

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

PIFELTRO (doravirine), antirétroviral



Intérêt clinique important dans le traitement de l'infection par le VIH-1 chez les patients ayant une charge virale faible $\leq 100\,000$ copies/mL, lorsqu'un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) est indiqué et que l'utilisation de la rilpivirine n'est pas appropriée, mais pas d'avantage clinique démontré dans la prise en charge de ces patients.

L'essentiel

- La doravirine est un INNTI disponible en forme libre (PIFELTRO) ou en association fixe (DELSTRIGO).
- PIFELTRO a l'AMM dans le traitement des adultes infectés par le VIH-1 sans preuve antérieure ou actuelle de résistance à la classe des INNTI.
- C'est une option thérapeutique chez les patients dont la charge virale est $\leq 100\,000$ copies /mL, lorsqu'un INNTI est indiqué et la prescription de la rilpivirine non appropriée, notamment pour des raisons d'interaction médicamenteuse.
- PIFELTRO n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique actuelle des patients en échec virologique et des patients dont le virus est résistant aux autres inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse.

Stratégie thérapeutique

- Les combinaisons thérapeutiques associant au moins 3 agents hautement actifs sont recommandées en 1^{ère} intention, comprenant 2 inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse INTI + un troisième agent (inhibiteur de protéase [IP], INNTI] ou inhibiteur de l'intégrase [INI]).
- Place du médicament dans la stratégie thérapeutique**
- Lorsqu'une stratégie de traitement avec INNTI est envisagée, PIFELTRO est une option thérapeutique de deuxième intention, chez les patients adultes infectés par le VIH-1, dont la charge virale est $\leq 100\,000$ copies /mL, sans preuve antérieure ou actuelle de résistance aux INNTI.
- En l'absence d'AMM et de données, PIFELTRO n'a pas de place dans la stratégie thérapeutique des patients en échec virologique et des patients dont le virus est résistant aux autres inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse.

Données cliniques

- Deux études ont montré la non-infériorité de la doravirine (en forme libre [PIFELTRO] ou en association fixe [DELSTRIGO]) versus des comparateurs actifs (darunavir/ritonavir [IP] ou à l'efavirenz [ATRIPLA]), en termes d'efficacité immuno-virologique après 96 semaines de traitement, chez des adultes naïfs de traitement antirétroviral sans antécédent de mutation de résistance à la doravirine et aux médicaments associés.
- Il existe des incertitudes sur l'efficacité de la doravirine chez les patients ayant une charge virale élevée ($> 100\,000$ copies/ml), sous population dans laquelle il a été observé un faible niveau de succès virologique (environ 70% à 96 semaines).
- L'efficacité de l'association doravirine/lamivudine/ténofovir disoproxil (DELSTRIGO) a été également démontrée chez les patients prétraités virologiquement contrôlés depuis au moins 6 mois, sans antécédent d'échec virologique et de résistance à la classe des INNTI, à l'emtricitabine, au ténofovir, à la lamivudine, mais l'absence d'analyse en population per protocole ne permet pas de conclure sur sa non-infériorité versus le maintien du traitement initial (IP/ritonavir ou elvitégravir/cobicistat essentiellement).

- Le profil de tolérance a été comparable à celui du darunavir/ritonavir, et plus favorable que celui de l'éfavirenz (ATRIPLA) en particulier pour les vertiges et maux de têtes, mais sans différence significative pour les effets indésirables neuropsychiatriques les plus sévères (dépression, suicides et troubles bipolaires).
- Les données disponibles ont suggéré une barrière génétique de résistance à la doravirine relativement faible, en raison de la fréquence élevée de résistance à la doravirine et aux INTI associées en cas d'échec virologique en particulier dans le cadre de son utilisation en association au ténofovir disoproxil fumarate/lamivudine (DELSTRIGO).
- Aucune étude n'a évalué la doravirine (PIFELTRO ou DELSTRIGO) chez des patients prétraités en échec virologique des INNTI.

Conditions particulières de prescription

- Médicament à prescription initiale hospitalière

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par PIFELTRO est important chez les patients atteints du VIH-1 ayant une charge virale faible $\leq 100\ 000$ copies/mL, lorsqu'un INNTI est indiqué et que l'utilisation de la rilpivirine n'est pas appropriée.
- PIFELTRO n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu** (ASMR V) dans la prise en charge des patients infectés par le VIH-1
- 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 3 avril 2019 (CT-17495)
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 »