

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

PREZISTA 400 mg (darunavir), inhibiteur de protéase

Progrès thérapeutique mineur par rapport à KALETRA chez les adultes infectés par le VIH-1, naïfs de traitement et dont la charge virale plasmatique est $\geq 100\,000$ copies/ml

L'essentiel

- ▶ PREZISTA 400 mg est indiqué, en association à une faible dose de ritonavir et à d'autres médicaments antirétroviraux, dans l'infection par le VIH-1 chez les adultes naïfs de traitement antirétroviral.
- ▶ 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 d'adultes, naïfs de traitement antirétroviral et pris en charge à un stade évolué de l'infection (charge virale plasmatique $\geq 100\,000$ copies/ml).

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**
Lorsqu'un inhibiteur de protéase est indiqué, PREZISTA, à la dose de 800 mg une fois par jour associé à 100 mg de ritonavir, représente une option à utiliser préférentiellement pour le traitement initial, en particulier chez les patients dont la charge virale plasmatique est $\geq 100\,000$ copies/ml.

Données cliniques

Le darunavir associé à une faible dose de ritonavir a été comparé à l'association lopinavir/ritonavir chez des adultes infectés par le VIH-1 et naïfs de traitement. Tous les patients recevaient également en une prise par jour 300 mg de ténofovir et 200 mg d'emtricitabine.

- Après 48 semaines de traitement, l'efficacité virologique de darunavir 800 mg et ritonavir 100 mg a été non-inférieure à celle du lopinavir/ritonavir en termes de pourcentage de patients avec une charge virale < 50 copies/ml : 83,8 % *versus* 78,3 % (différence = 5,5 % ; IC 95 % [-0,4 ; 11,4]). Une réponse virologique plus favorable dans le groupe darunavir et ritonavir que dans le groupe lopinavir/ritonavir a été observée dans la sous-population de patients dont la charge virale était $\geq 100\,000$ copies/ml. Cependant, environ 25 % des patients du groupe lopinavir/ritonavir ont été traités à la posologie de 800 mg de lopinavir + 200 mg de ritonavir en une prise (au lieu de 400/100 x 2 par jour). Cette différence de posologie peut avoir contribué à la différence observée.
L'augmentation médiane du taux de CD4+ par rapport à l'inclusion (réponse immunologique) a été similaire dans les deux groupes de traitement.
- La tolérance, notamment digestive et lipidique, du darunavir associé au ritonavir semble plus favorable que celle du lopinavir/ritonavir. Les effets indésirables ont été essentiellement d'intensité faible à modérée et ont rarement entraîné des interruptions de traitement.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par PREZISTA est important.
- PREZISTA 400 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 naïfs pris en charge à un stade évolué de l'infection (charge virale plasmatique $\geq 100\,000$ copies/ml).
- 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 ».

