

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

PREZISTA 300 mg et 600 mg (darunavir), inhibiteur de protéase

Progrès thérapeutique mineur par rapport à KALETRA chez les adultes infectés par le VIH-1, modérément prétraités par des antirétroviraux

L'essentiel

- PREZISTA 300 mg et 600 mg, co-administré avec une faible dose de ritonavir est désormais indiqué en association à d'autres médicaments antirétroviraux dans l'infection par le VIH-1 chez les adultes modérément prétraités.
- Associé au ritonavir (100 mg), il représente un progrès thérapeutique mineur en termes d'efficacité virologique par rapport à l'association lopinavir/ritonavir (KALETRA), pour une population limitée de patients prétraités mais jamais par lopinavir, darunavir, tipranavir et enfuvirtide.
- Les antirétroviraux déjà reçus et leurs profils de résistance (tests génotypique et phénotypique) doivent guider l'utilisation de PREZISTA.

Indication préexistante

- PREZISTA 300 et 600 mg, associé à une faible dose de ritonavir, est déjà indiqué en association à d'autres médicaments antirétroviraux dans l'infection par le VIH-1 chez les adultes lourdement prétraités.
- La présente synthèse d'avis ne porte pas sur cette indication.

Stratégie thérapeutique

- Selon les recommandations nationales sur la prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH – Rapport 2008 et son addendum du 20 avril 2009, disponibles sur <http://www.sante-sports.gouv.fr/dossiers/sante/sida/rapports>.
- Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**
Le darunavir 600 mg 2 fois par jour associé au ritonavir (100 mg 2 fois par jour) peut être utilisé, en association à d'autres antirétroviraux, chez les adultes prétraités (y compris ceux lourdement prétraités), en fonction des antécédents thérapeutiques du patient et du profil génotypique et phénotypique de ses virus (lorsqu'il est disponible).

Données cliniques

L'efficacité et la tolérance du darunavir 600 mg associé au ritonavir 100 mg, deux fois par jour, a été comparée à celle du lopinavir 400 mg / ritonavir 100 mg dans une étude contrôlée de phase III, ouverte, d'une durée de 96 semaines, chez des adultes infectés par le VIH-1, prétraités et n'ayant jamais été exposés aux lopinavir, darunavir, tipranavir et enfuvirtide. Les deux groupes ont reçu un traitement optimisé constitué d'au moins deux antirétroviraux (INTI avec ou sans INNTI).

- Après 48 semaines de traitement, l'efficacité virologique du darunavir associé au ritonavir a été supérieure à celle du lopinavir/ritonavir en termes de pourcentage de patients ayant une charge virale inférieure à 400 copies/ml (critère principal) : 76,5 % dans le groupe darunavir et ritonavir *versus* 67,0 % dans le groupe lopinavir/ritonavir (différence absolue 9,5 % ; IC 95 % [2,3 ; 16,7]).

Les résultats en termes de pourcentage de patients ayant une charge virale inférieure à 50 copies/ml, soit 70,8 % (211/298) *versus* 60,3 % (179/297) (différence 10,5 % (IC 95 % [2,9 ; 18,1])), confortent ceux observés sur le critère principal.

L'augmentation médiane du taux de CD4+ par rapport à l'inclusion (réponse immunologique) a été similaire dans les deux groupes de traitement (88 *versus* 81 cellules/ μ L).

- Le profil de tolérance lipidique et digestif de PREZISTA a été comparable à celui du lopinavir/ritonavir et des IP en général.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par PREZISTA est important.
- PREZISTA 300 mg, co-administré avec une faible dose de ritonavir, apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV) en termes d'efficacité virologique par rapport à KALETRA dans la population des patients modérément prétraités.
- PREZISTA 600 mg n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport à PREZISTA 300 mg, mais pourra contribuer à simplifier les modalités d'administration.
- Avis favorable au remboursement en ville et à la prise en charge à l'hôpital.

* Le service médical rendu par un médicament (SMR) correspond à son intérêt en fonction notamment de ses performances cliniques et de la gravité de la maladie traitée. La Commission de la transparence de la HAS évalue le SMR, qui peut être important, modéré, faible, ou insuffisant pour que le médicament soit pris en charge par la solidarité nationale.

** L'amélioration du service médical rendu (ASMR) correspond au progrès thérapeutique apporté par un médicament par rapport aux traitements existants. La Commission de la transparence de la HAS évalue le niveau d'ASMR, cotée de I, majeure, à IV, mineure. Une ASMR de niveau V (équivalent de « pas d'ASMR ») signifie « absence de progrès thérapeutique ».

