

INCIVEK^{MC} – Hépatite C chronique

AVRIL 2012

Marque de commerce : Incivek

Dénomination commune : Télaprévir

Fabricant : Vertex

Forme : Comprimé

Teneur : 375 mg

Ajout aux listes de médicaments – Médicament d'exception

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le télaprévir est un inhibiteur de la protéase NS3/4A du virus de l'hépatite C (VHC) de génotype 1. Il inhibe la réplication virale dans les cellules hôtes infectées. Il est indiqué, en association avec l'interféron alfa péguylé et la ribavirine, « dans le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 1 chez des adultes qui présentent une hépatopathie compensée, incluant la cirrhose, qui n'ont pas été traités auparavant ou qui ont déjà reçu un traitement à base d'interféron, notamment ceux chez lesquels ce traitement a échoué, ceux qui y ont répondu partiellement et ceux qui ont connu une rechute ». Le traitement usuel de l'hépatite C chronique consiste à administrer une association de ribavirine et d'interféron péguylé (RBV/IFNpeg) sur une période de 24 semaines ou de 48 semaines. Les médicaments inscrits sur les listes avec une indication reconnue pour le traitement de l'hépatite C chronique sont : Pegasys^{MC}, Pegasys RBV^{MC}, Pegetron^{MC}, Pegetron Redipen^{MC} et Unitron-Peg^{MC}. Depuis février 2012, un médicament de la même classe que le télaprévir, Victrelis triple^{MC}, qui contient le bocéprévir, est inscrit à la section des médicaments d'exception des listes.

Comme, au moment de la demande d'inscription, celle-ci satisfaisait aux critères d'évaluation prioritaire, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) a procédé à une évaluation dans les meilleurs délais.

L'hépatite C chronique est associée à plusieurs complications, et l'avènement des inhibiteurs de la protéase NS3/4A du VHC modifie l'approche thérapeutique du traitement. Ainsi, l'INESSS s'est associé à un groupe d'experts dans le traitement de cette condition afin de le soutenir dans l'évaluation des médicaments indiqués dans l'hépatite C chronique de génotype 1.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Parmi les publications analysées, celles de Jacobson (2011), de McHutchison (2009), de Sherman (2011) et de Zeuzem (2011) sont retenues afin d'évaluer la valeur thérapeutique du télaprévir. Ces études portent sur des sujets atteints d'hépatite C chronique causée par une infection par le VHC de génotype 1. Aucun de ceux-ci n'est co-infecté par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1). Les sujets atteints de cirrhose compensée ou de maladie hépatique avancée sont inclus dans ces essais.

Sujets n'ayant jamais été traités pour l'hépatite C chronique

L'étude ADVANCE (Jacobson) est une étude contrôlée de phase III, à répartition aléatoire, en double aveugle, incluant 1 088 sujets n'ayant jamais reçu de traitement préalable pour

<p>Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la <i>Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels</i> (L.R.Q., chapitre A-2.1).</p>

l'hépatite C chronique de génotype 1. Le paramètre principal de l'évaluation est l'atteinte d'une réponse virologique soutenue (RVS) contre le VHC 24 semaines après la dernière dose du traitement. Les sujets sont répartis en trois groupes. Les sujets du groupe 1 reçoivent pendant 12 semaines l'association télaprévir et RBV/IFNpeg, puis RBV/IFNpeg seul pendant 12 autres semaines. Ceux du groupe 2 reçoivent l'association télaprévir et RBV/IFNpeg pendant 8 semaines, puis 16 semaines de RBV/IFNpeg seul. Pour ces deux groupes, le traitement est arrêté à la semaine 24 chez ceux ayant atteint une charge virale indétectable aux semaines 4 et 12. La combinaison RBV/IFNpeg est toutefois poursuivie pour les patients dont la charge virale est détectable à la semaine 4 ou à la semaine 12, pour un traitement total de 48 semaines. Finalement, les patients du groupe 3 reçoivent un placebo avec l'association RBV/IFNpeg pour un total de 48 semaines. Les règles d'arrêt sont définies *a priori* selon les virémies obtenues. Les principaux résultats sont présentés dans le tableau suivant.

Résultats d'efficacité et d'innocuité du télaprévir associé à la ribavirine et à l'interféron alfa-2a pégyulé chez des sujets n'ayant jamais été traités pour l'hépatite C chronique selon l'étude ADVANCE (Jacobson 2011)

	Groupe 1 Télaprévir 12/ RBV/IFNpeg ^a (n = 363)	Groupe 2 Télaprévir 8/ RBV/IFNpeg ^b (n = 364)	Groupe 3 Placebo/RBV/ IFNpeg (n = 365)
RÉSULTATS D'EFFICACITÉ valeur p p/r au groupe 3			
Réponse virologique soutenue ^c	75 % (p < 0,001)	69 % (p < 0,001)	44 %
Réponse virologique soutenue chez les patients ayant une fibrose grave ^d	62 % (n = 73)	53 % (n = 85)	33 % (n = 73)
Réponse virologique à la fin de la thérapie	87 %	81 %	63 %
Rechute	9 %	9 %	28 %
RÉSULTATS D'INNOCUITÉ			
Effets indésirables sérieux	9 %	9 %	7 %
Anémie	37 %	39 %	19 %
Éruptions cutanées	37 %	35 %	24 %

- a Groupe avec un traitement de 12 semaines de télaprévir suivi de 12 semaines ou de 36 semaines de l'association ribavirine/interféron alfa-2a pégyulé selon la réponse virologique précoce (semaines 4 et 12)
- b Groupe avec un traitement de 8 semaines de télaprévir suivi de 16 semaines ou de 40 semaines de l'association ribavirine/interféron alfa-2a pégyulé selon la réponse virologique précoce (semaines 4 et 12)
- c Selon l'analyse en intention de traiter modifiée, 24 semaines après la dernière dose du traitement
- d Personnes dont le score de fibrose hépatique équivaut à 3 ou 4 selon la classification METAVIR
- nd Non disponible

Il s'agit d'une étude de bonne qualité méthodologique, dont les résultats sont cohérents avec ceux des études de phase II (McHutchison, Sherman). La réponse virologique soutenue est augmentée significativement dans les groupes recevant le télaprévir et RBV/IFNpeg comparativement à celui recevant la combinaison RBV/IFNpeg seule. Les sujets du groupe 2 présentent un pourcentage de réponse virologique soutenue qui est légèrement inférieur à ceux du groupe 1, bien que non statistiquement significatif. De plus, il est noté que le pourcentage de détection virologique est de 5 % pour les sujets du groupe 1, ce qui reflète un manque d'efficacité, alors qu'il est de 10 % dans le groupe 2, et ce, selon la charge virale à la semaine 12. La posologie du télaprévir dans le groupe 2 n'est pas reconnue, celle-ci étant associée à davantage d'émergence de souches résistantes après la semaine 12. Par ailleurs, le

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

résultat disponible pour les sujets dont l'atteinte hépatique est considérée comme grave, incluant la cirrhose, est disponible pour le groupe 1 et pour le groupe 3. La réponse virologique soutenue y est également considérée comme cliniquement significative.

Finalement, le résultat porte sur un paramètre d'évaluation intermédiaire (la réponse virologique soutenue), mais celui-ci est bien corrélé avec l'évolution clinique dans le cas de l'hépatite C chronique. Ainsi, l'INESSS reconnaît l'efficacité du télaprévir pour le traitement des personnes atteintes de l'hépatite C chronique de génotype 1, n'ayant jamais reçu de traitement préalable, lorsque celui-ci est utilisé en association avec RBV/IFNpeg durant 12 semaines, suivies de l'association RBV/IFNpeg pour une durée totale de 24 semaines ou de 48 semaines, selon la charge virale déterminée aux semaines 4 et 12. Pour les sujets dont l'atteinte hépatique est jugée grave, le traitement est toujours de 48 semaines.

Sujets ayant déjà été traités pour l'hépatite C chronique

L'étude REALIZE (Zeuzem) est un essai contrôlé, à répartition aléatoire, en double aveugle, incluant 663 sujets ayant eu un échec thérapeutique à la suite d'un traitement avec la ribavirine et un interféron. Les répondants nuls sont ceux n'ayant pas présenté une diminution de leur charge virale de $2 \log_{10}$ UI/ml à la semaine 12. Les non-répondants sont ceux ayant obtenu une diminution de leur charge virale d'au moins $2 \log_{10}$ UI/ml à la semaine 12, mais qui ont maintenu une charge virale détectable au cours du traitement. Les rechuteurs sont ceux ayant obtenu une virémie indétectable à la fin de leur traitement précédent, mais qui n'ont pas obtenu une RVS au cours de la période de suivi. Le paramètre principal de l'évaluation est l'atteinte d'une RVS contre le VHC 24 semaines après la dernière dose du traitement total.

Les traitements sont ainsi répartis : dans le groupe 1, les sujets reçoivent l'association télaprévir et RBV/IFNpeg pendant 12 semaines, suivies de 4 semaines de placebo et de RBV/IFNpeg. Dans le groupe 2, les sujets reçoivent un traitement préliminaire de 4 semaines d'un placebo et de RBV/IFNpeg, suivi de 12 semaines de l'association télaprévir et RBV/IFNpeg. Les sujets du groupe 3 reçoivent quant à eux un placebo associé à RBV/IFNpeg durant 16 semaines. À la fin de cette période de 16 semaines, tous les sujets reçoivent 32 semaines supplémentaires de RBV/IFNpeg.

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Principaux résultats d'efficacité et d'innocuité du télaprévir associé à la ribavirine et à l'interféron alfa-2a péguylé (sujets expérimentés) selon l'étude REALIZE (Zeuzem 2011)

	Groupe 1 Télaprévir 12/ RBV/IFNpeg ^a (n = 266)	Groupe 2 RBV/IFNpeg 4/ Télaprévir 12/ RBV/IFNpeg ^b (n = 264)	Groupe 3 RBV/IFNpeg (n = 132)
RÉSULTATS D'EFFICACITÉ valeur p p/r au groupe 3			
Réponse virologique soutenue ^c	64 % (p < 0,001)	66 % (p < 0,001)	17 %
Réponse virologique soutenue pour les répondeurs nuls	29 % (p < 0,001)	33 % (p < 0,001)	5 %
Réponse virologique soutenue pour les non-répondeurs	59 % (p < 0,001)	54 % (p < 0,001)	15 %
Réponse virologique soutenue pour les rechuteurs	83 % (p < 0,001)	88 % (p < 0,001)	24 %
RÉPONSE VIROLOGIQUE SOUTENUE CHEZ LES PATIENTS AYANT UNE FIBROSE GRAVE^d	n = 132	n = 125	n = 59
- pour les répondeurs nuls	28 %	22 %	5 %
- pour les non-répondeurs	44 %	40 %	10 %
- pour les rechuteurs	84 %	85 %	13 %
RÉSULTATS D'INNOCUITÉ			
Effets indésirables sérieux	12 %	12 %	5 %
Anémie ^e	2 %	3 %	0 %
Éruptions cutanées ^e	5 %	4 %	0 %

a Groupe avec un traitement de 12 semaines de télaprévir combiné à la ribavirine et à l'interféron peguylé alfa-2a, suivi de 36 semaines de cette bithérapie

b Groupe avec un traitement de 4 semaines de thérapie initiale constituée de ribavirine et d'interféron peguylé alfa-2a, suivi de 12 semaines de télaprévir combiné et de 32 semaines de cette bithérapie

c Selon l'analyse en intention de traiter modifiée

d Personnes dont le score de fibrose hépatique équivaut à 3 ou 4 selon la classification METAVIR

e Effets indésirables ayant mené à l'abandon de traitement

Il s'agit d'une étude de bonne qualité méthodologique. Le respect du double insu est assuré par des évaluateurs indépendants quant aux tests de virémie. Le pourcentage de sujets ayant une réponse virologique soutenue est statistiquement supérieur dans les groupes ayant reçu le télaprévir par rapport à celui sous placebo. La différence est également significative pour les trois sous-groupes constituant la population déjà traitée antérieurement : les répondeurs nuls, les non-répondeurs et les rechuteurs. De plus, pour les sujets dont l'atteinte hépatique est jugée grave, la différence sur la réponse virologique soutenue est aussi considérée comme cliniquement significative.

Cette étude, menée auprès de sujets expérimentés, démontre également qu'il y a peu de différence quant au résultat sur la réponse virologique soutenue entre les sujets traités avec (groupe 2) ou sans (groupe 1) la phase de traitement préliminaire de quatre semaines avec RBV/IFNpeg.

Innocuité

L'addition du télaprévir à l'association de RBV/IFNpeg entraîne davantage d'effets indésirables notamment de la fatigue, de l'anémie, des hémorroïdes et des éruptions cutanées. Ces effets

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

indésirables sont importants, notamment les éruptions cutanées qui peuvent être graves, et impliquent un suivi des patients recevant cette thérapie. Dans les études impliquant le télaprévir, l'anémie a été gérée par une diminution de la dose de ribavirine, sans l'usage d'époétine. De l'avis des experts consultés, il n'y a pas de contre-indication à utiliser l'époétine chez les personnes atteintes d'hépatite C chronique traitées par le télaprévir. Les effets indésirables entraînent plus d'abandons lorsque le télaprévir associé à RBV/IFNpeg est utilisé comparativement au traitement RBV/IFNpeg.

En conclusion, l'ajout du télaprévir à l'association RBV/IFNpeg pour le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 1 démontre un bénéfice clinique important auprès de patients n'ayant jamais été traités, comme le démontrent les résultats sur la réponse virologique soutenue. En effet, l'atteinte d'une réponse virologique soutenue corrèle avec une guérison, un arrêt de la progression de la maladie, et ainsi une diminution des complications liées à l'hépatite C chronique pour la majorité des patients atteints. L'étude de Zeuzem démontre un bénéfice à traiter des personnes ayant déjà eu un échec thérapeutique dans le passé et inclut notamment des personnes considérées comme des répondants nuls. En conséquence, l'INESSS est d'avis que le télaprévir satisfait au critère de la valeur thérapeutique.

JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

Le coût du traitement de 12 semaines avec le télaprévir est de 34 968 \$. Ce traitement doit cependant être associé au RBV/IFNpeg, pour une durée de traitement totale de 24 semaines ou de 48 semaines. Ainsi, le coût total d'un traitement de l'hépatite C à l'aide du télaprévir combiné au RBV/IFNpeg varie de 43 992 \$ à 54 936 \$.

Du point de vue pharmacoéconomique, une étude coût-efficacité et coût-utilité non publiée est analysée. Elle compare le télaprévir en trithérapie avec l'association RBV/IFNpeg à cette dernière seule, chez les adultes atteints d'hépatite C chronique. Les comparaisons concernent des patients présentant divers degrés de fibrose hépatique selon qu'ils n'ont jamais été traités ou qu'ils ont obtenu différents types d'échec thérapeutique antérieurement. Les résultats sont présentés selon quatre cohortes de patients : jamais traités, répondants nuls, non-répondants ou rechuteurs. Cette analyse présente les caractéristiques suivantes :

- une première phase représentée par un arbre de décision qui correspond au devis des études cliniques. À la suite du traitement, le patient présente ou non une progression de la maladie décrite dans une deuxième phase par un modèle de Markov. Ce modèle comporte dix états de santé dont les quatre différents scores de fibrose (METAVIR), la cirrhose compensée ou non, le carcinome hépatocellulaire, la transplantation hépatique ainsi que le décès à la suite de l'hépatite C ou d'autres causes;
- un horizon temporel à vie;
- des données d'efficacité et d'innocuité provenant des deux études principales (Jacobson, Zeuzem). Une réussite de traitement correspond à l'atteinte d'une réponse virologique soutenue pour la première phase;
- l'incidence des complications tirée de publications scientifiques;
- pour la première phase qui correspond à la période durant laquelle les médicaments sont administrés, les valeurs d'utilité sont attribuées selon le traitement reçu à partir des résultats du questionnaire EQ-5D effectué durant les deux études cliniques pivots. Pour la phase suivant la fin du traitement, les valeurs d'utilité sont tirées de Thein (2005) selon une méthode de conversion de résultats au questionnaire de qualité de vie SF-36.

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

- une perspective d'un ministère de la santé, incluant les coûts médicaux directs, soit le coût de traitement de l'hépatite C chronique, celui des effets indésirables des thérapies et des complications, tirés de diverses sources. Les coûts indirects liés à l'absentéisme ont été estimés selon Su (2010) et sont rapportés, mais ils ne sont pas intégrés dans l'analyse pharmacoéconomique.

Ratios coût-utilité différentiels du télaprévir en association avec la ribavirine et l'interféron alfa péguylé comparativement à l'association de la ribavirine et de l'interféron alfa péguylé pour le traitement de l'hépatite C, selon les sous-groupes de patients

Par patient	Fabricant ^a		INESSS ^b
	Ratio coût-utilité (\$/QALY gagné)	Analyses de sensibilité déterministes univariées (\$/QALY gagné)	Ratios coût-utilité (\$/QALY gagné)
PATIENTS N'AYANT JAMAIS ÉTÉ TRAITÉS ^c	■	De ■ à ■	26 064 - 28 181
PATIENTS EXPÉRIMENTÉS ^d	■	nd	11 651 - 13 966
répondants nuls	■	■ à ■	38 046 - 41 020
non-répondants	■	■ à ■	23 091 - 25 602
rechuteurs	■	■ à ■	3 120 - 5 351

- a Modèle utilisant le coût de l'association avec la ribavirine et l'interféron alfa-2a péguylé comme comparateur
b Comparativement au scénario du fabricant, deux scénarios ont été réalisés en modifiant les éléments suivants : les proportions de patients selon le sexe et l'âge, le coût du suivi des effets indésirables, le coût du comparateur, l'utilité.
c Patients qui n'ont jamais reçu de traitement contre le VHC
d Patients ayant déjà reçu un traitement contre le VHC et dont les réponses étaient dans les proportions suivantes : ■ répondants nuls, ■ non-répondants et ■ rechuteurs
nd Non disponible

Par ailleurs, on estime que les coûts indirects liés à l'absentéisme sont moins élevés dans le groupe traité avec le télaprévir comparativement à celui traité avec l'association RBV/IFNpeg. Quoique la considération de ces coûts favoriserait le traitement avec le télaprévir, ces coûts indirects sont trop fragmentaires pour être considérés.

L'analyse pharmacoéconomique est jugée de bonne qualité méthodologique. Elle utilise une représentation adéquate de l'évolution de la maladie, quoique la transition entre les divers scores de fibrose soit moins pertinente dans le contexte où la biopsie n'est pas un critère diagnostique au Québec. Par ailleurs, elle présente d'autres limites, soit :

- une sous-estimation des coûts nécessaires au suivi des effets indésirables dont l'anémie;
- une incertitude quant à l'extrapolation des pourcentages de rémission en fonction des réponses virologique soutenues;
- des valeurs d'utilité utilisées qui diffèrent de celles provenant d'autres sources;
- des coûts pour certaines complications cliniques qui diffèrent de ceux provenant d'autres sources;
- l'hypothèse que parmi les patients de génotype 1 qui obtiennent une réponse virologique soutenue, aucun ne développera des complications, alors qu'une faible proportion peuvent voir la maladie du foie progresser.

Les ratios de coût par année de vie gagnée pondérée par la qualité du télaprévir, en ajout à l'association RBV/IFNpeg, obtenus après les modifications par l'INESSS, sont plus élevés que

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (L.R.Q., chapitre A-2.1).

les résultats présentés par le fabricant. Toutefois, les nouveaux ratios obtenus demeurent dans des limites jugées acceptables, situation où le produit est considéré comme efficace. Notons qu'il est plus efficace chez les patients rechuteurs. Ainsi, l'INESSS considère que le télaprévir, en association avec RBV/IFNpeg, est coût-efficace lorsqu'il est utilisé pour le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 1 chez les patients n'ayant jamais été traités et chez ceux ayant eu un échec thérapeutique antérieur. En conséquence, l'INESSS est d'avis que le télaprévir satisfait aux critères économique et pharmacoéconomique.

CONSÉQUENCES SUR LA SANTÉ DE LA POPULATION ET SUR LES AUTRES COMPOSANTES DU SYSTÈME DE SANTÉ ET DE SERVICES SOCIAUX ET CONSIDÉRATIONS PARTICULIÈRES (ÉCONOMIE DE LA SANTÉ, OBJET DU RÉGIME GÉNÉRAL, CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES)

La trithérapie impliquant le télaprévir permet non seulement de guérir une plus grande proportion des patients atteints d'hépatite C chronique, mais elle représente une modification dans l'approche thérapeutique du traitement de cette condition.

L'analyse d'impact budgétaire soumise par le fabricant détermine le nombre de personnes à traiter par une approche basée sur l'historique de la facturation des quatre dernières années des médicaments utilisés pour le traitement de l'hépatite C chronique. Le fabricant considère que 60 % de ces personnes sont de génotype 1. De plus, les hypothèses suivantes sont retenues : le remboursement du télaprévir [REDACTÉ], mais sera associé à un [REDACTÉ]; le nombre de personnes ayant déjà été traitées qui seraient éligibles à un retraitement avec le télaprévir correspondrait à [REDACTÉ]. Les parts de marché attribuées au télaprévir correspondent à [REDACTÉ] des personnes n'ayant jamais été traitées ainsi qu'à [REDACTÉ] de celles ayant déjà été traitées la première année; les autres patients sont traités par l'association RBV/INFpeg. Les proportions de transfert au télaprévir sont de [REDACTÉ] la deuxième année et de [REDACTÉ] la troisième.

Impact budgétaire net de l'inscription d'Incivek^{MC} à la section des médicaments d'exception de la *Liste de médicaments*

Scénario RAMQ		An 1	An 2	An 3	Total
Fabricant ^a	Incivek ^{MC}	[REDACTÉ] \$	[REDACTÉ] \$	[REDACTÉ] \$	[REDACTÉ] \$
	Analyses de sensibilité	Pour 3 ans : de [REDACTÉ] \$ à [REDACTÉ] \$			
INESSS ^b	Incivek ^{MC}	9 318 867 \$	8 850 791 \$	5 621 635 \$	23 791 293 \$

a Estimation du remboursement d'Incivek^{MC} et de l'association RBV/INFpeg nécessaire à la trithérapie avec l'inhibiteur de la protéase. Elle exclut le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.

b Estimation du remboursement d'Incivek^{MC} et de l'association RBV/INFpeg nécessaire à la trithérapie avec le télaprévir. Elle inclut le coût moyen des services professionnels du pharmacien de 8,20 \$ et une marge bénéficiaire du grossiste.

L'INESSS juge que les prévisions présentées sont réalistes quant à l'estimation du nombre de patients qui seraient traités par une trithérapie. Toutefois, l'analyse du fabricant ne tient pas compte du fait qu'un autre médicament de cette classe est inscrit sur la *Liste de médicaments* pour le traitement de l'hépatite C chronique. En effet, étant donné l'inscription du bocéprévir aux listes de médicaments, l'analyse d'impact budgétaire doit être réalisée en considérant la présence de celui-ci.

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

Ainsi, l'INESSS tient compte des éléments suivants pour réaliser les prévisions budgétaires :

- les statistiques du ministère de la santé concernant le nombre de cas déclarés d'hépatite C du 1^{er} janvier 2005 au 31 décembre 2010;
- l'historique de la facturation à la RAMQ des médicaments utilisés pour le traitement de l'hépatite C chronique;
- le génotype 1 représente 60 % des hépatites C chronique;
- des patients ayant obtenu un échec au traitement antérieur avec RBV/IFNpeg et qui n'auraient jamais été retraités le seront maintenant avec un inhibiteur de la protéase;
- de faibles probabilités d'abandon des traitements.

Notons qu'il est difficile d'estimer dans quelles proportions les deux inhibiteurs de la protéase seront partagés au sein de la population atteinte d'hépatite C chronique. En concordance avec l'avis des experts, l'hypothèse d'un usage à parts égales entre les deux produits est retenue.

Ainsi, des coûts additionnels d'environ 23,8 M\$ pourraient être imputés au budget de la RAMQ pour les trois premières années suivant l'ajout d'Incivek^{MC}. Il faut noter que cette analyse considère qu'aucun nouveau produit pour le traitement de l'hépatite C chronique ne serait inscrit sur la *Liste de médicaments* pour les trois prochaines années.

Par ailleurs, malgré que l'anémie causée par le télaprévir soit contrôlée par l'ajustement des doses de ribavirine dans les études cliniques, les experts consultés prévoient un possible recours à l'époétine pour corriger cet effet indésirable. Ainsi, des dépenses additionnelles pourraient s'ajouter à l'impact budgétaire du télaprévir. Certaines hypothèses sont retenues, soit qu'environ les trois quarts des cas d'anémie seraient traités avec l'époétine plutôt que par un réajustement des doses de ribavirine et que la durée de l'usage de l'époétine serait semblable à ce qui est fait actuellement avec le recours aux associations RBV/IFNpeg. Ainsi, ce sont des coûts additionnels d'environ 475 000 \$ qui pourraient être imputés au budget de la RAMQ pour les trois prochaines années.

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la Loi, l'INESSS recommande l'ajout d'Incivek^{MC} sur les listes de médicaments, selon les indications reconnues suivantes :

- ♦ pour le traitement des personnes souffrant d'hépatite C chronique de génotype 1, non infectées par le VIH-1, en l'absence d'une cirrhose et qui n'ont jamais reçu de traitement contre le VHC, lorsque utilisé en concomitance avec une association ribavirine/interféron alfa péguylé.

L'autorisation est accordée pour une période de 12 semaines.

La durée totale du traitement, incluant la prise concomitante et subséquente de l'association ribavirine/interféron alfa péguylé sera de 24 semaines si la charge virale (ARN-VHC) est indétectable aux semaines 4 et 12 du traitement. Elle sera de 48 semaines si la charge virale (ARN-VHC) est détectable, mais inférieure ou égale à 1 000 UI/ml aux semaines 4 et 12 du traitement et indétectable à la semaine 24.

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).

- ♦ pour le traitement des personnes souffrant d'hépatite C chronique de génotype 1 non infectées par le VIH-1, en présence d'une fibrose hépatique grave ou d'une cirrhose, ou qui ont déjà eu un échec thérapeutique à un interféron et à la ribavirine.

L'autorisation est accordée pour une période de 12 semaines.

La durée totale du traitement, incluant la prise concomitante et subséquente de l'association ribavirine/interféron alfa péguylé sera de 48 semaines si la charge virale (ARN-VHC) est indétectable à la semaine 24 du traitement.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Jacobson IM, McHutchison JG, Dusheiko G, et coll.** Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. N Engl J Med 2011; 364:2405-16.
- **McHutchison JG, Everson GT, Gordon SC, et coll.** Telaprevir with peginterferon and ribavirin for chronic HCV Genotype 1 infection. N Engl J Med 2009; 360:1827-38.
- **Sherman KE, Flamm SL, Afdhal NH, et coll.** Response-guided telaprevir combination treatment for hepatitis C virus infection. N Engl J Med 2011; 365:1014-24.
- **Su J, Brook RA, Kleinman NL, et coll.** The impact of hepatitis C virus infection on work absence, productivity, and healthcare benefit costs. Hepatology 2010;52(2):436-42.
- **Thein HH, Krahn M, Kaldor JM, et coll.** Estimation of utilities for chronic hepatitis C from SF-36 scores. Am J Gastroenterol. 2005;100(3):643-51.
- **Zeuzem S, Andreone P, Pol S, et coll.** Telaprevir for retreatment of HCV infection. N Engl J Med 2011; 364:2417-28.

Note : D'autres références, publiées ou non publiées, ont été consultées.

Veillez prendre note que les informations caviardées sont des renseignements qui nous sont fournis par le fabricant et qui sont jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues à la *Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels* (L.R.Q., chapitre A-2.1).