

RECOMMANDATION FINALE du CCCEM et MOTIFS de la RECOMMANDATION

NOUVELLE PRÉSENTATION DE MARAVIROC (Celsentri^{MC} – Pfizer Canada Inc.)

Description :

Le maraviroc est un antagoniste du récepteur CCR5. Il est indiqué en association avec d'autres agents antirétroviraux pour le traitement de l'infection à VIH-1 à tropisme CCR5 chez des adultes ayant déjà fait l'objet d'un traitement antirétroviral mais qui présentent des signes de résistance à plusieurs agents antirétroviraux. Le maraviroc a fait l'objet d'une présentation antérieure au Programme commun d'évaluation des médicaments, mais la présentation a été retirée avant les délibérations au Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM).

Présentation :

Ce médicament est disponible en comprimés de 150 mg et 300 mg. La posologie recommandée est de 300 mg, deux fois par jour.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que le maraviroc, en association avec d'autres agents antirétroviraux, soit inscrit sur la liste des médicaments assurés pour le traitement de l'infection à VIH-1 chez les patients qui :

- sont atteints d'un virus à tropisme CCR5 et
- présentent une résistance documentée à au moins au agent parmi les trois classes d'agents antirétroviraux principales (soit les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse et les inhibiteurs de protéase).

Motifs de la recommandation :

1. Le maraviroc a montré une amélioration des réponses immunologiques et virologiques en association avec un traitement antirétroviral de fond optimisé chez les patients présentant des signes de résistance à d'autres thérapies ou ayant déjà subi de longs traitements par celles-ci et qui sont atteints d'un virus à tropisme CCR5 susceptible de répondre au maraviroc.
2. Le coût journalier du maraviroc s'élève à 33 \$, lequel est supérieur au prix de certains agents antirétroviraux utilisés dans la prise en charge des patients déjà traités ne répondant pas de manière adéquate aux thérapies précédentes, tels que raltégravir (27 \$), mais inférieur à celui d'autres agents (tipranavir/ritonavir, 39,74 \$/jour).

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a examiné une étude méthodique de deux essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) à double insu portant sur le maraviroc, en association avec d'autres agents antirétroviraux, chez des adultes

ayant déjà fait l'objet d'un traitement et atteints d'une infection à VIH-1 à tropisme CCR5 (n=1 040). Les données provenant des groupes sous 300 mg de maraviroc deux fois par jour et sous placebo étaient prises en compte. Les deux essais, de conception identique, étaient d'une durée de 48 semaines et comparaient le maraviroc en association avec un traitement de fond optimisé (TFO) au TFO seul. Le principal résultat de l'efficacité des deux essais était la variation moyenne de la charge virale du VIH-1 à la 48^e semaine par rapport au départ.

Des analyses conjointes des deux ECR ont rapporté des différences statistiquement significatives en faveur du maraviroc au niveau de la variation moyenne de la charge virale par rapport au départ à la 48^e semaine et de la proportion de patients ayant une charge virale de moins de 50 copies/mL (nombre nécessaire à traiter, NNT = 4 à la 48^e semaine). Dans les deux essais, il y a eu aussi des variations significativement plus importantes des taux de cellules CD4 par rapport au départ dans le groupe sous le maraviroc par rapport au placebo. Le maraviroc a augmenté le délai avant échec du traitement par rapport au placebo dans les deux essais. Le Comité a exprimé certaines réservations concernant la validité de l'étude étant donné le taux de retrait élevé (soit 35 % des patients sous le maraviroc et 68 % sous placebo) et le suivi de ces patients à courte durée uniquement. Le manque d'efficacité était le principal motif de retrait de ces études (pour 23 % des patients sous le maraviroc et 54 % sous placebo).

Il n'y a eu aucune différence statistiquement significative au niveau des retraits en raison d'effets indésirables ou du nombre total d'effets indésirables. Les patients sous le maraviroc ont connu des taux d'infection plus élevés par rapport au placebo, imputables en grande partie aux infections des voies respiratoires supérieures, mais il n'y a pas eu une évaluation des effets indésirables selon la durée du traitement. On l'ignore l'efficacité et les effets néfastes à long terme de l'antagonisme du récepteur CCR-5.

À souligner :

1. Le Comité a tenu compte des données publiées et des données inédites sur le sujet avant de formuler sa recommandation.
2. La fréquence optimale du dépistage de l'infection à tropisme CCR5 n'a pas été établie. Le dépistage du CCR5 est actuellement offert gratuitement par le fabricant, mais on l'ignore la durée de ces épreuves sans frais. On n'a pas rapporté les taux de faux-positifs ou de faux-négatifs liés au dépistage du CCR5 alors la fiabilité du test est inconnue. Vu que l'utilisation de cet agent requiert le dépistage du CCR5, les régimes d'assurance-médicaments participants devraient se renseigner sur la précision et la disponibilité future de ce test.
3. On l'ignore l'incidence à long terme de la résistance virale au maraviroc et l'émergence de l'infection à tropisme CXCR4 ou à tropisme double.
4. La prescription initiale de maraviroc devrait être encadrée par des médecins ayant une grande expertise dans les soins du VIH.

Contexte :

Le CCCEM formule des recommandations à propos du contenu de la liste des médicaments assurés à l'intention des régimes d'assurance médicaments publics. Ces recommandations sont fondées sur l'étude des données probantes quant à l'efficacité clinique et à l'innocuité du médicament concerné, et sur l'évaluation de sa rentabilité par rapport aux autres solutions thérapeutiques disponibles. Ainsi, devant un nouveau médicament plus coûteux que les autres traitements, le Comité évalue s'il présente des avantages qui justifient son prix supérieur. Quand il recommande de ne pas inscrire le médicament sur la liste, c'est

Programme commun d'évaluation des médicaments

qu'il est préoccupé par le fait que les désavantages semblent l'emporter sur les avantages et/ou qu'il n'est pas certain que le médicament représente un ajout utile pour les régimes d'assurance médicaments publics.

La recommandation finale du CCCEM, et ses motifs, ne vient pas se substituer au médecin qui soigne le patient, ni à l'avis professionnel en bonne et due forme. L'ACMTS n'est pas légalement responsable des dommages ou préjudices qui pourraient découler de l'utilisation, à bon ou à mauvais escient, de l'information, implicite ou explicite, présentée ici.

Les énoncés, les conclusions et les points de vue exprimés ici ne représentent pas forcément l'opinion de Santé Canada, du gouvernement fédéral ou d'un gouvernement provincial ou territorial du pays, ou du fabricant du médicament.