

SYNTHESE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

TYBOST (cobicistat), potentialisateur d'antirétroviral

Avis défavorable au remboursement en raison d'un intérêt clinique insuffisant en tant que potentialisateur pharmacocinétique du darunavir ou de l'atazanavir

L'essentiel

- TYBOST a l'AMM comme potentialisateur pharmacocinétique de l'atazanavir ou du darunavir dans le cadre d'une association de traitements antirétroviraux chez les adultes infectés par le VIH-1.
- Compte tenu des risques d'interactions médicamenteuses, des données cliniques d'efficacité et de tolérance non disponibles pour l'association au darunavir, du risque de mésusage lié à l'utilisation du cobicistat en association à d'autres inhibiteurs de protéases que le darunavir et l'atazanavir, la place de TYBOST dans la stratégie de prise en charge des patients infectés par le VIH-1 est mal établie.

Stratégie thérapeutique

- L'objectif d'un traitement antirétroviral, quelle que soit la situation thérapeutique (première ligne, lignes ultérieures, y compris après multi-échecs) doit être l'obtention et le maintien d'une charge virale plasmatique < 50 copies d'ARN VIH-1/ml et un nombre de lymphocytes CD4 $> 500/\text{mm}^3$. Six classes de médicaments anti-VIH de mécanismes d'action différents sont disponibles pour la prise en charge des patients infectés par le VIH : inhibiteurs nucléo(sidiques)/(tidiques) de la transcriptase inverse (INTI), inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse (INNTI), inhibiteurs de protéase (IP), inhibiteurs de fusion (IF), inhibiteurs d'intégrase (INI) et les antagonistes du récepteur CCR5.
- Actuellement, les combinaisons thérapeutiques associant au moins 3 agents hautement actifs sont recommandées. La trithérapie de première ligne reste une association de 2 INTI à un 3ème agent (1 IP ou 1 INNTI). Les inhibiteurs de fusion, inhibiteurs d'intégrase et les antagonistes du récepteur CCR5 ne sont pas des choix préférentiels de première ligne.
- L'utilisation d'un potentialisateur pharmacocinétique d'inhibiteur de protéase (IP) est utile lorsqu'une augmentation de sa biodisponibilité est recherchée (par inhibition du métabolisme hépatique des IP).
- A ce jour, le ritonavir (NORVIR) est la seule spécialité recommandée dans la prise en charge du VIH en tant que potentialisateur de la pharmacocinétique des IP (par l'addition d'une faible dose de ritonavir de 100 à 200 mg/j).

Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique

Le cobicistat est un nouveau potentialisateur pharmacocinétique des inhibiteurs de protéases (darunavir et atazanavir), analogue structurel du ritonavir. Cependant sa place dans la stratégie de prise en charge des patients infectés par le VIH est mal établie en raison des risques d'interactions, de ses données d'efficacité et de tolérance limitées et du risque d'utilisation avec d'autres IP que le darunavir et l'atazanavir.

Données cliniques

- L'efficacité du cobicistat en tant que potentialisateur pharmacocinétique de l'inhibiteur de protéase atazanavir a été démontrée dans une étude de non-infériorité, randomisée, comparative, en double aveugle ainsi que dans une étude de phase II, dans une population plus restreinte ($n=85$).
- Cependant, l'efficacité de TYBOST en tant que potentialisateur de l'activité de l'atazanavir n'a été objectivée qu'en association au TRUVADA (emtricitabine, tenofovir) chez des patients naïfs de traitement antirétroviral.
- L'évaluation du cobicistat en tant que potentialisateur pharmacocinétique du darunavir est très limitée, reposant principalement sur des données pharmacocinétiques d'une étude de phase I (volontaires sains, durée de traitement de dix jours).

- Aucune donnée clinique d'efficacité n'est disponible chez le patient infecté par le VIH-1 (naïf ou prétraité) en association au darunavir.

Conditions particulières de prescription

- Prescription initiale hospitalière annuelle

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par TYBOST est insuffisant pour une prise en charge par la solidarité nationale.
- Avis défavorable 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 disponible sur www.has-sante.fr

^{i **} 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.