

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

# VICTRELIS (bocéprévir), inhibiteur de protéase du VHC

## Progrès thérapeutique modéré chez les adultes prétraités et mineur chez les adultes non prétraités dans l'hépatite C chronique de génotype 1

### L'essentiel

- ▶ VICTRELIS, en association au peginterféron alfa/ribavirine, a l'AMM dans l'hépatite C chronique de génotype 1, chez l'adulte ayant une maladie hépatique compensée, non préalablement traités ou en échec à un précédent traitement.
- ▶ L'adjonction du bocéprévir au peginterféron/ribavirine s'est traduite par une augmentation du pourcentage de réponse virologique soutenue (charge virale indétectable à la 24<sup>e</sup> semaine suivant l'arrêt du traitement), augmentation notable chez les patients naïfs, mais plus importante chez les adultes en échec à un traitement antérieur.
- ▶ L'anémie est accrue de façon significative avec l'ajout du bocéprévir à l'association peginterféron alfa/ribavirine. Sa prise en charge optimale reste à déterminer.
- ▶ La durée totale de traitement peut être réduite de 48 à 28 semaines, uniquement chez les patients non cirrhotiques non préalablement traités qui obtiennent une réponse rapide durant le traitement.

### Stratégie thérapeutique

- Le traitement de référence est l'association interféron pégylé/ribavirine pendant 6 à 12 mois.  
Cette bithérapie en première intention est un échec chez plus 50% des patients, ce pourcentage étant encore plus élevé lors d'une seconde cure chez des patients n'ayant pas répondu à la première.
  - Un inhibiteur de protéase, télaprévir ou bocéprévir, peut être ajouté à la bithérapie. On ne dispose pas de donnée comparant le télaprévir au bocéprévir, ni de donnée concernant le retraitement des patients chez lesquels un traitement comportant un inhibiteur de protéase a échoué.  
Une meilleure connaissance des facteurs prédictifs de réponse (rapidité de la réponse virologique à la bithérapie, génotype IL28B...) permettra d'identifier les patients qui ne tireraient pas de bénéfice significatif de l'adjonction d'un inhibiteur de protéase à la bithérapie.
  - Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique
    - Dans le traitement de l'infection chronique par le VHC de génotype 1, en cas de maladie hépatique compensée, compte tenu des niveaux d'efficacité virologique qui diffèrent en fonction des sous-populations évaluées et de son profil de tolérance, le bocéprévir, de même que le télaprévir, en association au peginterféron + ribavirine :
      - constituerait une nouvelle modalité thérapeutique adaptée à certains profils de patients non préalablement traités ;
      - devrait représenter le traitement de référence chez certains patients en échec à la bithérapie.
- La surveillance régulière de l'anémie est nécessaire.
- VICTRELIS (bocéprévir) en association au peginterféron/ribavirine a donc la même place que l'autre inhibiteur de protéase (INCIVO - télaprévir).

## Données cliniques

Le bocéprévir associé à peginterféron/ribavirine a été comparé à peginterféron/ribavirine dans trois études randomisées en double aveugle chez des adultes atteints d'une infection chronique par le VHC de génotype 1, en l'absence de décompensation hépatique. Les répondeurs nuls au traitement antérieur ont été exclus des études.

- L'adjonction du bocéprévir (800 mg x 3 fois/j) à peginterféron/ribavirine s'est traduite par une augmentation du pourcentage de réponse virologique soutenue (charge virale indétectable à la 24<sup>e</sup> semaine de suivi) :
  - chez les adultes non préalablement traités : 66 % *versus* 38 % ( $p < 0,0001$ ) ;
  - chez les adultes rechuteurs ou répondeurs partiels à un traitement antérieur : 67 % *versus* 21 % ( $p < 0,0001$ ).
- Les événements indésirables (EI) les plus fréquemment rapportés dans les groupes bocéprévir + peginterféron/ribavirine ont été de même nature (fatigue, anémie, nausées et céphalées) que ceux habituellement rencontrés lors d'un traitement par peginterféron/ribavirine, à l'exception d'une plus grande fréquence de la dysgueusie.

L'adjonction du bocéprévir à peginterféron/ribavirine a augmenté par rapport à peginterféron/ribavirine les EI graves et les arrêts de traitement pour EI, en particulier chez les patients préalablement traités. Elle a majoré également le risque d'anémie (49 % *versus* 29 %), de neutropénie de grades 3-4 (29 % *versus* 17 %) et d'EI gastro-intestinaux.

Des réductions de dose de ribavirine et/ou une utilisation d'érythropoïétine (43 % dans les groupes bocéprévir *versus* 24 % dans les groupes peginterféron/ribavirine) et/ou des transfusions (3 % *versus* < 1 %) ont été plus fréquentes chez les adultes traités par bocéprévir, qu'ils aient été préalablement traités ou non.

## Conditions particulières de prescription

Médicament soumis à prescription hospitalière.

Prescription réservée aux spécialistes en gastro-entérologie et hépatologie, en médecine interne ou en infectiologie.

## Intérêt du médicament

- Le service médical rendu\* par VICTRELIS est important.
- L'adjonction de VICTRELIS à la bithérapie par peginterféron + ribavirine apporte, par rapport à cette bithérapie :
  - une amélioration du service médical rendu\*\* mineure (ASMR IV) chez les adultes non préalablement traités,
  - une ASMR modérée (ASMR III) chez les adultes en échec de traitement dans le traitement de l'hépatite C chronique de génotype 1, en l'absence de décompensation hépatique.
- 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 ».

