

# CELSENTRI<sup>MC</sup> – Infection par le VIH

OCTOBRE 2013

**Marque de commerce :** Celsentri

**Dénomination commune :** Maraviroc

**Fabricant :** ViiV

**Forme :** Comprimé

**Teneurs :** 150 mg et 300 mg

## **Modification d'une indication reconnue – Médicament d'exception**

---

### **DESCRIPTION DU MÉDICAMENT**

Le maraviroc est un antirétroviral de la classe des antagonistes du corécepteur CCR5 indiqué « en association avec d'autres agents antirétroviraux pour le traitement de l'infection par le VIH-1 à tropisme CCR5 chez les adultes ». Actuellement, le maraviroc est inscrit à la section des médicaments d'exception des listes de médicaments pour le traitement des personnes infectées par le VIH ayant déjà été traitées par des antirétroviraux ou dont la souche présente de multiples résistances. D'autres antirétroviraux utilisés pour le traitement des sujets infectés par une souche multirésistante du VIH sont inscrits à la section des médicaments d'exception, soit le darunavir 600 mg (Prezista<sup>MC</sup>), l'enfuvirtide (Fuzeon<sup>MC</sup>), l'étravirine (Intelence<sup>MC</sup>) et le tipranavir (Aptivus<sup>MC</sup>). Le raltégravir (Isentress<sup>MC</sup>), également utilisé chez cette population, est inscrit à la section régulière des listes de médicaments. Il s'agit de la troisième évaluation de Celsentri<sup>MC</sup> par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Le fabricant demande une modification des indications reconnues pour le maraviroc, soit le retrait des durées maximales d'autorisation initiale et subséquentes de poursuite du traitement.

### **BREF HISTORIQUE**

Juin 2009                    Ajout aux listes de médicaments – Médicaments d'exception  
(Chez les patients expérimentés ou naïfs dont la souche présente de multiples résistances)

Les indications actuellement reconnues sont les suivantes :

- ◆ pour le traitement, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH dont le test de tropisme effectué au cours des trois derniers mois démontre la présence d'un virus à tropisme CCR5 exclusivement et :
  - qui ont fait l'essai, depuis le début de leur thérapie antirétrovirale, d'au moins une thérapie incluant la delavirdine, l'éfavirenz ou la névirapine, à moins d'une résistance primaire à l'un de ceux-ci, qui s'est soldée :
    - par un échec virologique documenté, après au moins trois mois de traitement associant plusieurs agents antirétroviraux;
  - ou
  - par une intolérance sérieuse à l'un de ces agents, au point de remettre en question la poursuite du traitement antirétroviral;
- et
- qui ont fait l'essai, depuis le début de leur thérapie antirétrovirale, d'au moins une thérapie incluant un inhibiteur de la protéase qui s'est soldée :

<p>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 <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>
---

- par un échec virologique documenté, après au moins trois mois de traitement associant plusieurs agents antirétroviraux;
- ou
- par une intolérance sérieuse à au moins trois inhibiteurs de la protéase, au point de remettre en question la poursuite du traitement antirétroviral.

Dans le cas où une thérapie incluant un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse ne peut être utilisée en raison d'une résistance primaire à la delavirdine, à l'éfavirenz ou à la névirapine, l'essai d'au moins deux thérapies incluant chacune un inhibiteur de la protéase est nécessaire et elles doivent s'être soldées par les mêmes conditions que celles énumérées précédemment.

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Lors de la première demande pour la poursuite du traitement, le médecin doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique, soit une mesure de charge virale récente dont le résultat est inférieur à 400 copies/mL. Cette deuxième autorisation sera d'une durée maximale de 6 mois.

Lors des demandes subséquentes pour la poursuite du traitement, le médecin doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique, soit une mesure de charge virale récente dont le résultat est inférieur à 50 copies/mL. Les autorisations auront alors une durée maximale de 12 mois.

- ◆ pour le traitement en première intention, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH dont le test de tropisme effectué au cours des trois derniers mois démontre la présence d'un virus à tropisme CCR5 exclusivement et pour lesquelles une épreuve de laboratoire démontre une résistance à au moins un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse et un inhibiteur de la protéase, et :
  - dont la charge virale actuelle et une autre d'il y a au moins un mois sont supérieures ou égales à 500 copies/mL;
  - et
  - dont le décompte de lymphocytes CD4 actuel et un autre d'il y a au moins un mois sont inférieurs ou égaux à 350/ $\mu$ L;
  - et
  - pour qui l'utilisation du maraviroc est nécessaire à la constitution d'un régime thérapeutique efficace;

La durée maximale de l'autorisation initiale est de 6 mois.

Lors de la première demande pour la poursuite du traitement, le médecin doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique, soit une mesure de charge virale récente dont le résultat est inférieur à 400 copies/mL. Cette deuxième autorisation sera d'une durée maximale de 6 mois.

Lors des demandes subséquentes pour la poursuite du traitement, le médecin doit fournir l'évidence d'un effet bénéfique, soit une mesure de charge virale récente dont le résultat

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).

est inférieur à 50 copies/mL. Les autorisations auront alors une durée maximale de 12 mois.

### **VALEUR THÉRAPEUTIQUE**

La valeur thérapeutique du maraviroc a été reconnue pour le traitement des adultes infectés par une souche de VIH à tropisme CCR5, qui ont fait l'essai d'au moins un agent de trois classes antirétrovirales ou qui ont une résistance confirmée à plusieurs antirétroviraux (Gulick 2008). De plus, il a été reconnu que les personnes infectées par une souche de VIH à tropisme CCR5 multirésistante et qui n'ont jamais été traitées auparavant devraient bénéficier de l'ajout du maraviroc. Des suivis de la réponse au traitement, mesurée par la charge virale des patients, sont exigés dans les indications de paiement notamment en raison du risque de poursuite du traitement en absence d'un effet bénéfique.

Dans les présents travaux, un argumentaire est considéré. Celui-ci présente diverses raisons pour lesquelles les durées maximales d'autorisation initiale et subséquentes de poursuite du traitement devraient être retirées des indications reconnues pour ce produit.

L'INESSS a analysé les implications de ce retrait. Il considère que l'usage du maraviroc est cessé en présence d'un échec thérapeutique; généralement dû à un changement du tropisme ou à l'apparition de résistance. En effet, bien que le maraviroc semble augmenter le décompte des lymphocytes CD4, ce phénomène ne semble pas se traduire par des bénéfices cliniques (Saag 2009). Le faible nombre de cliniciens qui traitent ces patients atteints de souches virales multirésistantes s'assurent de faire le transfert vers un autre antirétroviral en fonction du génotype, de l'historique de traitement et en discutant de l'adhésion à la thérapie avec le patient. Cette démarche est recommandée par le comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH du Québec (2010). Par conséquent, l'INESSS est en accord avec la demande de modification des indications reconnues pour le maraviroc, soit le retrait des durées maximales d'autorisation initiale et subséquentes de poursuite du traitement.

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

Le coût mensuel du traitement avec le maraviroc varie de 998 \$ à 1 988 \$. Toutefois, la majorité des personnes devraient recevoir une dose de 150 mg ou de 300 mg deux fois par jour, pour un coût mensuel de 998 \$. Ce coût est supérieur à celui de l'étravirine (662 \$), du raltégravir (698 \$), du darunavir (886 \$) associé au ritonavir (96 \$), mais il est comparable au coût du tipranavir (998 \$) en association avec le ritonavir (183 \$) et moindre que celui de l'enfuvirtide (2 394 \$). Ces coûts incluent les services professionnels du pharmacien.

Du point de vue pharmacoéconomique, le changement proposé à l'indication reconnue de ce produit n'entraîne pas de modification aux conclusions de l'analyse réalisée antérieurement. En effet, le suivi des patients est effectué par des experts du traitement de l'infection par le VIH et le maraviroc sera nécessairement arrêté en l'absence d'un effet bénéfique.

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).

## 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)

### Analyse d'impact budgétaire

Selon l'INESSS, en ce qui concerne l'impact budgétaire, la modification recommandée à l'indication reconnue du maraviroc n'aurait pas de répercussions sur les prévisions budgétaires réalisées lors de la dernière évaluation.

Outre les considérations et éléments d'information déjà présentés, aucun autre point n'a été retenu.

### RECOMMANDATION

La recommandation de l'INESSS tient compte principalement des éléments suivants :

- L'INESSS est d'avis que l'usage du maraviroc est cessé en présence d'un échec thérapeutique.
- Le retrait des durées maximales d'autorisation initiale et subséquentes de poursuite du traitement n'aura pas de répercussions significatives sur la conclusion de l'analyse pharmacoéconomique réalisée antérieurement, ni sur les prévisions budgétaires.

En tenant compte de l'ensemble des critères prévus à la loi, l'INESSS recommande au ministre de modifier les indications reconnues de Celsenti<sup>MC</sup> pour le traitement des personnes infectées par le VIH ayant déjà été traitées par des antirétroviraux ou dont la souche présente de multiples résistances. Les indications reconnues deviendraient les suivantes :

- ◆ pour le traitement, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH dont le test de tropisme effectué au cours des trois derniers mois démontre la présence d'un virus à tropisme CCR5 exclusivement et :
  - qui ont fait l'essai, depuis le début de leur thérapie antirétrovirale, d'au moins une thérapie incluant la delavirdine, l'éfavirenz ou la névirapine, à moins d'une résistance primaire à l'un de ceux-ci, qui s'est soldée :
    - par un échec virologique documenté, après au moins trois mois de traitement associant plusieurs agents antirétroviraux;ou
  - par une intolérance sérieuse à l'un de ces agents, au point de remettre en question la poursuite du traitement antirétroviral;et
- qui ont fait l'essai, depuis le début de leur thérapie antirétrovirale, d'au moins une thérapie incluant un inhibiteur de la protéase qui s'est soldée :
  - par un échec virologique documenté, après au moins trois mois de traitement associant plusieurs agents antirétroviraux;ou
- par une intolérance sérieuse à au moins trois inhibiteurs de la protéase, au point de remettre en question la poursuite du traitement antirétroviral.

Dans le cas où une thérapie incluant un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse ne peut être utilisée en raison d'une résistance primaire à la delavirdine, à l'éfavirenz ou à la névirapine, l'essai d'au moins deux thérapies incluant chacune un

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).

inhibiteur de la protéase est nécessaire et elles doivent s'être soldées par les mêmes conditions que celles énumérées précédemment.

- ◆ pour le traitement en première intention, en association avec d'autres antirétroviraux, des personnes infectées par le VIH dont le test de tropisme effectué au cours des trois derniers mois démontre la présence d'un virus à tropisme CCR5 exclusivement et pour lesquelles une épreuve de laboratoire démontre une résistance à au moins un inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse, un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse et un inhibiteur de la protéase, et :
  - dont la charge virale actuelle et une autre d'il y a au moins un mois sont supérieures ou égales à 500 copies/mL;  
et
  - dont le décompte de lymphocytes CD4 actuel et un autre d'il y a au moins un mois sont inférieurs ou égaux à 350/ $\mu$ L;  
et
  - pour qui l'utilisation du maraviroc est nécessaire à la constitution d'un régime thérapeutique efficace;

#### PRINCIPALES RÉFÉRENCES UTILISÉES

- **Comité consultatif sur la prise en charge clinique des personnes vivant avec le VIH du Québec.** La thérapie antirétrovirale pour les adultes infectés par le VIH. Guide pour les professionnels de la santé du Québec. 2010. [En ligne. Page consultée le 17 juin 2013] : <http://publications.msss.gouv.qc.ca/acrobat/f/documentation/2010/10-337-02.pdf>.
- **Gulick RM, Lalezari J, Goodrich J, et coll.** Maraviroc for previously treated patients with R5 HIV-1 infection. *N Eng J Med* 2008;359(14):1429-41.
- **Saag M, Goodrich J, Fätkenheuer G, et coll.** A double-blind, placebo-controlled trial of maraviroc in treatment-experienced patients infected with non-R5 HIV-1. *J Infect Dis* 2009;199(11):1638-47.

*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).