

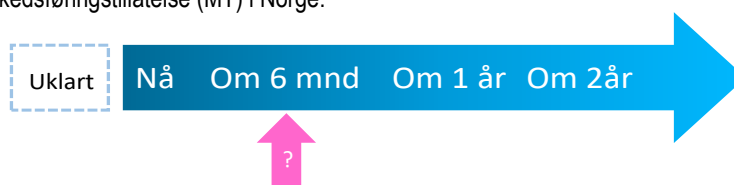


Doravirin til behandling av HIV-infeksjon

Type metode: Legemiddel
Område: Infeksjon
Virkestoffnavn: doravirin; doravirine
Handelsnavn:
ATC-kode: J05AG
MT søker/innehaver: Merck Sharp & Dohme (MSD) (1)
Finansieringsordning: Spesialisthelsetjenesten

Status for bruk og godkjenning

Tidsperspektiv markedsføringstillatelse (MT) i Norge:



Metoden omfatter et nytt virkestoff. Metoden har foreløpig ikke MT i Norge, EU eller i USA, men er under vurdering hos det Europeiske Legemiddelbyrået (EMA)(1).

Beskrivelse av den nye metoden

Metoden omfatter et nytt virkestoff til behandling av HIV-infeksjon i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, til voksne infisert med HIV-1 uten tidligere påvist eller nåværende virusresistens mot doravirin. Doravirin er en nonnukleosid revers transkriptasehemmer (NNRTI). HIV virus har RNA som sitt genetiske materiale. For at HIV virus skal kunne formere seg, må den genetiske koden oversettes fra RNA til DNA ved hjelp av revers transkripsjon. Til dette trengs enzymet revers transkriptase. Doravirin administreres peroralt (2).

Sykdomsbeskrivelse og pasientgrunnlag

HIV-infeksjon er en kronisk 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).

Det er ca 250 nye tilfeller av HIV-smitte i Norge årlig. I 2017 ble det meldt 213 nye HIV-smittede i Norge. Av disse var 155 menn og 58 kvinner. 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 cirka 6200 HIV-smittede i Norge, cirka 4200 menn og 2000 kvinner (4, 5, 6).

Dagens behandling

Nasjonale retningslinjer anbefaler at alle pasienter med HIV-infeksjon tilbys antiretroviral terapi (ART). Behandlingen reduserer risikoen for alvorlige komplikasjon og risikoen for overføring av hiv til seksualpartnere(7).

Dagens ART-behandling består i hovedsak av kombinasjoner med flere virkestoff. Disse er: Nukleosid(-tid) analoger, (NRTI), nonnukleosid revers transkriptasehemmere (NNRTI), integrasehemmere (INSTI), proteasehemmere (PI) og boostere/farmakokinetiske forsterkere. Som regel velges følgende kombinasjoner: **2 NRTI + 1 INSTI** eller **2 NRTI + 1 NNRTI** eller **2 NRTI + PI (m/booster)**. Behandlingen består stort sett av tre virkestoff samtidig som oftest tas som kombinasjonstabletter. Mål for behandlingen er hiv-RNA < 500 kopier/ml etter 12 uker og < 50 kopier/ml etter 24 uker(7).

Status for dokumentasjon

Metodevurderinger eller systematiske oversikter -norske

Samtidig med dette varselet varsles det om doravirin som kombinasjonspreparat med lamivudin og tenofovir disoproksil i behandling av HIV. Tre andre metoder for behandling av HIV er foreslått til Nye metoder (se Nye metoder [ID2017_113](#), [ID2017_118](#) og [ID2018_012](#))

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 fremstiller 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](#).

Metodevurdering eller systematiske oversikter -internasjonale

Det finnes flere systematiske oversikter om behandling av HIV infeksjon, men vi kjenner ikke til at virkestoffet doravirin er omfattet av disse.

Metodevarsler

- Det foreligger minst ett internasjonalt metodevarsel (1, 2).

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
Behandlingsnaive HIV-1 smittede pasienter (N=680)	Doravirin 100 mg p.o. daglig + darunavir eller tenofovir p.o. daglig eller annenhver dag i 96 uker. Utvalgte deltakere fortsetter regimet i ytterligere 96 uker.	Darunavir 800 mg og Ritonavir 100 mg p.o. daglig + darunavir eller tenofovir p.o. annenhver dag i 96 uker. Utvalgte deltakere fortsetter med Doravirin 100 mg p.o. daglig + darunavir eller tenofovir p.o. daglig eller annenhver dag i 96 uker.	Primærutfall: Prosentandel med <50 viruskopier/ml ved uke 48.	Fase III. NCT02275780	Studieslutt 2021. Primærutfallsdata sept. 2016. Resultater foreligger

p.o.=peroralt *ClinicalTrials.gov Identifier www.clinicaltrials.gov

Relevante vurderingselementer for en metodevurdering

Klinisk effekt relativt til komparator	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sikkerhet relativt til komparator	<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 checked="" type="checkbox"/>	Kommentar fra FHI: metoden er en av flere NNRTI

Hva slags metodevurdering kan være aktuell

Hurtig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	
Fullstendig metodevurdering	<input checked="" type="checkbox"/>	Kommentar fra Folkehelseinstituttet: Metoden er en av flere nye legemidler for behandling av HIV-infeksjon. Det kan være behov for en fullstendig metodevurdering knyttet til de ulike behandlingsalternativene.

Hovedkilder til informasjon

1. *Doravirine*. (13. mars 2018). Specialist Pharmacy Service, NHS. Hentet 10. april 2018, fra <https://www.sps.nhs.uk/medicines/doravirine/>
2. *Orientering om nyt lægemiddel: Doravirine*. (02. januar 2018). (Horizon Scanning). København: Amgros. <http://www.amgros.dk/media/46082/doravirine-hiv.pdf>
3. Hiv-infeksjon og aids. <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/1617>
4. Revers transkriptasehemmere (Hiv, hepatitt B). <http://legemiddelhandboka.no/Legemidler/32577?expand=1>
5. Hivsituasjonen i Norge per 31. desember 2017. FHI. <https://www.fhi.no/globalassets/dokumenterfiler/tema/gonore-syfilis-hiv-klamydialiv-arsoppgjor-2017.pdf>
6. Epideomologi. Norsk forening for infeksjonsmedisin. <http://www.hivfag.no/undersokelse-og-oppfolging/epidemiologi>
7. Nasjonal faglig retningslinje for behandling og oppfølging av hiv. Norsk forening for infeksjonsmedisin. http://legeforeningen.no/PageFiles/232495/HivRetningslinjer2018_180318.pdf

Dato for første publisering 14.05.2018
Siste oppdatering 09.07.2018