

**RECOMMANDATION FINALE du CCCEM
et
MOTIFS de la RECOMMANDATION**

**DARUNAVIR
(Prezista^{MC} – Janssen-Ortho Inc.)**

Description :

Le darunavir est un inhibiteur de la protéase (IP) VIH-1 dont l'usage est autorisé, en association avec le ritonavir à basse dose, dans le traitement de l'infection par le VIH-1 chez l'adulte déjà traité pour qui une thérapie antirétrovirale a échoué; l'autorisation de commercialisation a été accordée sous certaines conditions dans l'attente des résultats des études sur son effet bénéfique clinique.

Présentation :

Le darunavir se présente en comprimés de 300 mg. La posologie recommandée est de 600 mg deux fois par jour.

Recommandation :

Le Comité consultatif canadien d'expertise sur les médicaments (CCCEM) recommande que le darunavir soit inscrit sur la liste des médicaments couverts en tant qu'IP de rechange dans le régime thérapeutique antirétroviral destiné à l'adulte déjà traité qui ne répond pas à plusieurs IP et pour qui un IP moins coûteux ne constitue pas une option possible.

Motifs de la recommandation :

1. Comparativement à d'autres IP stimulés par le ritonavir, le darunavir couplé au ritonavir améliore de façon statistiquement significative la réponse virologique et immunologique en cas d'échec virologique avéré d'autres IP.
2. Le coût quotidien du darunavir est de 27,84 \$, plus élevé que celui d'autres IP, variant de 15 \$ à 20 \$, mais inférieur à celui du tipranavir (33 \$). Le Comité estime que le darunavir est rentable s'il est utilisé comme lui le préconise ci-dessus.

Synthèse des constatations du Comité :

Le Comité a pris en considération une étude méthodique d'essais cliniques comparatifs et randomisés (ECR) comparant le darunavir, stimulé par le ritonavir, à d'autres traitements de l'infection par le VIH-1 en cas d'échec virologique de la thérapie antirétrovirale. Les deux ECR ouverts retenus en vertu des critères de sélection de l'étude méthodique comparent le darunavir à d'autres IP, en association dans tous les cas avec le ritonavir, chez des patients déjà traités présentant au moins une mutation primaire de la protéase. Dans les deux essais, le traitement antirétroviral de fond des patients a été optimisé avant la randomisation. La durée de l'essai en randomisation est de 24 semaines dans les deux cas, et cette phase

est suivie d'une période ouverte de 96 semaines. Les ECR ne sont pas encore terminés, et le Comité fonde sa décision sur l'examen des résultats à 24 et 48 semaines.

Comparativement à d'autres IP stimulés par le ritonavir, les régimes renfermant du darunavir combiné au ritonavir améliorent dans une proportion statistiquement significative la réponse virologique et la numération des lymphocytes CD4. Les résultats de la 24^e semaine et ceux de la 48^e semaine de traitement sont homogènes. Il n'y a pas de différences statistiquement significatives entre les groupes dans les ECR quant à la qualité de vie.

L'incidence globale et la gravité des effets indésirables ne diffèrent pas entre le darunavir et les IP comparateurs, à l'exception de l'incidence de l'infection par *Herpes simplex* et de la hausse de la concentration sérique des triglycérides, plus fréquentes dans les groupes du darunavir. La structure ouverte des ECR et le grand nombre de patients qui sont passés de l'IP comparateur au darunavir à la 12^e semaine de l'essai compliquent l'interprétation des taux d'effets indésirables.

L'évaluation économique présentée par le fabricant précise que le coût supplémentaire par année de vie pondérée par la qualité (QALY) gagnée du darunavir est de 31 000 \$ quand le médicament est prescrit avec le ritonavir dans le cadre du régime antirétroviral de fond optimisé de la personne infectée par le VIH-1 déjà traitée qui n'a pas répondu à au moins un IP, par rapport à d'autres IP. Le Comité estime que l'utilisation optimale du darunavir consiste à le réserver aux patients chez qui tous les IP moins coûteux ne peuvent plus être envisagés.

À souligner :

1. Le Comité a tenu compte des données inédites et des données publiées sur le sujet avant de formuler sa recommandation.

Contexte :

Le CCCEM formule des recommandations à propos du contenu de la liste des médicaments couverts à l'intention des régimes d'assurance médicaments publics. Ces recommandations sont fondées sur l'étude des données probantes quant à l'efficacité pratique et à l'innocuité du médicament concerné et sur l'évaluation de sa rentabilité par rapport aux autres options thérapeutiques disponibles. Ainsi, devant un nouveau médicament plus coûteux que les autres traitements médicamenteux, 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 qu'il est préoccupé par le fait que les désavantages semblent l'emporter sur les avantages ou qu'il n'est pas certain que le médicament représente un ajout utile pour les régimes d'assurance médicaments publics.