: ViiV Healthcare [1] og Janssen-Cilag International NV [8]

Finansieringsansvar: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringsstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff (kabotegravir) i kombinasjon med en ny formulering av et eksisterende virkestoff (rilpivirin). Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA). US Food and Drug Administration (FDA) av slo søknaden for denne metoden i kombinasjon desember 2019 [1].

Beskrivelse av den nye metoden

Metoden, langtidsvirkende kabotegravir (engelsk: cabotegravir) (CAB), er under utvikling til behandling av infeksjon med humant immunsviktvirus (HIV). Metoden tilhører en gruppe HIV behandlinger som heter integrasehemmere [1]. Disse hemmer HIV enzymet integrase og hemmer dermed at DNA formen av virusgenomet integreres inne i genomet til vertcellen. På denne måten hemmes virusreplikasjon og mengde virus i kroppen reduseres. Bruk av anti-HIV midler enkeltvis (monoterapi) er forbundet med økt mulighet å utvikle resistens. Kombinasjonsterapi med samtidig bruk av anti-HIV midler mot ulike steg i virusets livssyklus, reduserer muligheten for resistensutvikling. CAB ventes å få markedsføringsstillatelse til bruk i kombinasjon med rilpivirin.

Rilpivirin (RPV) hemmer HIV-enzymet reverstranskriptase (RT). Enzymet RT omdanner virusets RNA genom til DNA, et viktig steg i livssyklusen. Ved å blokkere RT er HIV-viruset forhindret i å replikere og mengde virus i kroppen reduseres. Rilpivirin er tilgjengelig i Norge i dag som tabletter for pasienter fra 12 års alder [8]. Langtidsvirkende RPV har vært undersøkt i kliniske studier sammen med langtidsvirkende CAB [6].

CAB utvikles i to former, tabletter som tas peroralt hver dag, og en langtidsvirkende depotinjeksjon som administreres intramuskulært hver 4. uke [2].

RPV finnes som tabletter som tas peroralt hver dag, og en langtidsvirkende depotinjeksjon som administreres intramuskulært [7].

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

HIV-infeksjon er en kronisk, livslang infeksjon forårsaket av human immunodeficiency virus (HIV) eller menneskelig immunsviktvirus. HIV kan smitte ved seksuell kontakt, gjennom blod og fra mor til barn. Symptomer ved primærinfeksjon er ofte feber, betennelse i svelget, lymfeknutesvulst, utslett og muskel- og leddsmerter. Ubehandlet kan HIV-infeksjon gå over i AIDS, der kliniske komplikasjoner er preget av betydelig immunsvikt med alvorlige opportunistiske infeksjoner. Antiviral kombinasjonsterapi har gitt en betydelig nedgang i komorbiditet og mortalitet ved HIV-infeksjoner. [3].

Totalt er det ved utgangen av 2018 diagnostisert 6 468 hiv-positive i Norge (4 382 menn og 2 086 kvinner). Tall fra 2018 beregner at det er anslagsvis 4 500 – 5 000 personer som lever med hivinfeksjon i Norge [4].

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 reprodusere 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); Ikke-nukleosid revers transkriptasehemmer (NNRTI). Dagens behandlingspraksis innebærer samtidig bruk av tre ulike medikamenter (antiretroviral terapi, ART) daglig. Det finnes også kombinasjonstabletter med tre medikamenter [4].

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter –norske

Vi har identifisert tre norske metodevurderinger om indikasjonen, men med et annet virkestoff/andre virkestoffer (se Nye metoder ID2019_42; ID2017_113; ID2017_118)

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

- Ingen relevante identifisert

Metodevarsler

Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel [5]

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
Voksne (>18 år) menn og kvinner med HIV infeksjon som ikke har mottatt antiviralbehandling tidligere. (n=628)	CAB og Rilpivirin tabletter hver dag i 4 uker deretter langtidsvirkende CAB og rilpivirin injeksjon 1 gang hver 4 uke	Abacavir, dolutegravir og lamuvidine	Non-inferiority	NCT02938520 EudraCT-2016-001646-25 (FLAIR) Fase 3	Aktiv, ikke rekrutterende Resultater etter 48 uker [6]
Voksne (>18 år) menn og kvinner med HIV infeksjon (n=1049)	CAB LA + RPV LA injisert hver 4 uke (tablettform brukes første 4 uker deretter injeksjon hver 4 uke)	CAB LA + RPV LA injisert hver 8 uke (tablettform brukes første 4 uker)	Non-inferiority	NCT03299049 207966 EudraCT-2017-002946-62 (ATLAS-2M) Fase 3	Aktiv, ikke rekrutterende
Voksne (>18 år) menn og kvinner med HIV infeksjon (n=618)	CAB og Rilpivirin tabletter ihver dag i 4 uker deretter langtidsvirkende CAB og rilpivirin injeksjon 1 gang hver 4 uke	2 NRTIs og en INI, NNRTI, or PI	Non-inferiority	NCT02951052 EudraCT-2016-001647-39 (ATLAS) Fase 3	Aktiv, ikke rekrutterende. Har resultater på www.clinicaltrials.gov
Voksne (>18 år) menn og kvinner med HIV infeksjon (n=115)	CAB LA+RPV LA (tablettform brukes første 4 uker deretter injeksjon hver 4 uke)	Ingen	Identifisere best implementerings-praksis	NCT04001803 Fase 3	Aktiv, ikke rekrutterende
Voksne (>18 år) menn og kvinner med HIV infeksjon (n=350)	CAB LA+RPV LA (tablettform brukes første 4 uker deretter injeksjon hver 4 uke)	Standard of care med mulighet å bytte til CAB-LA+RPV LA etter 1 år.	Undersøke om langtidsvirkende behandling er bedre for pasienter som har non-adherence til standard of care	NCT03635788 ACTG A5359 Fase 3	Rekruttering pågår

*ClinicalTrials.gov Identifiser www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

- Klinisk effekt relativt til komparator
- Sikkerhet relativt til komparator
- Kostnader/ressursbruk
- Kostnadseffektivitet
- Organisatoriske konsekvenser
- Etikk
- Juridiske konsekvenser
- Annet

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

- Hurtig metodevurdering Legemiddelverket foreslår forenklet vurdering.
- Fullstendig metodevurdering
- Tatt til orientering, ikke aktuell for offentlig finansiering

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 metodevarslinger om legemidler som fremskriver et overordnet bilde av det kommende legemidlet på et tidlig tidspunkt. MedNytt er Folkehelseinstituttets publiseringsplattform for metodevarslinger. For mer informasjon om metodevarslinger, se [Om MedNytt](#).

Hovedkilder til informasjon

1. Cabotegravir [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [Oppdatert 9 januar 2020]. Tilgjengelig fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/cabotegravir/>
2. Cabotegravir AIDSinfo [Oppdatert 30 juli 2019] Tilgjengelig fra <https://aidsinfo.nih.gov/drugs/513/cabotegravir/0/patient>
3. HIVinfeksjon/AIDS – veileder for helsepersonnel. Folkehelseinstituttet. [Oppdatert 6 april 2019]. Tilgjengelig fra <https://www.fhi.no/nettpub/smittevernveilederen/sykdommer-a-a/hivinfeksjon/ids---veileder-for-hel/#om-hivinfeksjon>
4. Faglige retningslinjer for oppfølging og behandling av HIV. Norsk forening for infeksjonsmedisin. Den norske legeforening [Oppdatert 15 februar 2019] Tilgjengelig fra <https://www.hivfag.no/>
5. Cabotegravir in combination with rilpivirine long acting injection for the treatment of HIV-1 infection. Newcastle upon Tyne, UK: NIHR Innovation Observatory; 2019. Health Technology Briefing NIHRIO ID 17175. Tilgjengelig fra: <http://www.io.nihr.ac.uk/report/cabotegravir-in-combination-with-rilpivirine-long-acting-injection-for-the-treatment-of-hiv-1-infection/>
6. Orkin C et al. (2019). Long-acting cabotegravir + rilpivirine for HIV maintenance: FLAIR week 48 results. Presented at the Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI) 4-7 March 2019 in Seattle, Washington, USA. Abstract no. 140. Tilgjengelig fra <http://www.croiconference.org/sessions/long-acting-cabotegravir-rilpivirine-hiv-maintenance-flair-week-48-results>
7. Rilpivirine [nettdokument]. Specialist Pharmacy Service, NHS. [Oppdatert 09. oktober 2019]. Tilgjengelig fra: <https://www.sps.nhs.uk/medicines/rilpivirine/>
8. Edurant SPC https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/edurant-epar-product-information_no.pdf

Dato for første publisering	14.02.2020
Siste oppdatering	14.02.2020