

HARVONI^{MC} – Hépatite C chronique de génotype 1

FÉVRIER 2017

Marque de commerce : Harvoni

Dénomination commune : Lédipasvir/sofosbuvir

Fabricant : Gilead

Forme : Comprimé

Teneur : 90 mg - 400 mg

Avis de modification d'une indication reconnue aux listes des médicaments – Médicament d'exception

Recommandation

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande au ministre de modifier une indication reconnue pour le paiement d'Harvoni^{MC} pour le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 1. La modification apportée à l'indication reconnue s'appliquerait à celle actuellement en vigueur ainsi qu'à celle proposée dans l'avis de juillet 2015 pour la quatrième année d'inscription aux listes des médicaments.

Indications reconnues pour le paiement

La modification apportée à l'indication reconnue actuellement en vigueur serait la suivante :

- ◆ en monothérapie, pour le traitement des personnes atteintes d'hépatite C chronique de génotype 1 qui présentent une fibrose hépatique légère (score Metavir de F1) et au moins un facteur de mauvais pronostic, une fibrose hépatique modérée, une fibrose hépatique grave ou une cirrhose compensée (score Metavir de F2, F3 ou F4) et qui n'ont jamais reçu de traitement contre le VHC.

L'autorisation est accordée pour une période maximale de 8 semaines chez les personnes qui ne présentent pas de cirrhose et dont la charge virale (ARN-VHC) est inférieure à 2,2 millions UI/ml (~~mesurée à l'aide de la trousse Abbott RealTime HCV~~) ou 6 millions UI/ml (~~mesurée à l'aide de la trousse COBAS TaqMan HCV Test version 2.0 de Roche~~) avant le traitement. L'autorisation est accordée pour une période maximale de 12 semaines chez les autres personnes.

Les facteurs de mauvais pronostic sont définis ainsi :

- manifestations extra-hépatiques graves de l'hépatite C (ex. cryoglobulinémie mixte de type II ou III avec atteintes d'organes, vasculite, néphropathie, lymphome non hodgkinien à cellules B);
- co-infection par le VIH ou le VHB;
- autre maladie du foie (ex. stéato-hépatite non alcoolique);
- diabète de type 2;
- porphyrie cutanée tardive.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et 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).

La modification apportée à l'indication reconnue pour la quatrième année d'inscription aux listes des médicaments serait la suivante :

- ◆ en monothérapie, pour le traitement des personnes atteintes d'hépatite C chronique de génotype 1 qui n'ont jamais reçu de traitement contre le VHC.

L'autorisation est accordée pour une période maximale de 8 semaines chez les personnes qui ne présentent pas de cirrhose et dont la charge virale (ARN-VHC) est inférieure à 2,2 millions UI/ml (mesurée à l'aide de la trousse Abbott RealTime HCV) ou 6 millions UI/ml (mesurée à l'aide de la trousse COBAS TaqMan HCV Test version 2.0 de Roche) avant le traitement. L'autorisation est accordée pour une période maximale de 12 semaines chez les autres personnes.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Harvoni^{MC} est une association à doses fixes, composée de lédipasvir et de sofosbuvir. Le lédipasvir est un inhibiteur de la protéine NS5A du VHC, tandis que le sofosbuvir est un inhibiteur de la polymérase NS5B du VHC. Ils inhibent la réplication virale dans les cellules hôtes infectées. Harvoni^{MC} est indiqué « pour le traitement d'une infection chronique par le virus de l'hépatite C (HCC) de génotype 1 chez les adultes ». Il est actuellement inscrit à la section des médicaments d'exception pour cette indication, selon certaines conditions. Il s'agit d'une réévaluation de l'indication reconnue pour le paiement d'Harvoni^{MC} pour le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 1 afin d'assurer une cohérence avec le test qui est maintenant utilisé au Québec pour mesurer la charge virale.

BREF HISTORIQUE

Juillet 2015 [Avis d'inscription aux listes des médicaments – Médicament d'exception – Avec conditions](#)

VALEUR THÉRAPEUTIQUE / JUSTESSE DU PRIX ET RAPPORT ENTRE LE COÛT ET L'EFFICACITÉ

La valeur thérapeutique d'Harvoni^{MC} pour le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 1 chez les personnes qui n'ont jamais été traitées a été reconnue sur la base des études ION-1 (Afdhal mai 2014) et ION-3 (Kowdley 2014). Les résultats provenant notamment d'une analyse *a posteriori* des données de l'étude ION-3 appuyaient l'usage d'un traitement de 8 semaines chez les patients naïfs, sans cirrhose et qui présentent une charge virale inférieure à 6 millions UI/ml au début du traitement (mesurée à l'aide de la trousse COBAS TaqMan HCV Test version 2.0 de Roche). Toutefois, en 2015, la trousse Abbott RealTime HCV était utilisée au Québec pour mesurer la charge virale. Sur la base des données de l'étude de Sarrazin (2015), il a été établi qu'une charge virale de 6 millions UI/ml avec la trousse COBAS TaqMan HCV Test (version 2.0) correspond à environ 2,2 millions UI/ml avec la trousse Abbott RealTime HCV. L'indication reconnue proposée pour le paiement d'Harvoni^{MC} incluait ces informations.

Depuis le début du mois de décembre 2016, seule la trousse COBAS AmpliPrep/COBAS TaqMan HCV Quantitative Test version 2.0 de Roche est utilisée au Québec pour mesurer la

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et 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).

charge virale. Avec ce nouveau test, c'est le seuil de 6 millions UI/ml de charge virale qui s'applique. Ainsi, il s'avère pertinent de retirer les informations concernant les trousse et la charge virale liée à la trousse Abbott RealTime HCV dans l'indication reconnue d'Harvoni^{MC}.

Du point de vue pharmacoéconomique, le changement proposé à l'indication reconnue n'entraîne pas de modification aux conclusions de l'analyse appréciée antérieurement.

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)

En ce qui concerne l'impact financier sur le budget de la RAMQ, l'INESSS est d'avis que la modification recommandée à l'indication reconnue n'influerait pas sur les estimations calculées antérieurement.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P, et coll.** Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. N Engl J Med 2014 May;370(20):1889-98.
- **Kowdley KV, Gordon SC, Reddy KR et coll.** Ledipasvir and sofosbuvir for 8 or 12 weeks for chronic HCV without cirrhosis. N Engl J Med. 2014;370(20):1879-88.
- **Sarrazin C, Dierynck I, Cloherty G, et coll.** An OPTIMIZE Study Retrospective Analysis for the Management of Telaprevir-Treated HCV Patients Using the Abbott RealTime HCV RNA Assay. J Clin Microbiol 2015; 53(4):1264-9.

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

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant et 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).