

CABENUVA^{MC} ET VOCABRIA^{MC} – Infection par le VIH

Avis transmis à la ministre en avril 2020

Marque de commerce : Cabenuva

Dénomination commune : Cabotégravir – Rilpivirine (emballage combiné)

Fabricant : ViiV

Forme : Trousse

Teneurs : 200 mg/ml (3 ml) - 300 mg/ml (3 ml) et 200 mg/ml (2 ml) - 300 mg/ml (2 ml)

Marque de commerce : Vocabria

Dénomination commune : Cabotégravir sodique

Fabricant : ViiV

Forme : Comprimé

Teneur : 30 mg

Inscription – Avec conditions

RECOMMANDATION

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus par la loi, l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) recommande à la ministre d'inscrire Cabenuva^{MC} et Vocabria^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), si la condition suivante est respectée.

Condition

- Atténuation du fardeau économique.

Évaluation

DESCRIPTION DU MÉDICAMENT

Le cabotégravir est un antirétroviral de la classe des inhibiteurs de l'intégrase (INI), alors que la rilpivirine est un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse du VIH-1 (INNTI). La trousse Cabenuva^{MC} contient deux suspensions injectables à longue action, une de cabotégravir et une de rilpivirine. L'administration de Cabenuva^{MC} comprend trois phases distinctes : une phase de traitement préliminaire par voie orale associant Vocabria^{MC} (cabotégravir sodique) et la rilpivirine (Edurant^{MC}), une phase d'injections initiales de Cabenuva^{MC} (3 ml) et une phase d'injections subséquentes de Cabenuva^{MC} (2 ml).

Vocabria^{MC} est indiqué en association avec la rilpivirine (Edurant^{MC}), comme schéma complet de traitement de courte durée de l'infection par le VIH-1 chez les adultes présentant une suppression virologique stable (taux d'ARN du VIH-1 inférieur à 50 copies par ml). Il s'agit d'un traitement

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

préliminaire par voie orale qui a pour but d'évaluer la tolérance du patient à l'égard du cabotégravir avant d'amorcer le traitement par Cabenuva^{MC}, de même qu'un traitement de relais à prise orale en cas d'omission d'une injection de Cabenuva^{MC}. La rilpivirine (Edurant^{MC}) sous forme de comprimé est actuellement inscrite sur les listes des médicaments.

Cabenuva^{MC}, lequel s'administre mensuellement par voie intramusculaire, est indiqué comme schéma complet de remplacement du schéma antirétroviral courant pour le traitement de l'infection par le VIH-1 chez les adultes présentant une suppression virologique stable.

Les combinaisons d'antirétroviraux préconisées au Québec pour le traitement de première intention de l'infection par le VIH-1 incluent deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un INI, de préférence, sinon un inhibiteur de la protéase (IP) ou un INNTI. Plus récemment, la bithérapie composée de dolutégravir et de lamivudine s'est ajoutée aux options de première intention. Il est reconnu qu'un traitement documenté efficace chez les patients naïfs peut être utilisé en transfert de traitement.

Actuellement, 10 associations à doses fixes d'antirétroviraux sont inscrites sur les listes des médicaments comme traitement complet de l'infection par le VIH-1 : bictégravir/emtricitabine/ténofovir alafénamide (Biktarvy^{MC}), dolutégravir/abacavir/lamivudine (Triumeq^{MC}), dolutégravir/lamivudine (Dovato^{MC}), dolutégravir/rilpivirine (Juluca^{MC}), doravirine/lamivudine/ténofovir disoproxil (Delstrigo^{MC}), éfavirenz/emtricitabine/ténofovir disoproxil (Atripla^{MC}), elvitégravir/cobicistat/emtricitabine/ténofovir alafénamide (Genvoya^{MC}), elvitégravir/cobicistat/emtricitabine/ténofovir disoproxil (Stribild^{MC}), rilpivirine/emtricitabine/ténofovir alafénamide (Odefsey^{MC}) et rilpivirine/emtricitabine/ténofovir disoproxil (Complera^{MC}).

D'autres antirétroviraux figurent sur les listes en tant qu'agents simples, notamment l'atazanavir (Reyataz^{MC}), le darunavir (Prezista^{MC}), le dolutégravir (Tivicay^{MC}), la doravirine (Pifeltro^{MC}), l'éfavirenz (Sustiva^{MC}), le raltégravir (Isentress^{MC} et Isentress^{MC} HD) et la rilpivirine (Edurant^{MC}). Ces agents doivent être combinés à un traitement de base optimisé, tels que les associations emtricitabine/ténofovir disoproxil (Truvada^{MC} et versions génériques) et abacavir/lamivudine (Kivexa^{MC} et versions génériques), qui sont les traitements de base optimisés les plus fréquemment utilisés au Québec.

Cabenuva^{MC} est le premier schéma thérapeutique injectable à longue durée d'action permettant une administration mensuelle. Toutes les options actuellement inscrites sur les listes des médicaments s'administrent par voie orale de manière quotidienne.

Il s'agit de la première évaluation de Cabenuva^{MC} et de Vocabria^{MC} par l'INESSS, commencée avant l'octroi de leur avis de conformité par Santé Canada.

VALEUR THÉRAPEUTIQUE

Besoin de santé

Bien que plusieurs antirétroviraux soient actuellement inscrits sur les listes pour le traitement de l'infection par le VIH-1, il existe un besoin de nouveaux agents aux propriétés améliorées. En effet, considérant que les personnes infectées par le VIH ont maintenant une espérance de vie qui s'apparente à celle de la population générale, l'accessibilité à un arsenal thérapeutique diversifié permet

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

d'individualiser les approches, notamment en fonction des caractéristiques des thérapies et de la préférence du patient.

Analyse des données

Parmi les publications analysées, les études FLAIR (Orkin 2020) et ATLAS (Swindells 2020), ainsi que les études LATTE (Margolis 2015) et LATTE-2 (Margolis 2017, Margolis 2018 [affiche]), ont été retenues pour l'évaluation de la valeur thérapeutique.

Les études FLAIR et ATLAS sont des essais de non-infériorité de phase III multicentriques, à répartition aléatoire et à devis ouvert. Elles ont pour but d'évaluer l'efficacité et l'innocuité d'une bithérapie injectable composée de cabotégravir et de rilpivirine, par rapport à celles du maintien de la trithérapie en cours par voie orale, chez des personnes infectées par le VIH-1 et présentant une suppression virologique (charge virale inférieure à 50 copies/ml). Dans l'essai FLAIR, puisque les patients n'avaient jamais été traités, la répartition aléatoire a été précédée d'une phase d'induction de 20 semaines avec une trithérapie orale de première intention à base de dolutégravir (dolutégravir/abacavir/lamivudine ou dolutégravir en association avec deux INTI chez les sujets porteurs de l'allèle HLA-B*5701). Dans l'essai ATLAS, les patients devaient d'emblée présenter une suppression virologique depuis au moins six mois avec une trithérapie orale à base d'un INI (excepté l'association dolutégravir/abacavir/lamivudine), d'un INNTI ou d'un IP, et ne devaient jamais avoir eu d'échec à un traitement antérieur (défini par une charge virale égale ou supérieure à 400 copies/ml). Dans les deux études, les sujets ne devaient présenter aucune évidence de résistance avérée ou soupçonnée aux INNTI (excepté pour la mutation K103N) ou aux INI. De plus, ils ne devaient pas être infectés par le virus de l'hépatite B, ni avoir besoin de recevoir un traitement contre l'hépatite C.

Un total de 1 182 adultes (566 dans l'essai FLAIR et 616 dans l'essai ATLAS) présentant une suppression virologique ont été répartis aléatoirement pour recevoir l'association cabotégravir-rilpivirine ou maintenir leur thérapie antirétrovirale. Les patients transférant de thérapie ont reçu un traitement préliminaire par voie orale composé de 30 mg de cabotégravir sodique et de 25 mg de rilpivirine à raison d'une fois par jour pendant quatre semaines, suivi d'injections intramusculaires mensuelles de cabotégravir à longue action et de rilpivirine à longue action (initialement 600 mg de cabotégravir et 900 mg de rilpivirine, puis 400 mg de cabotégravir et 600 mg de rilpivirine par la suite). Les sujets ne pouvant recevoir leurs injections dans les délais prescrits pouvaient recevoir le cabotégravir et la rilpivirine sous forme de comprimés comme solution de rechange.

Le paramètre d'évaluation principal des études est la proportion de patients dont la charge virale est d'au moins 50 copies/ml à la semaine 48, conformément à l'algorithme « Snapshot » établi par la Food and Drug Administration (FDA). Dans chacune des études individuelles, il est convenu que la non-infériorité est démontrée si la limite supérieure de l'intervalle de confiance à 95 % (IC95 %) de la différence entre les groupes est inférieure à 6 %. Toutefois, l'analyse groupée prédéfinie des études FLAIR et ATLAS sur ce paramètre utilise une marge de non-infériorité de 4 %. Le paramètre secondaire clé est la proportion de patients dont la charge virale est inférieure à 50 copies/ml à la semaine 48. La non-infériorité est démontrée si la limite inférieure de l'IC95 % de la différence entre les groupes est supérieure à -10 %. Les principaux résultats d'efficacité obtenus après 48 semaines, selon les populations en intention de traiter modifiées, sont présentés dans le tableau suivant.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Principaux résultats d'efficacité des études FLAIR (Orkin 2020) et ATLAS (Swindells 2020)

Paramètre d'évaluation ^a à la semaine 48	Étude FLAIR		Étude ATLAS		Données groupées ^b	
	Transfert à cabotégravir + rilpivirine (n = 283)	Poursuite du traitement en cours (n = 283)	Transfert à cabotégravir + rilpivirine (n = 308)	Poursuite du traitement en cours (n = 308)	Transfert à cabotégravir + rilpivirine (n = 591)	Poursuite du traitement en cours (n = 591)
Charge virale d'au moins 50 copies/ml ^c	2,1 %	2,5 %	1,6 %	1,0 %	1,9 %	1,7 %
Différence (IC95 %)	-0,4 % (-2,8 % à 2,1 %) ^d		0,6 % (-1,2 % à 2,5 %) ^d		0,2 (-1,4 % à 1,7 %) ^e	
Charge virale inférieure à 50 copies/ml	93,6 %	93,3 %	92,5 %	95,5 %	93,1 %	94,4 %
Différence (IC95 %)	0,4 % (-3,7 % à 4,5 %) ^f		-3,0 % (-6,7 % à 0,7 %) ^f		-1,4 % (-4,1 % à 1,4 %) ^f	

IC95 % : Intervalle de confiance à 95 %.

a Résultat exprimé en pourcentage de patients.

b Données tirées d'une affiche présentée lors d'une conférence internationale (Overton 2019).

c Inclut les patients présentant une charge virale égale ou supérieure à 50 copies/ml à la fenêtre d'évaluation de la semaine 48, ceux ayant changé de traitement, ceux ayant interrompu le traitement prématurément en raison d'un manque ou d'une perte d'efficacité, ainsi que ceux ayant interrompu le traitement pour des raisons autres et qui présentaient une charge virale de 50 copies/ml ou plus au moment de l'interruption.

d Il est convenu que la non-infériorité est démontrée si la limite supérieure de l'IC95 % de la différence entre les groupes est inférieure à 6 %.

e Il est convenu que la non-infériorité est démontrée si la limite supérieure de l'IC95 % de la différence entre les groupes est inférieure à 4 %.

f Il est convenu que la non-infériorité est démontrée si la limite inférieure de l'IC95 % de la différence entre les groupes est supérieure à -10 %.

Les éléments clés relevés lors de l'analyse des études sont les suivants :

- Ces études sont d'une bonne qualité méthodologique, malgré certaines limites.
- Les patients inclus étaient d'emblée favorables à une thérapie injectable, ce qui introduit un biais de sélection pouvant influencer les résultats de préférence et de satisfaction au traitement.
- Le paramètre d'évaluation principal et le paramètre secondaire clé sont cliniquement pertinents.
- Le comparateur employé dans l'étude FLAIR est un schéma thérapeutique préconisé et reconnu dans la pratique actuelle. Les types de thérapies orales utilisées dans le cadre de l'étude ATLAS sont moins fréquemment employés dans la pratique clinique actuelle, mais ils demeurent des comparateurs adéquats pour évaluer le maintien de la suppression virologique.
- Les caractéristiques de base des patients sont détaillées et équilibrées entre les groupes. Dans l'essai FLAIR, la majorité des patients sont des hommes (78 %), de race caucasienne (74 %) et sont âgés en médiane de 34 ans, ce qui est globalement représentatif de la population qui serait traitée au Québec par une thérapie antirétrovirale de première intention. Dans l'essai ATLAS, la majorité des patients sont des hommes (67 %), de race caucasienne (68 %), sont âgés en médiane de 42 ans et reçoivent en médiane une thérapie antirétrovirale depuis un peu plus de quatre ans. Cette population représente globalement celle des patients expérimentés qui serait traitée au Québec.
- Les lignes directrices américaines de la FDA portant sur le développement des antirétroviraux pour le traitement de l'infection par le VIH-1 recommandent l'utilisation d'une marge de non-

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

infériorité de 4 % dans les études de transfert de traitement. Bien que la marge de non-infériorité sélectionnée dans les études FLAIR et ATLAS ait été moins stricte (6 %), celle utilisée pour l'analyse groupée prédéfinie rejoint la norme américaine.

Les résultats de ces études démontrent la non-infériorité du régime à base de cabotégavir, par rapport à la poursuite d'une trithérapie orale, pour ce qui est de l'atteinte d'une charge virale d'au moins 50 copies/ml et du maintien d'une charge virale inférieure à 50 copies/ml, après 48 semaines de traitement. Les résultats des analyses selon les populations *per protocole* corroborent ceux des analyses selon les populations en intention de traiter modifiées pour ces paramètres. Les résultats des analyses de sous-groupes des deux études suggèrent que les proportions de patients dont la charge virale est d'au moins 50 copies/ml après 48 semaines sont similaires entre les traitements dans tous les sous-groupes évalués. Toutefois, les experts soulignent qu'une incertitude subsiste dans certains sous-groupes en raison de leur sous-représentation dans les analyses, notamment en ce qui concerne les patients infectés par une souche de sous-type A, ceux présentant un indice de masse corporel de 30 kg/m² ou plus, ceux dont le décompte des CD4 est inférieur à 200 cellules/ μ l et ceux âgés de 50 ans ou plus.

Au cours des études, l'observance des patients pour recevoir les traitements injectables dans les délais prescrits est très élevée (98 %). Très peu de patients ont eu recours à l'administration orale de cabotégavir sodique et de rilpivirine pour couvrir les visites d'injection manquées ou retardées.

Dans les deux études pivots, le nombre de sujets ayant présenté un échec virologique confirmé (EVC) à la semaine 48 s'est avéré faible. Les analyses groupées montrent que sept EVC sont survenus chez les sujets ayant poursuivi leur thérapie en cours et sept sont survenus chez les patients ayant reçu le cabotégavir en association avec la rilpivirine, dont un pendant le traitement préliminaire par voie orale. Toutefois, alors qu'aucune résistance n'a été observée chez les sujets ayant maintenu leur thérapie orale en cours, les tests de résistance chez les patients ayant reçu la bithérapie injectable ont montré l'émergence de mutations conférant une résistance aux INI (Q148R [n = 2], N155H [n = 1]) et à la rilpivirine (K101E [n = 1], E138E/A/K/T [n = 1], E138K [n = 1], E138A [n = 1], E138E/K [n = 1] et E138K/V1081 [n=1]). La substitution G140R, laquelle est associée à une réduction de la sensibilité phénotypique au cabotégavir, a également été observée chez un sujet. Les analyses indiquent que les patients ayant présenté un EVC avec la bithérapie injectable étaient infectés par une souche du sous-type A (A1 [n = 3], A/A1 [n = 2] et AG [n = 1]) et la plupart étaient également porteurs de la substitution L741 au sein du domaine intégrase (n = 5). De plus, ils présentaient une concentration sérique de cabotégavir et de rilpivirine dans le quartile inférieur de la plage des concentrations observées. De l'avis des experts, les contributions potentielles du sous-type A, du génotype et de la pharmacocinétique dans les résultats virologiques observés avec le Cabenuva^{MC} demeurent incertaines et nécessitent une étude plus approfondie.

En ce qui concerne l'innocuité, l'analyse groupée des données recueillies à la semaine 48 indique que les réactions au site d'injection avec les agents injectables sont fréquentes (84 %), principalement de la douleur localisée. Leur incidence est plus élevée en début de traitement et semble diminuer par la suite. La majorité de celles-ci ont été de sévérité légère ou modérée et la plupart ont été résolues en sept jours ou moins. Puisque les réactions au site d'injection ont mené à peu d'abandons, ces dernières sont jugées tolérables. En excluant les réactions liées au mode d'administration, les effets indésirables les

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

plus fréquemment rapportés dans les études ont été la nasopharyngite, la céphalée et les infections des voies respiratoires supérieures. Leur incidence est semblable entre les groupes et entre les études. De l'avis des experts, la bithérapie composée de cabotégravir et de rilpivirine est globalement bien tolérée et présente un profil d'innocuité semblable à celui des autres combinaisons d'antirétroviraux préconisées au Québec pour le traitement de l'infection par le VIH-1.

La satisfaction des patients envers leur traitement a été mesurée à l'aide de divers outils, dont le « *HIV Treatment Satisfaction Questionnaire* ». Les résultats de ces analyses suggèrent que les patients ayant reçu les injections de cabotégravir et de rilpivirine ont une plus grande satisfaction à l'égard de leur traitement, comparativement à ceux ayant reçu leur thérapie antirétrovirale quotidienne par voie orale. De plus, les résultats d'un sondage d'une question, réalisé à la semaine 48 des études, suggèrent que la majorité des patients préfèrent le traitement injectable mensuel au traitement oral quotidien. Ainsi, les bénéfices d'une thérapie injectable semblent supérieurs à l'inconfort lié aux réactions au site d'injection. Toutefois, les patients inclus dans les études étaient d'emblée favorables à une administration intramusculaire mensuelle, ce qui pourrait avoir influencé ces résultats.

Données à long terme

Bien que les résultats au-delà de 48 semaines dans les études FLAIR et ATLAS ne soient pas actuellement disponibles, les experts estiment que les résultats à long terme issus de l'étude de phase II, LATTE-2, sont rassurants. En effet, les données obtenues à 96 semaines et à 160 semaines dans le groupe ayant reçu en traitement d'entretien la thérapie injectable composée de cabotégravir et de rilpivirine toutes les 4 semaines rapportent peu d'abandons supplémentaires et aucun échec virologique supplémentaire, par rapport aux résultats obtenus à 48 semaines (Margolis 2017, Margolis 2018 [affiche]). De plus, les données à long terme dans ce groupe n'ont révélé aucun nouveau signal d'innocuité.

Par ailleurs, bien que l'exposition au traitement oral préliminaire associant le cabotégravir sodique et la rilpivirine ait été limitée à quatre semaines dans le cadre des études FLAIR et ATLAS, les experts sont d'avis que les données de l'étude de phase II, LATTE, pourraient appuyer l'utilisation de ce traitement préliminaire au-delà de quatre semaines dans certains cas (Margolis 2015). En effet, les données obtenues après 72 semaines de traitement avec la thérapie orale composée de cabotégravir sodique 30 mg et de rilpivirine 25 mg suggèrent qu'elle est bien tolérée et efficace pour maintenir la suppression virologique.

Perspective du clinicien

Au cours des travaux d'évaluation, l'INESSS n'a reçu aucune lettre de clinicien. Les éléments mentionnés dans cette perspective proviennent de l'opinion des cliniciens que l'INESSS a consultés.

Avec le progrès réalisé dans le domaine des thérapies antirétrovirales, l'espérance de vie des patients infectés par le VIH-1 est maintenant comparable à celle de la population générale. Ainsi, les cliniciens soulignent l'importance d'adapter les thérapies antirétrovirales aux besoins des patients en tenant compte des particularités de la situation clinique, notamment la comédication, la résistance aux antirétroviraux et les maladies concomitantes, ainsi que des caractéristiques de la thérapie, telles que la toxicité et le mode d'administration.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).
--

L'optimisation d'une thérapie est principalement effectuée pour améliorer l'observance, gérer les interactions médicamenteuses et alimentaires, gérer les intolérances et améliorer l'innocuité à long terme. Les thérapies de transfert actuellement privilégiées par les cliniciens sont des associations à doses fixes comportant un faible risque d'interactions médicamenteuses et d'interactions médicament-aliment, et qui ne contiennent pas de ténofovir disoproxil ou d'abacavir afin de limiter ou prévenir la toxicité rénale, osseuse et cardiovasculaire à long terme. Les seules thérapies antirétrovirales présentement inscrites sur les listes et correspondant à ces critères sont Biktarvy^{MC} (bictégravir/emtricitabine/ténofovir alafénamide) et Dovato^{MC} (dolutégravir/lamivudine). Selon ces critères, Cabenuva^{MC} se qualifierait parmi les traitements de transfert privilégiés.

De l'avis des cliniciens, en permettant d'éviter la prise quotidienne de comprimés oraux, une thérapie antirétrovirale injectable à action prolongée pourrait être attrayante pour certaines personnes. Toutefois, le bénéfice associé à ne pas prendre une médication orale est moins marqué dans le contexte où la plupart des patients doivent déjà composer avec plusieurs comorbidités nécessitant la prise de médicaments oraux. Néanmoins, la préoccupation de ne pas divulguer la prise de médication pour le traitement du VIH-1 existe pour certains patients et la formulation injectable pourrait favoriser le maintien de la vie privée de ces patients.

Les cliniciens rapportent que la bithérapie composée de cabotégravir et de rilpivirine ne convient pas à tous les patients, notamment à ceux co-infectés par le virus de l'hépatite B (VHB). De plus, ils soulignent que les patients qui recevront la thérapie injectable devront être sélectionnés soigneusement pour assurer le succès de la thérapie, notamment en fonction de leur capacité d'organisation et de leur engagement dans le traitement. Cabenuva^{MC} doit être administré par un professionnel de la santé, et un patient qui ne se présenterait pas à ses rendez-vous d'injection risquerait de présenter un échec virologique et de développer des mutations conférant une résistance aux options ultérieures.

Perspective du patient

Les éléments mentionnés dans cette perspective proviennent d'une lettre reçue d'un intervenant qui œuvre dans un organisme communautaire offrant des services aux personnes infectées par le VIH-1 ou l'hépatite C.

Les personnes infectées par le VIH-1 rapportent que la maladie affecte négativement leur qualité de vie, principalement en raison de ses répercussions sur la vie sociale, les relations intimes et la santé mentale. Compte tenu de la stigmatisation entourant le VIH-1, plusieurs personnes atteintes de cette infection préfèrent ne pas dévoiler leur statut sérologique. La divulgation non désirée de l'infection par le VIH-1 constitue une préoccupation importante pour plusieurs d'entre eux.

Les options thérapeutiques actuellement disponibles requièrent la prise quotidienne d'un ou de plusieurs comprimés, ce qui peut présenter une difficulté pour certains patients, notamment ceux moins organisés, ceux présentant une comorbidité de dépression et ceux ayant de la difficulté à avaler de gros comprimés. Les préoccupations concernant le maintien de la vie privée, le transport de la médication en voyage et la prise de la médication au travail peuvent également affecter l'observance aux thérapies orales. Les patients rapportent que maintenir la discrétion au sujet de leur statut sérologique présente un défi avec la prise journalière de leur thérapie antirétrovirale orale.

<p>Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).</p>

Une thérapie antirétrovirale injectable mensuelle permettrait une administration discrète, ce qui réduirait le fardeau associé à la dissimulation de leurs comprimés et l'anxiété d'une divulgation non désirée de leur statut sérologique. Un traitement injectable faciliterait donc la préservation de la vie privée des personnes séropositives, ce qui pourrait améliorer la qualité de vie et l'observance de certains d'entre eux.

Délibération sur la valeur thérapeutique

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis que la valeur thérapeutique de Cabenuva^{MC} et Vocabria^{MC} est démontrée pour le traitement de l'infection par le VIH-1.

Motifs de la position unanime

- L'usage de Cabenuva^{MC} toutes les quatre semaines, précédé d'une phase de traitement orale associant Vocabria^{MC} et la rilpivirine, permet aux patients présentant une suppression virologique stable de maintenir l'efficacité thérapeutique obtenue à la suite d'un traitement antirétroviral antérieur.
- Les résultats à long terme issus des études de phase II, LATTE et LATTE-2, sont rassurants.
- Cabenuva^{MC} est globalement bien toléré et présente un profil d'innocuité semblable à celui des autres combinaisons d'antirétroviraux préconisées au Québec pour le traitement de l'infection par le VIH-1. Ayant mené à peu d'abandons, les réactions au site d'injection sont jugées tolérables.
- Cabenuva^{MC} représente une option supplémentaire pour les personnes infectées par le VIH-1 présentant une suppression virologique stable suivant une thérapie antirétrovirale antérieure. Il s'agit du premier schéma thérapeutique injectable à longue durée d'action permettant une administration mensuelle; toutes les options actuellement inscrites sur les listes des médicaments s'administrent par voie orale de façon quotidienne.

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

Le prix de vente garanti d'une trousse contenant 600 mg de cabotégravir et 900 mg de rilpivirine pour injection est de 2 419 \$, alors que celui de la trousse contenant 400 mg de cabotégravir et 600 mg de rilpivirine pour injection est de 1 209 \$. Le prix de vente garanti d'un comprimé de 30 mg de cabotégravir sodique est quant à lui de 26,52 \$. Dans la première année, laquelle inclut une phase de traitement préliminaire par voie orale composé de 30 mg de cabotégravir sodique et de 25 mg de rilpivirine administrés quotidiennement pendant un mois, suivie d'injections intramusculaires mensuelles de cabotégravir et de rilpivirine à longue action (initialement 600 mg de cabotégravir et 900 mg de rilpivirine, puis 400 mg de cabotégravir et 600 mg de rilpivirine), le coût de traitement est de 15 722 \$. Les années suivantes, le coût de traitement annuel est de 14 513 \$. Cette thérapie se situe parmi les traitements les plus coûteux dans l'intervalle de coûts de ses comparateurs, soit les associations à doses fixes d'antirétroviraux (4 079 à 15 840 \$).

Du point de vue pharmacoéconomique, le fabricant a soumis une analyse coût-utilité non publiée. Elle a entre autres pour objectif d'estimer le ratio coût-utilité incrémental du régime à base de cabotégravir comparativement aux traitements antirétroviraux actuellement disponibles. Cette analyse s'appuie principalement sur les données d'efficacité et d'innocuité provenant des études ATLAS et FLAIR.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate. Toutefois, au regard des données cliniques des études ATLAS et FLAIR, il conclut qu'il ne se dégage aucun bénéfice clinique différentiel entre le régime à base de cabotégravir et les antirétroviraux actuellement inscrits sur les listes. En ce qui concerne l'innocuité, elle est jugée également comparable à celle de ces antirétroviraux. De fait, il est considéré que les différences observées avec le régime injectable à base de cabotégravir, notamment en ce qui concerne les effets indésirables en lien avec le mode d'administration, ne constituent pas un avantage ou un désavantage net, mais plutôt des particularités permettant l'individualisation du traitement, notamment en fonction des préférences du patient. Par ailleurs, l'INESSS estime que Biktarvy^{MC} et Dovato^{MC} sont des comparateurs pertinents pour l'évaluation de l'efficacité du régime à base de cabotégravir; selon les experts consultés, ces derniers représentent les options préconisées en transfert de traitement. Compte tenu de ces éléments, l'INESSS privilégie un devis de minimisation des coûts, où l'analyse est scindée en trois scénarios dans lesquels le régime à base de cabotégravir est comparé à Biktarvy^{MC} et Dovato^{MC} (A), aux régimes initiaux « recommandés pour la majorité des patients atteints du VIH » (B) et à l'ensemble des régimes antirétroviraux recommandés par le *Department of Health and Human Services* (DHHS) américain (C). Seuls les régimes inscrits sur la *Liste des médicaments* ont été retenus pour la présente analyse.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Résultats de l'analyse de minimisation des coûts comparant le régime à base de cabotégravir à différentes thérapies antirétrovirales recommandées par les lignes directrices du DHHS pour le traitement de l'infection par le VIH-1 (INESSS)

Régimes	Coût annuel moyen ^a	Parts de marché ^b
Régime à base de cabotégravir ^c		
Perspective MSSS	15 872 \$	s. o.
Perspective sociétale ^d	17 042 \$	s. o.
SCÉNARIO A (RÉGIMES PRÉCONISÉS EN OPTIMISATION DE TRAITEMENT)		
Coût moyen pondéré ^e	14 696 \$	
Biktarvy ^{MC}	14 696 \$	100 %
Dovato ^{MC}	11 534 \$	0 %
SCÉNARIO B (RÉGIMES INITIAUX ET DE TRANSFERT RECOMMANDÉS POUR LA MAJORITÉ DES PATIENTS)		
Coût moyen pondéré ^e	12 093 \$	
Tivicay ^{MC} lorsque non associé à 3TC ^{MC} (et versions génériques)	9 960 \$	45 %
Isentress ^{MC} /Truvada ^{MC}	11 764 \$	19 %
Triumeq ^{MC}	15 180 \$	18 %
Biktarvy ^{MC}	14 696 \$	18 %
Dovato ^{MC}	11 534 \$	0 %
SCÉNARIO C (TOUS LES RÉGIMES INITIAUX ET DE TRANSFERT RECOMMANDÉS)		
Coût moyen pondéré ^e	11 984 \$	
Tivicay ^{MC} lorsque non associé à 3TC ^{MC} (et versions génériques)	9 960 \$	18 %
Prezista ^{MC} lorsque non associé à Isentress ^{MC} (ou Isentress ^{MC} HD) ou 3TC ^{MC}	11 024 \$	14 %
Isentress ^{MC} (ou Isentress ^{MC} HD) lorsque non associé à Truvada ^{MC} ou Prezista ^{MC}	11 260 \$	13 %
Genvoya ^{MC}	16 344 \$	8 %
Isentress ^{MC} /Truvada ^{MC}	11 764 \$	8 %
Triumeq ^{MC}	15 180 \$	7 %
Biktarvy ^{MC}	14 694 \$	7 %
Toutes les autres thérapies antirétrovirales ^f	10 978 \$	25 %

3TC^{MC} : Lamivudine; DHHS : *Department of Health and Human Services*; s. o. : Sans objet; VIH-1 : Virus de l'immunodéficience humaine de type 1.

- Les coûts sur un horizon temporel de deux ans sont considérés. Ils incluent ceux d'acquisition en médicament, ceux liés à l'administration par une infirmière (le cas échéant), ceux des services professionnels du pharmacien ainsi que les marges bénéficiaires du grossiste. Ils intègrent aussi les coûts du médicament potentialisateur (ritonavir ou cobicistat), le cas échéant. Lorsqu'il s'agit d'un agent simple recommandé par les lignes directrices du DHHS, il est considéré comme étant combiné à un traitement de base optimisé pour le traitement de l'infection par le VIH.
- Parts obtenues à partir des statistiques de facturation de la RAMQ sur la période du 1^{er} janvier 2019 au 31 décembre 2019, selon le nombre d'ordonnances correspondant à des transferts de traitement, standardisées sur 30 jours.
- Sont inclus : L'association Vocabria^{MC} avec Edurant^{MC} pour la phase orale de traitement ainsi que Cabenuva^{MC} pour la phase injectable de traitement.
- La perspective sociétale inclut des pertes de productivité découlant des visites requises pour l'administration du cabotégravir et de la rilpivirine, qui se fait par voie intramusculaire.
- Les coûts associés aux traitements ne diffèrent pas selon la perspective adoptée pour l'analyse.
- Sont inclus, selon la taille du marché dont ils disposent : Atripla^{MC}, Edurant^{MC}, Complera^{MC}, Delstrigo^{MC}, Dovato^{MC}, Juluca^{MC}, Odefsey^{MC}, Pifeltro^{MC}, Sustiva^{MC}, Stribild^{MC}, Reyataz^{MC}, l'association Prezista^{MC} et Isentress^{MC} (ou Isentress^{MC} HD) ou 3TC^{MC} (et versions génériques) ainsi que l'association Tivicay^{MC}/3TC^{MC} (et versions génériques).

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Ainsi, selon les analyses effectuées par l'INESSS, le coût de traitement annuel moyen du régime injectable à base de cabotégravir est supérieur au coût moyen pondéré de ses comparateurs, et ce, quels que soient la perspective et le scénario utilisés. Il convient de noter qu'il inclut les frais liés à l'administration intramusculaire par une infirmière, d'une durée de 30 minutes.

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)

Il est prévu que le fabricant mette en place un programme de soutien aux patients, lequel leur offrira notamment la possibilité de recevoir leur injection mensuelle dans une clinique d'injection subventionnée par la compagnie. Le développement d'un réseau de cliniques d'injection financé par l'industrie pharmaceutique soulève plusieurs préoccupations. Premièrement, la modification ou, même, la cessation des services offerts dans le cadre de ce programme pourrait représenter un certain risque pour le système de soins public puisqu'il devrait assumer les coûts et assurer les ressources administratives et professionnelles requises par l'administration des produits. De plus, la création d'un réseau parallèle de distribution de médicaments exposerait les patients à un risque d'interactions médicamenteuses, étant donné le manque d'information dans leur dossier à leur pharmacie régulière. Par ailleurs, dans un contexte où la gestion des cliniques d'injection est effectuée par l'industrie pharmaceutique, la confidentialité des données, la protection de la vie privée et l'indépendance professionnelle soulèvent des enjeux éthiques.

L'utilisation prolongée de la thérapie orale associant Vocabria^{MC} et la rilpivirine constituerait un usage inapproprié. L'usage de Cabenuva^{MC} en première intention de traitement de l'infection par le VIH-1 ou chez un patient dont la charge virale est supérieure à 50 copies/ml constituerait également un usage inapproprié. Toutefois, l'INESSS est d'avis que les cliniciens ayant une expérience dans la prise en charge des patients atteints du VIH-1 feront bon usage de ces médicaments.

Analyse d'impact budgétaire

Une analyse d'impact budgétaire est soumise par le fabricant visant le remboursement du régime à base de cabotégravir pour le traitement du VIH chez les adultes présentant une suppression virologique. Elle repose notamment sur des statistiques de facturation, des données épidémiologiques ainsi que des écrits scientifiques. Les principales hypothèses retenues sont présentées dans le tableau ci-dessous.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Principales hypothèses de l'analyse d'impact budgétaire

Paramètre	Fabricant	INESSS
POPULATION ADMISSIBLE AU TRAITEMENT		
Provenance des données sur le nombre de patients infectés par le VIH-1, traités et assurés par la RAMQ	Statistiques de facturation de IQVIA et données épidémiologiques	Statistiques de facturation de la RAMQ ^a
Prévalence d'une suppression virologique stable	■ %	90 %
Proportion de changement de traitement par année dans une population virologiquement supprimée	■ %	s. o.
Proportion de transfert de traitement pour raison d'optimisation	s. o.	95 %
Nombre incident de personnes à traiter (3 ans)	■, ■ et ■	s. o.
Nombre d'ordonnances standardisées (3 ans)	s. o.	38 417, 37 622 et 36 988 ^b
MARCHÉ ET TRAITEMENTS COMPARATEURS		
Parts de marché du régime à base de cabotégavir	■ %, ■ % et ■ %	25 %, 30 % et 25 % ^c
Principales provenances des parts de marché	Associations à doses fixes d'antirétroviraux (telles que Triumeq ^{MC} , Biktarvi ^{MC} et Genvoya ^{MC})	Biktarvy ^{MC} et Dovato ^{MC}
COÛT DES TRAITEMENTS		
Coût annuel par patient du régime à base de cabotégavir	Année 1 : ■ \$ Années subséquentes : ■ \$	s. o.
Coût mensuel du régime à base de cabotégavir ^d		
Phase orale initiale	s. o.	1 257 \$
Phase injectable initiale		2 467 \$
Phase injectable de maintien		1 257 \$

s. o. : Sans objet; VIH-1 : Virus de l'immunodéficience humaine de type 1.

- Nombre d'ordonnances standardisées sur 30 jours, extrait des données de facturation de la RAMQ, correspondant aux transferts de traitements.
- Nombre d'ordonnances standardisées sur 30 jours correspondant à des patients incidents. Le nombre prévalent d'ordonnances standardisées correspondant est de l'ordre de 38 417, 80 481 et 121 819 dans les années 1, 2 et 3, respectivement.
- Les parts de marché des ordonnances standardisées sur 30 jours correspondent à des patients incidents. Les parts de marché globales, considérant que les patients poursuivent leur traitement d'une année à l'autre, seraient de l'ordre de 25, 27 et 27 dans les années 1, 2 et 3, respectivement.
- Le traitement est constitué d'une phase orale initiale d'un mois, pendant laquelle le cabotégavir et la rilpivirine sont administrés quotidiennement, suivie d'une phase injectable initiale (une injection intramusculaire de 600 mg de cabotégavir et 900 mg de rilpivirine à longue action) et d'une phase injectable de maintien (injections mensuelles de 400 mg de cabotégavir et 600 mg de rilpivirine).

Selon le fabricant, le traitement de ■ patients engendrerait des économies sur trois ans de ■ \$ sur le budget de la RAMQ.

Selon l'INESSS, dans l'ensemble, la qualité méthodologique de cette analyse est adéquate. Toutefois, il a modifié un ensemble de valeurs. Celles présentées plus bas ont le plus d'effet sur les résultats :

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- Estimation des transferts de traitement : Dans l'analyse du fabricant, les transferts de traitement sont estimés à l'aide de statistiques de facturation et d'hypothèses épidémiologiques. Dans le scénario de l'INESSS, les transferts de traitement ont directement été extraits des données de facturation de la RAMQ. Ces données sont présentées sous la forme d'ordonnances standardisées pour une durée de traitement de 30 jours. L'approche employée se distingue par une décroissance du nombre de transferts de traitement de plus faible ampleur en comparaison de celle du fabricant.
- Proportion de transfert de traitement pour raison d'optimisation : Dans l'analyse de l'INESSS, seuls les transferts pour raison d'optimisation de traitement ont été considérés. Selon l'avis d'experts, les transferts de traitements pour raison d'optimisation représenteraient 95 % des transferts, alors qu'une proportion de 5 % représenterait des transferts en raison d'échappement virologique.
- Parts de marché : Selon les experts, les parts de marché retenues par le fabricant, lesquelles sont appliquées aux patients incidents, seraient sous-estimées pour les premières années suivant l'inscription sur les listes du régime injectable à base de cabotégravir. De plus, il est supposé que la majorité des transferts de traitement se feraient rapidement, à savoir au cours des deux premières années, considérant l'intérêt des patients pour de nouvelles options de traitement. Les parts ont donc été ajustées pour tenir compte d'une plus grande prise de part de marché dès l'année 1 suivie d'une stabilisation de celles-ci. Cette modification a pour effet d'augmenter l'impact budgétaire.
- Provenance des parts de marché : Dans l'analyse du fabricant, les parts de marché du régime à base de cabotégravir proviennent principalement des associations à doses fixes d'antirétroviraux, alors que dans l'analyse de l'INESSS, elles proviendraient plutôt du Biktarvi^{MC} et du Dovato^{MC}. Il convient de noter que ces deux traitements ne possèdent actuellement que peu de parts de marché, en raison de leur inscription récente. Toutefois, il est attendu dans la présente analyse que, même sans l'inscription du régime injectable à base de cabotégravir, une redistribution du marché se fera vers ceux-ci, en raison de leurs caractéristiques favorables à l'optimisation du traitement. C'est pourquoi les projections réalisées par l'INESSS tiennent compte d'une croissance du marché de Biktarvy^{MC} et de Dovato^{MC}, laquelle serait moins importante advenant l'inscription du régime à base de cabotégravir. Cette modification a pour effet d'engendrer un impact budgétaire générant des coûts supplémentaires au lieu d'économies sur le budget de la RAMQ.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

Impacts budgétaires de l'inscription du régime à base cabotégravir sur la *Liste des médicaments pour le traitement du VIH-1 chez les adultes présentant une suppression virologique (INESSS)*

	An 1	An 2	An 3	Total
IMPACT BRUT				
RAMQ ^a	12 583 058 \$	27 745 509 \$	40 301 264 \$	80 629 831 \$
Nombre d'ordonnances ^b	9 604	22 001	32 553	64 158
IMPACT NET^c				
RAMQ	1 788 036 \$	4 403 973 \$	6 745 293 \$	12 937 302 \$
Analyses de sensibilité	Pour 3 ans, coûts les plus faibles ^d			7 427 344 \$
	Pour 3 ans, coûts les plus élevés ^e			19 643 784 \$

VIH-1 : Virus de l'immunodéficience humaine de type 1.

- a Les estimations excluent le coût des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- b Représente l'équivalent d'un nombre d'ordonnances d'une durée standardisée à 30 jours.
- c Les estimations incluent le coût moyen des services professionnels du pharmacien et la marge bénéficiaire du grossiste.
- d Les estimations tiennent compte d'une proportion de transferts de traitement pour optimisation plus faible (90 %) et de prises de parts de marché plus faibles (15, 20 et 15 %).
- e Les estimations tiennent compte d'une légère croissance de la taille du marché (plutôt qu'une décroissance) et de parts de marché plus élevées (35, 40 et 35 %).

Ainsi, selon les hypothèses retenues par l'INESSS, des coûts additionnels de 12,9 M\$ pourraient s'ajouter au budget de la RAMQ dans les trois premières années suivant l'inscription du régime à base de cabotégravir. Cette estimation se base sur l'hypothèse selon laquelle il y aurait environ 64 158 ordonnances de ce traitement sur cette période.

Délibération sur l'ensemble des critères prévus par la loi

Les membres du Comité scientifique de l'évaluation des médicaments aux fins d'inscription sont unanimement d'avis d'inscrire Cabenuva^{MC} et Vocabria^{MC} sur les listes des médicaments pour le traitement de l'infection par le VIH-1.

La recommandation des membres figure au début de cet avis et elle constitue la position de l'INESSS.

Motifs de la position unanime

- L'usage de Cabenuva^{MC} toutes les quatre semaines, précédé d'une phase de traitement orale associant Vocabria^{MC} et la rilpivirine, permet de maintenir l'efficacité thérapeutique chez les patients qui présentent une suppression virologique à la suite d'une trithérapie orale.
- Cabenuva^{MC} est globalement bien toléré et présente un profil d'innocuité semblable à celui des autres combinaisons d'antirétroviraux préconisées au Québec pour le traitement de l'infection par le VIH-1. Les réactions au site d'injection sont jugées tolérables.
- Cabenuva^{MC} représente une option supplémentaire pour les patients ayant une suppression virologique stable. Il s'agit du premier schéma thérapeutique injectable à longue durée d'action permettant une administration mensuelle; les options actuellement inscrites sur les listes des médicaments s'administrent par voie orale de façon quotidienne.
- Dans chacun des trois scénarios d'analyse, le régime à base de cabotégravir est plus coûteux que le coût moyen pondéré de ses comparateurs, ce qui en fait une option non

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

efficace.

- L'impact budgétaire net associé à l'inscription de ce régime est d'environ 13 M\$ sur trois ans sur le budget de la RAMQ.

À la lumière de l'ensemble de ces éléments et dans une perspective de justice distributive, le remboursement de Cabenuva^{MC} et Vocabria^{MC} pour le traitement de l'infection par le VIH-1 constituerait une décision responsable, juste et équitable, si le fabricant participait à l'atténuation du fardeau économique.

INFORMATION COMPLÉMENTAIRE À LA RECOMMANDATION

- Chaque réduction de 1 % du prix de vente garanti du régime à base de cabotégravir réduit de 795 903 \$ les dépenses engendrées sur trois ans sur le budget de la RAMQ.
- Les analyses économiques du présent avis reposent sur les prix de vente garantis soumis par les fabricants et ne tiennent compte d'ententes d'inscription confidentielles pour aucun des traitements comparateurs. Un rabais ou une ristourne sur un ou plusieurs de ces médicaments augmenterait l'écart de coût de traitement résultant de l'analyse pharmacoéconomique ainsi que l'impact budgétaire net lié à l'inscription du régime à base de cabotégravir.
- Le coût de traitement du régime à base de cabotégravir injectable ne considère pas la prise en charge par le fabricant d'un éventuel programme patient. Advenant l'instauration d'un tel programme, lequel permettrait de couvrir les frais liés à l'administration du traitement par une infirmière, le coût de traitement demeurerait plus élevé que le coût moyen pondéré de ses comparateurs.
- Il convient de noter que la comparaison directe des résultats de la présente analyse d'impact budgétaire avec ceux de Biktarvy^{MC} et de Dovato^{MC} s'avère hasardeuse. De fait, l'approche employée dans ces deux dernières évaluations portait principalement sur une population de patients naïfs, alors que dans la présente, elle porte sur les transferts de traitements, ce qui constitue deux populations d'ampleur différente. Également, au moment de la recommandation de Dovato^{MC}, ce dernier n'était recommandé que lorsque l'abacavir et le ténofovir ne pouvaient être utilisés ou n'étaient pas optimaux. Depuis, il a été positionné comme régime recommandé chez la majorité des patients atteints de VIH-1.

PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **ClinicalTrials.gov.** Study evaluating the efficacy, safety, and tolerability of switching to long-acting cabotegravir plus long-acting rilpivirine from current antiretroviral regimen in virologically suppressed HIV-1 infected adults. NCT02951052 [En ligne. Page consultée le 6 jan 2020]: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02951052>
- **ClinicalTrials.gov.** Study to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine for maintenance of virologic suppression following switch from an integrase inhibitor in HIV-1 infected therapy naïve participants. NCT02938520 [En ligne. Page consultée le 6 jan 2020]: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02938520>.
- **Department of Health and Human Services.** Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in adults and adolescents living with HIV. Décembre 2019. [En ligne. Page consultée le 20 janvier 2020] : <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines>.
- **Margolis DA, Brinson CC, Smith GHR, et coll.** Cabotegravir plus rilpivirine, once a day, after induction with cabotegravir plus nucleoside reverse transcriptase inhibitors in antiretroviral-naïve adults with HIV-1 infection (LATTE): a randomised, phase 2b, dose-ranging trial. *Lancet Infect Dis* 2015;15(10):1145-55.

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).

- **Margolis DA, Gonzalez-Garcia J, Stellbrink HJ, et coll.** Long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1 infection (LATTE-2): 96-week results of a randomised, open-label, phase 2b, non-inferiority trial. *Lancet* 2017;390(10101):1499-510.
- **Margolis DA, Gonzalez-Garcia J, Stellbrink HJ, et coll.** Safety, efficacy and durability of long-acting cabotegravir (CAB) and rilpivirine (RVP) as two-drug IM maintenance therapy for HIV-1 infection: LATTE-2 week 160 results. *HIV Drug Therapy Glasgow 2018*. Glasgow, UK. Poster P118. [En ligne. Page consultée le 6 jan 2020]: <http://hivglasgow.org/wp-content/uploads/2018/11/P118.pdf>
- **Orkin C, Arasteh K, Hernández-Mora MG, et coll.** Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine after Oral Induction for HIV-1 Infection. *N Engl J Med*. 2020. [Epub ahead of print]
- **Orkin C, Arasteh K, Hernandez-Mora Gorgolas M, et coll.** Long-acting cabotegravir + rilpivirine for HIV maintenance: FLAIR week 48 results. *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2019; Seattle, USA* : Abstract 140. [En ligne. Page consultée le 6 jan 2020]: <http://www.croiconference.org/sessions/long-acting-cabotegravir-rilpivirine-hiv-maintenance-flair-week-48-results>
- **Overton E, Orkin C, Swindells S, et coll.** Monthly long-acting cabotegravir and rilpivirine is non-inferior to oral ART as maintenance therapy for HIV-1 infection: week 48 pooled analysis from the phase 3 ATLAS and FLAIR studies. *10th International AIDS Society Conference on HIV Sciences 2019*. Mexico City, Mexico. Poster MOPEB257. [En ligne. Page consultée le 6 jan 2020]: <https://www.hivandmore.de/kongresse/ias2019/002185-Cabotegravir-IAS-2019-Week-48-Pooled-Analysis-from-ATLAS-and-FLAIR-studies.pdf>
- **Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Richmond GJ, et coll.** Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine for Maintenance of HIV-1 Suppression. *N Engl J Med*. 2020 [Epub ahead of print]
- **Swindells S, Andrade-Villanueva JF, Richmond GJ, et coll.** Long-acting cabotegravir + rilpivirine for maintenance therapy: ATLAS week 48 results. *Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections 2019; Seattle, USA* : Abstract 139. [En ligne. Page consultée le 6 jan 2020]: <http://www.croiconference.org/sessions/long-acting-cabotegravir-rilpivirine-maintenance-therapy-atlas-week-48-results>
- **Viiv.** Monographie de produit de Vocabria^{MC} et Cabenuva^{MC}. Laval; mars 2020.

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

Notez que les informations caviardées sont des renseignements fournis par le fabricant, ou encore obtenus par l'INESSS, et jugés confidentiels. Conséquemment, nous ne pouvons les publier en raison des restrictions prévues par la Loi sur l'accès aux documents des organismes publics et sur la protection des renseignements personnels (RLRQ, chapitre A-2.1).