

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

JULUCA (dolutégravir/rilpivirine), association d'antiviraux



Intérêt clinique important dans le traitement du VIH, chez l'adulte virologiquement contrôlé, mais pas d'avantage clinique démontré par rapport aux trithérapies conventionnelles et à l'association libre de ses deux composants.

L'essentiel

- ▶ JULUCA a l'AMM dans le traitement de l'infection par le VIH-1, chez l'adulte virologiquement contrôlé (ARN du VIH-1 <50 copies/mL) sous traitement antirétroviral stable depuis au moins 6 mois, sans antécédent d'échec virologique et sans résistance connue ou suspectée aux inhibiteurs non-nucléosidiques de la transcriptase inverse ou aux inhibiteurs d'intégrase.
- ▶ Il est préférable de réserver cette bithérapie à des patients dont la charge virale est indétectable depuis au moins un an et sans antécédent d'échec virologique ou de résistance, avec un nombre de CD4 supérieur à 400 cellules/mm³ et dont le nombre de CD4 n'est jamais passé au-dessous de 200 cellules/mm³.
- ▶ Compte tenu du risque potentiel de malformation congénitale sous dolutégravir, JULUCA n'est pas recommandé chez les femmes en âge de procréer.

Stratégie thérapeutique

- Les combinaisons thérapeutiques associant au moins 3 agents hautement actifs sont recommandées en 1^{re} intention, comprenant 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) + un troisième agent (inhibiteur de protéase [IP], inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse [INNTI] ou inhibiteur de l'intégrase).
- Une fois obtenu le succès virologique (CV < 50 copies/ml), que ce soit après une 1^{re} ligne de traitement ou un traitement de relais, une modification du traitement antirétroviral peut s'avérer utile ou nécessaire dans des circonstances et avec des objectifs variables. Il convient d'individualiser le traitement pour gagner en tolérance et/ou simplicité d'administration tout en maintenant l'efficacité immunovirologique.
- **Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**
- La bithérapie dolutégravir/rilpivirine s'intègre dans les différentes stratégies d'optimisation thérapeutique recommandées chez les patients virologiquement contrôlés après une 1^{re} ou 2^e ligne de trithérapie conventionnelle et sans antécédent d'échec, dans des circonstances spécifiques et avec des objectifs variables (maximiser l'efficacité, minimiser la toxicité, minimiser les interactions médicamenteuses ou minimiser l'émergence de résistance en cas d'échec...). Le remplacement d'une trithérapie par l'association dolutégravir + rilpivirine peut être envisagé chez des patients n'ayant jamais eu d'échec virologique antérieur et à qui on souhaite proposer un traitement sans INTI ni IP/ritonavir.
- JULUCA permet une simplification thérapeutique par rapport à la prise séparée des deux composants (1cp/j à la place de 2) lorsque la prescription de cette bithérapie est envisagée chez le patient virologiquement contrôlé et sans antécédent d'échec virologique ou de résistance.
- Une bonne observance du traitement est recommandée en raison de la barrière génétique basse de la rilpivirine.

Données cliniques

- Deux études ont démontré l'efficacité de la bithérapie libre dolutégravir (TIVICAY) + rilpivirine (EDURANT) dans le cadre d'une stratégie de changement (stratégie de désescalade) chez des patients prétraités et virologiquement contrôlés par une trithérapie conventionnelle (comprenant 2 INTI + 1 INNTI ou 1 INI ou 1 IP boosté ou non) en cours depuis au moins 6 mois et sans antécédent d'échec ou de résistance, en termes de maintien du contrôle virologique à 48 semaines de traitement.
- Cependant, la population sélectionnée limite la portée des résultats. En effet, les critères de non inclusion étaient multiples et comportaient notamment : femme enceinte ou allaitante ou qui prévoit de le devenir au cours de l'essai, insuffisance hépatique, co-infection VHB lors de la sélection ou nécessité d'un traitement anti-VHC au cours de l'essai et un risque suicidaire important.
- Il existe un risque important de survenue d'effets indésirables en particulier d'ordre neuropsychiatriques du fait de la toxicité cumulée de chacun des produits.

Conditions particulières de prescription

- Médicament à prescription initiale hospitalière annuelle
- Prescription réservée à certains spécialistes

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par JULUCA est important.
- JULUCA n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) par rapport aux trithérapies conventionnelles et à l'association libre de ses deux composants.
- Avis favorable au remboursement en pharmacie de ville et à la prise en charge à l'hôpital.



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

Ce document a été élaboré sur la base de l'avis de la Commission de la transparence du 25 juillet 2018 (CT-16942)
disponible sur www.has-sante.fr

* 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 collectivité.

** 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 »