

Evaluation des commentaires du demandeur au rapport J60

La firme fait les commentaires suivants.

1. Pour le paragraphe 3.1.1.2. concernant l'étude d'observation, données de tolérance et de résistance

Le dossier J 60 mentionnait : « Les données ne précisent pas si tous les patients étaient bien résistants/intolérants à au moins 3 autres inhibiteurs des protéases dont le lopinavir. Immédiatement avant de recevoir le tipranavir, seuls 12 patients sur les 26 recevant un PI étaient sous lopinavir. »

La firme précise que les données de tolérance aux combinaisons thérapeutiques antérieures n'ont pas été collectées, que 88% des patients étaient infectés par un virus résistant à ≥ 3 inhibiteurs de la protéase à l'initiation du traitement avec l'Aptivus. Parmi ceux-ci, le virus était résistant au lopinavir chez 44% (n=11), partiellement sensible chez 40% et sensible chez 16% des patients.

Commentaire

Le traitement par Aptivus a été instauré dans 12% des cas chez des patients dont la résistance et/ou intolérance au lopinavir n'est pas documentée, et pour 16% des personnes chez lesquelles cette résistance est évaluée, le virus est toujours sensible au lopinavir.

2. Pour les paragraphes 3.1.1.3. et 3.1.1.4. concernant l'étude d'observation, conclusion, usage de l'enfuvirtide

Le dossier J60 mentionnait : « En cours d'observation de traitement par le tipranavir, maintien des modifications de traitement à l'initiation du tipranavir, sauf une diminution pour l'enfuvirtide + ajout dans 10% des cas environ du raltégravir. La proportion de quadrithérapie ou d'administration d'au moins 5 médicaments antirétroviraux augmente lors de l'initiation du tipranavir et encore en cours d'étude. Donc pas d'économie enregistrée sur le recours à l'enfuvirtide ni à d'autres antirétroviraux récents lors de l'initiation du tipranavir. »

« L'introduction de l'Aptivus dans l'arsenal thérapeutique n'a pas amené un moindre recours à l'enfuvirtide, au contraire, et il s'est accompagné d'un recours accru à une polythérapie (≥ 5 médicaments) incluant les antirétroviraux les plus nouveaux (et les plus chers). »

La firme précise que le rapport de révision de l'Aptivus mentionne que l'usage de l'enfuvirtide a légèrement diminué entre l'initiation de l'Aptivus et la dernière visite (passant de 53,5% à 43% (soit de 15 à 12 patients) au vu du recours au maraviroc et au raltégravir. Une économie sur le recours à l'enfuvirtide a ainsi pu être réalisée.

Commentaire

Parmi les patients pour lesquels un traitement par Aptivus a été instauré, avant l'instauration de l'Aptivus, 14,5% étaient sous enfuvirtide. Lors de l'instauration de l'Aptivus ce pourcentage passe à 53,5% puis diminue (en fin d'étude) à 43%. Il est donc incorrect de dire que ces données montrent « une économie sur le recours à l'enfuvirtide » par l'introduction de l'Aptivus.

3. Pour le paragraphe 3.1.1.4. concernant l'étude d'observation, conclusion

Le dossier J60 mentionnait : « L'introduction de l'Aptivus dans l'arsenal thérapeutique n'a pas amené un moindre recours à l'enfuvirtide, au contraire, et il s'est accompagné d'un recours accru à une polythérapie (≥ 5 médicaments) incluant les antirétroviraux les plus nouveaux (et les plus chers). »

La firme reconnaît que le recours à une polythérapie s'est accru mais justifie ce fait par l'utilisation de l'Aptivus à un stade plus avancé de la maladie qu'initialement prévu, avec un virus devenu multi-résistant et dans le cadre de recommandations nouvelles de prescription d'au moins 3 médicaments actifs.

Commentaire

Les justifications apportées par la firme sont correctes mais ne peuvent être opposées au constat d'augmentation de l'impact budgétaire. Le nombre de patients avec au moins 5 médicaments antirétroviraux (pour une recommandation de 3 encore actifs) pose question.

4. Pour le paragraphe 3.1.7. concernant la documentation sur l'évolution des coûts

Le rapport J60 mentionnait : « Pour l'ensemble des patients expérimentés, la firme prévoyait un budget de 4.453.992euro ; le montant réel, selon elle, est de 2.332.228euro.

Ce montant avancé par la firme, semble une sous-estimation très importante des sommes remboursées pour les traitements des patients infectés par le VIH et prétraités. Rien que le coût de l'atazanavir, réservé aux patients prétraités, est supérieur à ce montant. Il faut y ajouter l'enfuvirtide (environ 1 million d'euro) et tous les autres traitements réservés aux patients prétraités + les autres antirétroviraux associés dans leurs traitements. En reprenant dans Pharmanet les données pour les patients prenant un des antirétroviraux réservés aux patients prétraités et en échec thérapeutique, nous identifions 697 patients supposés « résistants ». »

La firme rappelle les conditions de remboursement fixées pour l'Aptivus et entre autres, que les patients bénéficiaires doivent présenter soit un virus résistant, soit un virus à sensibilité diminuée, soit une intolérance à au moins trois autres inhibiteurs de la protéase dont le lopinavir. Pour ces patients « expérimentés », c'est-à-dire traités après minimum deux échecs thérapeutiques, sur base des données de la cohorte de patients suivis à l'hôpital Saint-Pierre, la firme fait une estimation de 130 patients en Belgique. Pour la firme, le chiffre cité suivant les données issues de Pharmanet concerne les patients prétraités, beaucoup plus nombreux que les patients « expérimentés ».

Commentaire

Si, d'après les données Pharmanet, 134 patients pouvaient être qualifiés de « résistants » en 2006, ce chiffre monte à 697 à partir de 2007, avec un coût mensuel pour le traitement antirétroviral ne cessant d'augmenter pour ces patients (893euro en 2007, 1.006euro en 2008 pour le coût mensuel moyen). Sont considérés dans ce calcul comme « résistants » les patients recevant 1 des antirétroviraux suivants : tipranavir, darunavir, maraviroc, raltégravir, atazanavir, enfuvirtide. Ces médicaments sont, en 2007 et début 2008, tous réservés et remboursés pour des patients en échec thérapeutique. A part pour l'atazanavir, les patients doivent, pour obtenir le remboursement de ces médicaments, être en échec thérapeutique et présenter un virus résistant (ou être intolérants) à au moins 2 ou 3 PIs. Il s'agit donc bien de patients « expérimentés ».

5. Pour le paragraphe 4, conclusion

* Intérêt de la spécialité dans la pratique médicale

Le rapport J60 mentionnait : « La mise à disposition de nouveaux antirétroviraux a modifié le recours initialement prévu pour le tipranavir. »

La firme tient à préciser que la mise à disposition de ces nouveaux médicaments antirétroviraux a retardé ou remplacé le recours au tipranavir.

* Budget

Le rapport J60 mentionnait : « Par contre, pour les patients traités, l'épargne sur les co-traitements annoncée, ne se montre pas effective dans la réalité (étude d'observation). Un surcoût global est net au vu de l'association avec de l'enfuvirtide et/ou de nouveaux antirétroviraux. »

La firme renvoie à son commentaire ci-dessus (point 4) et ajoute qu'il n'était pas possible, lors de l'introduction du dossier de l'Aptivus de tenir compte du coût des médicaments qui viendraient ensuite sur le marché avec des indications et modalités de remboursement non encore connues lors de l'élaboration du dossier pour l'Aptivus.

Commentaire

Les remarques de la firme sont correctes. Le constat d'un surcoût des traitements dans lesquels l'Aptivus figure l'est aussi.

8. Proposition provisoire de la Commission l'évaluateur

Conditions de remboursement	Chapitre IV : inchangé Code M : non G, C : pas d'application Remboursement de référence R : non Officine publique, *, ** Unité de tarification: Inchangé Tranche de tarification : pas d'application	
Catégorie de remboursement	A – inchangé	
Groupe de remboursement	Inchangé	
Prix de vente public (EURO)	Inchangé	
Base de remboursement (EURO)	Inchangé	