



Recommandation en vue du remboursement de l'ACMTS

Fostemsavir (Rukobia)

Indication : Dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) de type 1.

Promoteur : ViiV Soins de santé

Recommandation finale : Rembourser sous réserve de conditions.

ISSN : 2563-6596

Avis de non-responsabilité : L'information contenue dans le présent document se veut utile aux décideurs, aux professionnels de la santé et aux dirigeants de systèmes de santé ainsi qu'aux responsables des orientations politiques du secteur de la santé au Canada; elle est destinée à éclairer leur prise de décisions et, par là, à améliorer la qualité des services de santé. Le document, auquel des patients et d'autres personnes peuvent avoir accès, est diffusé à titre d'information exclusivement, et rien n'est dit ou garanti quant à son adéquation à une finalité déterminée. L'information que renferme le document ne saurait tenir lieu de l'avis ou de l'opinion en bonne et due forme d'un médecin, du discernement ou du jugement du clinicien dans la prise en charge chez un patient en particulier ni d'un autre jugement professionnel qui intervient dans la prise de décisions. L'ACMTS – l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé – n'appuie, ne promeut ou n'encourage aucune information ou thérapie, ni aucun médicament, traitement, produit, processus ou service.

Bien que l'ACMTS ait tout mis en œuvre pour veiller à l'exactitude, à l'exhaustivité et à l'actualité de l'information présentée dans le document à la date de sa publication, elle n'offre aucune garantie à cet égard. Elle n'offre aucune garantie non plus quant à la qualité, à l'actualité, au bienfondé, à l'exactitude ou à la vraisemblance des énoncés, des renseignements ou des conclusions paraissant dans le matériel d'un tiers utilisé dans la rédaction du présent document. Les points de vue et les opinions de tiers figurant dans le présent document ne représentent pas forcément ceux de l'ACMTS.

L'ACMTS ne saurait être tenue responsable des erreurs ou des omissions, des blessures, des pertes, des dommages ou des préjudices découlant de l'usage ou du mésusage de l'information, des déclarations, des énoncés ou des conclusions contenus ou sous-entendus dans le présent document ni dans les sources d'information de référence.

Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. Il peut y avoir des liens à des sites Web de tiers dans le présent document. Ce sont les modalités et les conditions énoncées sur ces sites qui en régissent l'utilisation. L'ACMTS n'offre aucune garantie quant à l'information contenue dans ces sites et elle n'est pas responsable des blessures, des pertes ou des dommages découlant de l'utilisation de sites de tiers. Elle ne saurait être tenue responsable non plus des pratiques de collecte, d'utilisation et de divulgation de renseignements personnels des sites de tiers.

Dans les limites et sous les conditions précisées ci-dessus, les points de vue exprimés ici sont ceux de l'ACMTS et ils ne représentent pas forcément ceux du gouvernement du Canada, des provinces ou des territoires ni de tout fournisseur d'information tiers.

Le présent document, dans son contenu et son utilisation prévue, s'inscrit dans le contexte du système de santé canadien. C'est à ses risques que l'utilisateur de ce document l'appliquera ailleurs qu'au Canada.

Le présent avertissement et tout litige ou question de quelque nature que ce soit ayant trait au contenu ou à l'usage ou au mésusage qui est fait du présent document sont régis et interprétés conformément aux lois de la province de l'Ontario et aux lois du Canada applicables, et toute procédure sera du ressort exclusif d'une cour de la province de l'Ontario au Canada.

L'ACMTS et ses concédants de licence sont les détenteurs du droit d'auteur et des autres droits de propriété intellectuelle relatifs au présent document. Ces droits sont protégés en vertu de la Loi sur le droit d'auteur du Canada et d'autres lois en vigueur au pays et d'accords internationaux. La reproduction du présent document est autorisée à des fins non commerciales seulement pourvu qu'il ne soit pas modifié et que l'ACMTS et ses concédants de licence soient dûment mentionnés.

Caviardage : À la demande du fabricant, l'ACMTS procède au caviardage de l'information confidentielle contenue dans le présent document conformément aux lignes directrices sur la confidentialité relatives aux examens en vue du remboursement d'un médicament à l'ACMTS.

L'ACMTS : L'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) est un organisme indépendant sans but lucratif qui a pour mandat d'offrir des preuves objectives aux décideurs du secteur de la santé au Canada afin d'éclairer la prise de décisions sur l'utilisation optimale des médicaments, des dispositifs médicaux, des tests diagnostiques et des interventions chirurgicales ou médicales dans le système de santé canadien.

Financement : L'ACMTS bénéficie d'un soutien financier des gouvernements fédéral, provinciaux et territoriaux, à l'exception de celui du Québec.

Résumé

Que recommande l'ACMTS concernant le remboursement de Rukobia?

L'ACMTS recommande aux régimes d'assurance médicaments publics de rembourser Rukobia dans le traitement de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) multirésistant chez les adultes lourdement prétraités lorsqu'il n'est pas possible d'assembler un autre schéma antirétroviral supprimeur en raison d'une résistance, d'une intolérance ou de préoccupations d'innocuité, sous réserve de certaines conditions.

Quels sont les patients admissibles?

Rukobia doit être remboursé chez les patients vivant avec le VIH-1 dont la maladie ne répond pas à la majorité des thérapies antirétrovirales offertes (thérapies d'au moins trois classes), parce que celles-ci ne fonctionnent plus, chez les patients qui ne tolèrent pas les effets secondaires de ces thérapies, ou chez ceux présentant d'autres préoccupations d'innocuité. De plus, il doit rester un médicament pleinement efficace dans un maximum de deux classes, selon des tests de résistance récents ou consignés au dossier. Enfin, Rukobia doit être remboursé chez les patients dont la charge virale indique une mauvaise maîtrise de l'infection (≥ 400 copies/ml d'acide ribonucléique [ARN] de VIH-1).

Quelles sont les conditions de remboursement?

Rukobia ne doit être remboursé que si la prescription initiale est effectuée par un médecin spécialisé dans la prise en charge de l'infection à VIH-1 ou en collaboration avec ce type de spécialiste, et si son coût est réduit. Le remboursement de Rukobia doit cesser si la charge virale du patient ne diminue pas, ce qui indique que le traitement ne fonctionne pas.

Pourquoi l'ACMTS formule-t-elle cette recommandation?

- Selon les données probantes tirées d'un essai clinique, Rukobia est supérieur au placebo pour réduire la charge virale chez les patients ayant déjà reçu plusieurs traitements contre le VIH-1 et dont le virus VIH-1 est résistant à plusieurs antirétroviraux. L'essai clinique indique que la réduction de la charge virale serait maintenue au fil du temps et qu'une augmentation de la numération des CD4+ est observée.
- À la lumière de l'évaluation faite par l'ACMTS des données probantes économiques relatives à la santé, Rukobia ne représente pas un ajout utile pour le système de santé au prix accessible au public. Une réduction de prix est donc nécessaire.



Résumé

- Les patients ayant déjà reçu plusieurs traitements contre le VIH-1 et dont le virus VIH-1 est résistant à plusieurs antirétroviraux n'ont plus beaucoup de choix d'antirétroviraux à leur disposition. Chez ces patients, le besoin de traitements efficaces est criant; Rukobia constitue donc une option supplémentaire de traitement par antirétroviraux.
- Si l'on se fie aux prix courants accessibles au public, Rukobia devrait coûter aux régimes publics d'assurance médicaments environ 19,6 millions de dollars sur les trois prochaines années.

Autres renseignements

Qu'est-ce que l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1?

Le VIH-1 attaque le système immunitaire de l'organisme. Par conséquent, les personnes atteintes deviennent immunovulnérables et sont particulièrement susceptibles de contracter d'autres infections ou d'avoir certains cancers. Sans traitement approprié, l'infection à VIH-1 pourrait évoluer vers le sida, un stade avancé de la maladie auquel le pronostic vital est engagé. En 2020, on comptait au Canada environ 62 790 personnes vivant avec le VIH-1.

Besoins non comblés en contexte d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1

L'infection à VIH est incurable, mais les personnes atteintes peuvent vivre avec ce virus en maîtrisant l'infection par des traitements. Certains patients atteints ont reçu plusieurs traitements contre le VIH-1, mais leur virus se montre résistant à divers traitements. Chez ces patients, l'infection à VIH-1 ne peut être maîtrisée et risque d'évoluer vers le stade sida. Ainsi, il demeure un besoin important non comblé d'options thérapeutiques chez ces patients.

Combien coûte Rukobia?

On s'attend à ce que le traitement par Rukobia coûte annuellement environ 45 854 \$ par patient.

Recommandation

Le Comité canadien d'expertise sur les médicaments (CCEM) de l'ACMTS recommande de rembourser le fostemsavir en combinaison avec d'autres antirétroviraux dans le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) chez l'adulte lourdement prétraité lorsqu'il n'est pas possible d'assembler un autre schéma antirétroviral supprimeur en raison d'une multirésistance aux médicaments, d'une intolérance ou de préoccupations d'innocuité, sous réserve des conditions énoncées au [tableau 1](#).

Justification

Les données probantes d'une étude comptant une phase de huit jours en double insu, suivie d'une phase toujours en cours, en mode ouvert, allant jusqu'à 240 semaines (BRIGHTE; N = 272) donnent à penser que le traitement par le fostemsavir en combinaison avec un traitement de fond optimisé (TFO) entraîne un bénéfice clinique accru chez les patients atteints d'une infection à VIH-1 multirésistant qui ont été lourdement prétraités. Dans la phase en double insu, l'étude BRIGHTE a révélé que, comparativement au placebo, le traitement de huit jours par le fostemsavir est associé à une réduction de la charge virale statistiquement significative et d'importance clinique (différence entre les groupes de l'ARN de VIH-1 plasmatique, en \log_{10} du nombre de copies/ml = $-0,625$; intervalle de confiance [IC] à 95 % de $-0,810$ à $-0,441$; $p < 0,0001$). Dans la phase en mode ouvert, une réduction de la charge virale est maintenue et une augmentation de la numération des CD4+ est observée. En outre, il n'y a pas de préoccupations évidentes liées à l'innocuité ou à la tolérabilité observées au cours de l'essai. Bien que l'analyse au fil du temps des résultats liés à ces critères d'évaluation soit limitée en raison de l'absence de groupe témoin, par attrition, et d'autres sources de données manquantes pour la période de suivi de 240 semaines, les patients atteints d'un VIH-1 multirésistant déjà lourdement prétraités se voient offrir un nombre limité d'options de traitement de longue durée. Le fostemsavir est le premier antirétroviral de sa catégorie chez les patients de cette population qui pourrait combler cette lacune dans les traitements. En outre, les patients indiquent qu'ils ont besoin de nouvelles options de traitement sûres, efficaces, durables et accessibles qui pourraient réduire leurs incapacités et le risque de décès prématuré. Les données probantes de l'essai BRIGHTE donnent à penser que le fostemsavir répondrait à certains de ces besoins (innocuité et efficacité).

D'après le prix indiqué par le promoteur pour le fostemsavir et les prix courants accessibles au public pour les autres médicaments, le rapport cout/efficacité différentiel (RCED) du fostemsavir en combinaison avec un TFO est de 469 086 \$ l'année de vie ajustée en fonction de la qualité (AVAQ) gagnée par rapport au TFO seul. Ainsi, à ce RCED et pour un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée, le fostemsavir n'est pas considéré comme un traitement rentable chez les adultes atteints d'une infection à VIH-1 multirésistant déjà lourdement prétraités lorsqu'il n'est pas possible d'assembler un autre schéma antirétroviral supprimeur. Pour que le fostemsavir combiné à un TFO soit jugé rentable à un seuil de disposition à payer de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée, son prix doit être réduit.

Tableau 1 : Conditions de remboursement et justification

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Instauration du traitement		
1. Les patients affichent une résistance ou une intolérance, ou encore si les antirétroviraux d'au moins trois classes sont contrindiqués chez ces patients.	L'essai BRIGHTE montre que les patients recevant le fostemsavir et affichant une résistance ou une intolérance, ou encore chez lesquels les antirétroviraux d'au moins trois classes sont contrindiqués, la réduction de la charge virale est supérieure par rapport à celle des patients recevant le placebo (échec du traitement antirétroviral).	—
2. Il reste au patient un médicament pleinement efficace dans un maximum de deux classes d'antirétroviraux, selon des tests de résistance récents ou consignés au dossier, en tenant compte de la tolérabilité et des préoccupations d'innocuité.	Le fostemsavir est indiqué chez les patients qui ne peuvent pas recevoir un autre schéma antirétroviral supprimeur en raison d'une résistance, d'une intolérance ou de préoccupations d'innocuité. L'essai BRIGHTE fournit des données probantes sur l'innocuité et l'efficacité du fostemsavir chez les patients ayant reçu un médicament pleinement efficace dans un maximum de deux classes d'antirétroviraux.	—
3. Les patients ont une charge virale ≥ 400 copies/ml d'ARN de VIH-1.	Selon l'essai BRIGHTE, chez les patients traités par le fostemsavir ayant affiché une numération d'ARN de VIH-1 ≥ 400 copies/ml au départ, la réduction de la charge virale est supérieure, comparativement à celle des patients ayant reçu le placebo (échec du traitement antirétroviral).	—
Arrêt du traitement		
4. Le traitement par le fostemsavir est cessé si, chez un patient, le taux d'ARN de VIH-1 n'indique pas de réduction de la charge virale.	Le clinicien expert indique qu'il serait raisonnable de cesser le traitement en l'absence de réponse au fostemsavir.	—
Prescription		
5. Le fostemsavir n'est remboursé que si la prescription initiale est effectuée par un médecin spécialisé dans la prise en charge de l'infection à VIH-1.	Cette condition vise à garantir que le traitement ne soit prescrit qu'aux patients chez qui il est approprié.	Bien que le traitement doive être instauré par un professionnel de la santé ayant l'expérience de la prise en charge du VIH, les patients pourraient être traités en milieu extrahospitalier et suivis par un médecin ou un infirmier praticien formé à la prise en charge du traitement de cette affection.

Condition de remboursement	Justification	Conseils de mise en œuvre
Prix		
6. Le prix est réduit.	L'ACMTS n'est pas en mesure d'effectuer une nouvelle analyse en raison des problèmes structurels relevés dans le modèle du promoteur. D'après les résultats présentés par le promoteur, une réduction de prix d'au moins 94 % serait nécessaire pour obtenir un RCED de 50 000 \$ l'AVAQ gagnée.	—

ARN = acide ribonucléique; AVAQ = année de vie ajustée en fonction de la qualité; RCED = rapport coût/efficacité différentiel; VIH = virus de l'immunodéficience humaine; VIH-1 = virus de l'immunodéficience humaine de type 1

Points de discussion

- Quant à la prévalence du VIH-1 multirésistant chez les patients déjà lourdement prétraités, bien qu'il ne soit pas rare que des personnes soient atteintes du VIH-1, celles qui vivent avec un VIH-1 multirésistant et qui ont déjà été lourdement prétraitées forment une petite part de la population atteinte au Canada. Le clinicien expert estime que cette population de patients pourrait représenter de 1 % à 4 % des patients recevant un traitement contre le VIH. De plus, cette population s'entend de celle qui n'a pas accès à suffisamment de classes de médicaments pleinement ou partiellement efficaces pour assembler un autre schéma antirétroviral supprimeur; par conséquent, il demeure un important besoin non comblé d'options supplémentaires de traitement.
- Compte tenu de la possibilité de résistance du virus dans la population de patients déjà lourdement prétraités, et comme le fostemsavir se veut un traitement de dernier recours, il peut être difficile de définir l'absence de réponse au traitement. Il faut faire preuve de jugement clinique et posséder une expertise pour interpréter correctement les résultats cliniques et proposer la meilleure stratégie de traitement chez ces patients.
- Les motifs possibles d'arrêt du traitement par le fostemsavir sont analysés. Dans l'essai BRIGHT, au huitième jour, environ 65 % des patients du groupe du fostemsavir ont obtenu une réduction de l'ARN de VIH-1 d'au moins 0,5 log₁₀. Compte tenu de la courte durée du suivi et de l'hypothèse selon laquelle davantage de patients obtiendraient une réduction de l'ARN de VIH-1 après huit jours de traitement, le Comité discute de la possibilité de considérer l'arrêt du traitement chez les patients dont la réduction de l'ARN de VIH-1 n'atteint pas 0,5 log₁₀ après trois mois de traitement.
- L'analyse pharmacoeconomique est empreinte d'une grande incertitude. En raison de l'incertitude entourant la méthodologie du promoteur pour estimer un changement dans les CD4+, 36 % des échantillons de résultats exprimés en tant que gain d'AVAQ étaient de moins de 0. Le Comité n'a pas trouvé de données probantes voulant que le fostemsavir en combinaison avec un TFO entraîne des résultats inférieurs à ceux du TFO seul. L'interprétation de cette donnée reflète le degré d'incertitude associé au fostemsavir qui ne serait pas rentable, sans égard au seuil de disposition à payer.



Pour connaître le contenu des sections **Contexte**, **Sources d'information utilisées par le Comité**, **Points de vue des parties prenantes**, **Données probantes cliniques** et **Données probantes économiques**, veuillez consulter la recommandation anglaise.

Comité canadien d'expertise sur les médicaments

Membres du Comité

Les D^{rs} James Silvius (président), Sally Bean, Alun Edwards, Ran Goldman, Allan Grill, Christine Leong, Kerry Mansell, Alicia McCallum, Srinivas Murthy, Danyaal Raza, Emily Reynen et Peter Zed, MM. Dan Dunsky, Bob Gagné et Morris Joseph, et M^{me} Heather Neville.

Date de la réunion : Le 22 mars 2023

Absences : Un membre est absent.

Conflits d'intérêts : Aucun