

SYNTHÈSE D'AVIS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

ZEPATIER (elbasvir/grazoprévir), association fixe d'antiviraux à action directe

Progrès thérapeutique mineur, comme les autres antiviraux d'action directe (HARVONI, DAKLINZA, OLYSIO, VIEKIRAX, EXVIERA), dans le traitement de l'hépatite C chronique de génotypes 1 et 4.

L'essentiel

- ▶ ZEPATIER a l'AMM dans le traitement de l'hépatite C chronique chez l'adulte infecté par un virus de l'hépatite C (VHC) de génotypes 1 et 4.
- ▶ Il représente un progrès thérapeutique mineur dans la prise en charge, compte tenu de :
 - son efficacité virologique importante chez les patients infectés par un VHC de génotypes 1 et 4, avec une durée de traitement de 12 à 16 semaines (\pm ribavirine) pour les patients sans ou avec cirrhose compensée (Child-Pugh A uniquement),
 - la démonstration d'une efficacité supérieure à la trithérapie sofosbuvir + peg-interféron/ribavirine (comparateur qui n'est plus optimal), avec une quantité d'effet comparable aux alternatives actuellement recommandées,
 - la démonstration d'une efficacité importante dans des populations particulières, telles que les patients insuffisants rénaux ou hémodialysés, pour lesquelles les alternatives sont limitées et insuffisamment évaluées,
 - son profil de tolérance satisfaisant,
 - son risque important de développement de résistances en cas d'échec du traitement,
 - l'absence de comparaison aux autres associations d'antiviraux d'action directe disponibles, telles que les associations à base de sofosbuvir + inhibiteur de la NS5A qui permettent le plus souvent une durée de traitement plus courte (8-12 semaines) sans adjonction de ribavirine.

Stratégie thérapeutique

- Actuellement la stratégie thérapeutique de l'hépatite C chronique repose sur des associations d'antiviraux d'action directe, avec ou sans ribavirine, permettant d'obtenir une efficacité importante (> 90%).
- La qualité des résultats thérapeutiques et la bonne tolérance observée actuellement avec les antiviraux d'action directe, le fait que la majorité des malades graves ont été traités au cours des 3 dernières années et le bénéfice attendu sur la qualité de vie, le traitement peut désormais être proposé à l'ensemble des patients infectés par le VHC, y compris les porteurs asymptomatiques ayant un stade de fibrose F0 ou F1 qui ne sont pas à risque de transmission du VHC, non inclus dans les précédentes recommandations. Dans ce groupe de patients, une information détaillée sur le traitement, sa nécessaire observance, ses contraintes, avantages et inconvénients, doit être fournie ; la décision thérapeutique devra être prise en accord avec le patient, en tenant compte du caractère lentement évolutif de la maladie, des bénéfices et des risques attendus d'un traitement et des possibilités de traitement ultérieur avec des schémas plus courts.
- **Place de la spécialité dans la stratégie thérapeutique**

ZEPATIER fait partie des options thérapeutiques pour le traitement des patients ayant une hépatite C chronique de génotypes 1 et 4, sans ou avec cirrhose compensée (Child-Pugh A uniquement).

Données cliniques

- Les études ont montré une efficacité importante (> 90%) de ZEPATIER en termes de réponse virologique soutenue chez les patients infectés par un VHC de génotype 1 et 4, après 12 à 16 semaines de traitement. L'ajout de ribavirine et une durée de traitement de 16 semaines ont été nécessaires chez les patients de génotype 1a ayant un taux d'ARN-VHC > 800 000 UI/mL et/ou des variants de la NS5A préexistants ainsi que chez les patients de génotype 4 ayant un taux d'ARN-VHC > 800 000 UI/mL. La quantité d'effet observée a été du même ordre que celle rapportée avec les options thérapeutiques actuellement recommandées pour les patients de génotype 1 et 4.
- Le profil de tolérance a été satisfaisant et comparable à celui des autres combinaisons à base de d'inhibiteurs de protéase actuellement disponibles (ombitasvir/paritaprèvir/ritonavir + dasabuvir, ou sofosbuvir + siméprèvir). Ces associations ne sont pas recommandées chez les patients ayant une insuffisance hépatique modérée (Child-Pugh B) et sont contre-indiquées chez les patients ayant une insuffisance hépatique (Child-Pugh C) en raison d'un risque de décompensation hépatique et d'insuffisance hépatique lors du traitement. En revanche, elles représentent des options préférentielles chez les patients insuffisants rénaux sévères (DFG < 30mL/min) ou hémodialysés.

Conditions particulières de prescription

- Médicament à prescription hospitalière réservée aux spécialistes en gastro-entérologie et hépatologie, en médecine interne ou en infectiologie.

Intérêt du médicament

- Le service médical rendu* par ZEPATIER est important
- ZEPATIER apporte une amélioration du service médical rendu** mineure (ASMR IV), au même titre que les autres antiviraux d'action directe disponibles (HARVONI, DAKLINZA, OLYSIO, VIEKIRAX, EXVIERA), dans la prise en charge des patients adultes infectés par le VHC de génotypes 1 et 4.
- 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 19 octobre 2016 (CT-15357)
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 »