



## Programme commun d'évaluation des médicaments — *Sommaire*

**Juillet 2015**

<b>Médicament</b>	Dolutégravir, abacavir et lamivudine (Triumeq)
<b>Indication</b>	Le traitement de l'infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH-1) chez les adultes
<b>Demande d'inscription</b>	Selon l'indication
<b>Fabricant(s)</b>	ViiV Soins de santé Canada

Le présent sommaire découle de rapports préparés par l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). Par l'entremise de son Programme commun d'évaluation des médicaments (PCEM), l'ACMTS procède à l'examen de premières ou nouvelles présentations de médicaments et de demandes de conseils, et formule des recommandations relatives à la liste des médicaments assurés à l'intention de tous les régimes d'assurance médicaments publics fédéraux, provinciaux et territoriaux, hormis celui du Québec.

Les rapports à l'origine de ce sommaire renferment des examens cliniques et pharmacoéconomiques d'un médicament, fondés sur des données probantes retrouvées dans de la documentation publiée ou non publiée, dont des présentations de fabricants, des recherches documentaires systématiques et des présentations de groupes de patients. En vertu du [Point sur le PCEM — numéro 87](#), les fabricants peuvent demander que l'information confidentielle soit caviardée dans les rapports d'examen clinique et pharmacoéconomique du PCEM.

L'information présentée dans le présent sommaire et les rapports connexes a pour but d'éclairer la prise de décisions des patients, des professionnels de la santé, des dirigeants de systèmes de santé, des décideurs et des responsables de politiques du secteur de la santé au Canada afin d'améliorer la qualité des services de santé. Cette information ne saurait tenir lieu du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge d'un patient en particulier, du jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions, ni de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin. Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité du contenu à la date de parution, elle décline toute responsabilité à cet égard. L'ACMTS ne saurait être tenue responsable de la qualité, l'actualité, le bienfondé, l'exactitude ou le caractère raisonnable de tout énoncé, renseignement ou conclusion figurant dans la documentation de référence. Elle ne saurait être tenue responsable des erreurs ou omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information contenue ou sous-entendue dans le présent sommaire, les rapports desquels il est tiré, ou la documentation de source.

Ce document est destiné à un usage dans le contexte du système de santé canadien. Les autres systèmes de soins de santé sont différents; les problèmes ou les renseignements relatifs au sujet faisant l'objet de ce document peuvent varier dans d'autres instances administratives; tout usage (ou mésusage) de ce document en dehors du Canada se fait au propre risque de l'utilisateur. Les modalités d'utilisation et toute question ou cas de toute nature résultant du contenu ou de l'utilisation (malveillante ou non) de ce document seront régies par et interprétées selon les lois de la province de l'Ontario et les lois canadiennes applicables. Tout litige découlant des présentes modalités sera tranché exclusivement par une cour relevant de la compétence de la province de l'Ontario.

L'ACMTS assume l'entière responsabilité de la forme et du contenu final de ce document. Les énoncés et conclusions qui y apparaissent reflètent l'opinion de l'ACMTS, et non celle de ses comités consultatifs et examinateurs. Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés dans le présent sommaire ou les rapports connexes ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral, d'un gouvernement provincial ou territorial du Canada. La production de ce document a été rendue possible grâce à l'apport financier de Santé Canada et des gouvernements d'Alberta, de la Colombie-Britannique, du Manitoba, du Nouveau-Brunswick, de Terre-Neuve-et-Labrador, des Territoires du Nord-Ouest, de la Nouvelle-Écosse, du Nunavut, de l'Île-du-Prince-Édouard, de la Saskatchewan et du Yukon.

Vous pouvez utiliser, télécharger ou imprimer ce document à des fins personnelles non commerciales ou à des fins de recherche et d'étude privées uniquement, pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS soit dûment mentionnée. Il vous est autrement interdit de copier, de reproduire, de modifier, de traduire, de télécharger, d'enregistrer électroniquement, de publier à nouveau ou de redistribuer tout contenu de ce document de quelque façon ou par quelque moyen que ce soit, sans avoir obtenu le consentement écrit exprès de l'ACMTS.

Pour toute demande concernant cet avis ou toute autre question de nature légale relative aux services de l'ACMTS, veuillez communiquer avec la vice-présidence des services généraux de l'ACMTS à [corporateservices@cadth.ca](mailto:corporateservices@cadth.ca).

## SOMMAIRE EXÉCUTIF

Triumeq, schéma thérapeutique à comprimé unique indiqué dans le traitement de l'infection par le VIH, se compose du dolutégravir (DTG), de l'abacavir (ABC) et de la lamivudine (3TC). Prescrit à raison d'un comprimé une fois par jour, Triumeq comprend 50 mg de DTG, 300 mg de 3 TC et 600 mg d'ABC (DTG/ABC/3TC).<sup>1</sup> L'objectif de la présente analyse est d'évaluer les preuves soumises par le fabricant concernant la bioéquivalence, l'innocuité et les coûts du schéma thérapeutique à comprimé unique DTG/ABC/3TC dans le traitement de l'infection à VIH-1 chez l'adulte.

Indication évaluée
Triumeq est indiqué dans le traitement de l'infection à VIH-1 chez l'adulte.
Liste des critères demandés par le commanditaire
Selon l'indication.

Le fabricant justifie l'utilisation du schéma thérapeutique à comprimé unique DTG/ABC/3TC en avançant que ce dernier offre une combinaison unique d'avantages par rapport aux autres traitements pour le VIH, notamment des indications étendues chez les patients infectés par le virus, aucune restriction fondée sur la charge virale de base ou les antécédents thérapeutiques, une adhésion thérapeutique accrue en raison de la présentation du traitement sous forme d'un comprimé unique, une absence d'interactions enzymatiques importantes du cytochrome P450 (CYP) 3A, et finalement, la flexibilité de la prise du médicament, soit avec ou sans nourriture. Les affirmations du fabricant concernant le paradigme de traitement actuel pour l'infection par le VIH, la place qu'y occupe le schéma thérapeutique à comprimé unique ainsi que les avantages potentiels et la place qu'occupe l'association DTG/ABC/3TC sont généralement exactes. L'édition la plus récente des lignes directrices du United States Department of Health and Human Services (DHHS) recommandent les composants du comprimé unique DTG/ABC/3TC comme traitement initial de l'infection par le VIH. Les lignes directrices se rapportant au traitement, notamment celles du DHHS, appuient également l'affirmation selon laquelle le passage d'un schéma thérapeutique comportant plusieurs comprimés à une combinaison à dose fixe (CDF) sous forme d'un seul comprimé est certainement plus commode et contribue à l'observance thérapeutique. Bien que l'on s'attende à ce que le schéma thérapeutique à comprimé unique favorise l'adhésion thérapeutique, un examen des études fournies par le fabricant démontre que l'ampleur et la signification statistique et clinique de cette adhésion manquent de consistance. Deux études parmi les trois citées par le fabricant suggèrent une augmentation statistiquement significative de l'observance thérapeutique allant de 2 % à 18 %. Selon une autre étude, on ne constate aucune différence dans l'adhésion thérapeutique entre le schéma thérapeutique à comprimé unique et le schéma thérapeutique de base composé de plusieurs comprimés.

Une seule étude randomisée de phase 3 compare le schéma thérapeutique à comprimé unique DTG/ABC/3TC (administré selon la CDF DTG + ABC/3TC) avec Atripla (emtricitabine [FTC]/ténofovir [TDF]/éfavirenz [EFV]), un autre schéma thérapeutique à comprimé unique, chez les patients naïfs de tout traitement. Dans l'ensemble, le traitement composé de DTG offre une meilleure tolérance que EFV/TDF/FTC, entraînant par là même une réponse virologique statistiquement supérieure au point d'arrêt primaire à la semaine 48 (autrement dit, la proportion de sujets présentant un acide ribonucléique [ARN] du VIH-1 inférieur à 50 copies/ml [c/ml]) ; 88 % des patients du groupe

traité avec le DTG ont atteint ce résultat contre 81 % des patients du groupe traité avec le FTC. On observe un maintien supérieur de la réponse virologique tout au long des 96 semaines de traitement. D'autres essais cliniques portant sur le DTG, notamment des essais menés chez des patients déjà traités, concernent plus d'une thérapie de base (et non pas uniquement ABC/3TC). Par conséquent, les résultats sont moins généralisables au schéma thérapeutique à comprimé unique DTG/ABC/3TC.

Une seule étude pivot a entrepris d'évaluer la bioéquivalence du schéma thérapeutique à comprimé unique DTG/ABC/3TC avec la CDF composée de DTG et ABC/3TC administrés séparément. Dans l'étude ING114580, le schéma thérapeutique à comprimé unique DTG/ABC/3TC (50 mg/600 mg/300 mg) démontre une bioéquivalence au DTG (50 mg) + ABC/3TC (600 mg/300 mg) chez les adultes en bonne santé ; des intervalles de confiance à 90 % (IC) pour le rapport moyen des moindres carrés géométriques (MCG) de la surface sous la courbe (SSC) ainsi que la concentration maximale observée ( $C_{max}$ ) se situent dans les limites de 0,8 à 1,25, lesquelles sont conformes aux critères recommandés par Santé Canada.

Compte tenu de la bioéquivalence établie du schéma thérapeutique à comprimé unique DTG/ABC/3TC dont les composants sont administrés séparément, les résultats d'innocuité de l'essai SINGLE sont applicables au schéma thérapeutique à comprimé unique DTG/ABC/3TC. Les données issues de l'essai SINGLE suggèrent une proportion plus faible d'effets indésirables liés aux médicaments et d'abandons en raison d'évènements indésirables chez les patients traités avec le DTG + ABC/3TC par rapport à ceux recevant l'EFV/TDF/FTC. Le fabricant a également fourni des données sur l'innocuité tirées de l'étude de bioéquivalence (ING 114580), mais ces dernières sont d'une utilité limitée pour les besoins de l'évaluation des effets nuisibles du schéma thérapeutique à comprimé unique DTG/ABC/3TC puisqu'il s'agissait-là d'une étude à dose unique.

Au prix soumis, le schéma thérapeutique à comprimé unique DTG/ABC/3TC (41,01 \$ par jour) est moins onéreux que les composants individuels DTG (18,50 \$) et ABC/3TC (23,62 \$), et entraîne une économie de coût de 1 \$ par jour. Le schéma thérapeutique à comprimé unique DTG/ABC/3TC revient moins cher que les autres schémas de ce genre recommandés comme traitement de première intention par le DHHS, notamment EFV/TDF/FTC, FTC/RPV/TDF et Cobicistat (COBI)/FTC/TDF (économies allant de 1 \$ à 5 \$ par jour).