

**AVIS SUR LES
MÉDICAMENTS****doravirine**
PIFELTRO 100 mg,
Comprimés pelliculés
Nouvelle indication

SYNTHÈSE D'AVIS 6 juillet 2022

- VIH
- Secteurs : Ville et Hôpital

L'essentiel

Avis favorable au remboursement dans la prise en charge des **adolescents âgés de 12 ans à moins de 18 ans, et pesant au moins 35 kg**, infectés par le VIH-1 sans preuve antérieure ou actuelle de résistance à la classe des inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), dans une **indication restreinte** aux patients 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.

Quel progrès ?

Pas de progrès dans la stratégie de prise en charge des patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH1).

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

Les combinaisons thérapeutiques associant au moins 3 agents hautement actifs sont recommandées en première ligne. Elles comprennent 2 inhibiteurs nucléosidiques/tidiques de la transcriptase inverse (INTI) + un troisième agent (1 inhibiteur de protéase [IP], 1 inhibiteur non nucléotidique de la transcriptase inverse [INNTI] ou 1 inhibiteur de l'intégrase [INI]).

Chez l'enfant et l'adolescent, l'objectif général du traitement antirétroviral est le même que chez l'adulte, c'est-à-dire, la réduction durable de la charge virale en dessous du seuil de détection le plus bas possible, seul garant de l'absence de sélection de mutation de résistance et d'une efficacité virologique, immunologique et clinique à long terme.

L'utilisation des antirétroviraux chez l'enfant et l'adolescent est largement extrapolée des résultats observés chez l'adulte.

Chez les adolescents, les recommandations françaises (Rapport Morlat 2018¹) préconisent l'association de 2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) à un 3ème agent (inhibiteur de protéase [IP], inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse [INNTI] ou inhibiteur d'intégrase [INI]) en initiation de traitement, préférentiellement le dolutégravir, l'élvitégravir/cobicistat, la rilpivirine ou un inhibiteur de protéase boosté, darunavir ou atazanavir.

Cependant, le traitement de première intention privilégie de plus en plus les INI comme schéma thérapeutique préférentiel selon les recommandations européennes récentes (2021)².

Place du médicament

Considérant les données disponibles chez l'adulte, lorsqu'une stratégie de traitement avec INNTI est envisagée, compte tenu :

- de l'absence de comparaison de la doravirine à la rilpivirine, molécule actuellement recommandée en première ligne lorsqu'un INNTI est indiqué et que la charge virale est $\leq 100\,000$ copies/mL,
- de la faible barrière génétique de la doravirine, dans un contexte où il existe des alternatives thérapeutiques, notamment dans la classe des INI avec une barrière génétique élevée, telles que le dolutégravir et le bictégravir,
- 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),
- des données de pharmacocinétique permettant d'extrapoler à l'adolescent l'efficacité observée chez l'adulte,

la Commission considère que **PIFELTRO (doravirine) est une option thérapeutique de deuxième intention**, chez les patients **adolescents âgés de 12 ans à moins de 18 ans, et pesant au moins 35 kg** infectés par le VIH-1, dont la charge virale est $\leq 100\,000$ copies /mL, sans preuve antérieure ou actuelle de résistance aux INNTI.

PIFELTRO (doravirine) est une option thérapeutique lorsqu'un INNTI est indiqué et la prescription de la rilpivirine non appropriée, notamment pour des raisons d'interaction médicamenteuse.

La Commission rappelle qu'en l'absence d'AMM et de données, PIFELTRO (doravirine) 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.

¹ Recommandations du groupe d'experts sur la prise en charge médicale des personnes vivant avec le VIH. Sous la direction du Pr Philippe Morlat et sous l'égide du CNS et de l'ANRS. Prise en charge des enfants et adolescents infectés par le VIH. Février 2018

² European AIDS Clinical Society. EACS Guidelines Version 11. (2021). Disponible en ligne : https://www.eacsociety.org/media/final2021eacsguidelinesv11.0_oct2021.pdf

Ce document a été élaboré à partir de l'avis de la commission de la transparence disponible sur www.has-sante.fr

PIFELTRO 100 mg,, 6 juillet 2022

Toutes nos publications sont téléchargeables sur www.has-sante.fr