

Rapport sur un nouveau médicament breveté – Isentress

Au titre de son initiative de transparence, le CEPMB publie les résultats de ses examens des prix des nouveaux médicaments brevetés. Ces examens sont effectués par le personnel du Conseil en application des Lignes directrices sur les prix excessifs et ce, pour toutes les nouvelles substances actives lancées sur le marché canadien après le 1^{er} janvier 2002.

Nom de marque :	Isentress
Nom générique :	(<i>raltegravir potassium</i>)
DIN :	02301881 (comprimé de 400 mg)
Breveté :	Merck Frosst Canada Ltée

Indication – selon la monographie du produit :

Administré en association avec d'autres antirétroviraux, le Isentress est indiqué pour le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 chez l'adulte pré-traité présentant des signes de réplication virale et infecté par les souches de VIH-1 résistantes à plusieurs antirétroviraux.

Date du premier brevet lié au médicament :	13 février 2007
Date de l'Avis de conformité attribué sous réserve :	27 novembre 2007
Date de la première vente :	28 novembre 2007
Classification ATC :	J05AX Antiinfectieux généraux pour usage systémique, Antiviraux pour usage systémique, Agents affectant directement le virus, Autres antiviraux

APPLICATION DES LIGNES DIRECTRICES

Sommaire

Le prix de lancement du médicament Isentress a été jugé conforme aux Lignes directrices du CEPMB. En effet, d'après les résultats de la comparaison selon la catégorie thérapeutique, le coût d'une thérapie utilisant ce médicament n'est pas plus élevé que celui des autres thérapies utilisant des médicaments existants. De même, le prix de vente du médicament Isentress au Canada se situe dans la fourchette de ses prix de vente dans les pays de comparaison nommés dans le *Règlement sur les médicaments brevetés* (le Règlement) où il était vendu en date de son lancement sur le marché canadien.

Examen scientifique

Le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH) a recommandé de classer le médicament Isentress, une nouvelle substance active, dans la troisième catégorie des nouveaux médicaments (médicaments qui apportent des bienfaits thérapeutiques modestes, minimales ou nuls par rapport aux médicaments existants utilisés dans la comparaison).

Les Lignes directrices (Test de la comparaison selon la catégorie thérapeutique) prévoient que le prix d'un nouveau produit médicamenteux de la 3^e catégorie ne peut être plus élevé que les prix des autres médicaments utilisés pour traiter la même maladie ou condition. Les médicaments de comparaison sont habituellement choisis parmi les médicaments existants appartenant au même niveau de la Classification Anatomique Thérapeutique Chimique (Classification ATC) que le médicament sous examen, soit dans le présent cas le 4^e niveau, et qui sont équivalents d'un point de vue clinique pour traiter l'indication approuvée. Vous trouverez dans le Compendium des Lignes directrices, des politiques et des procédures une description encore plus complète des Lignes directrices et des politiques concernant les comparaisons selon la catégorie thérapeutique.

Aux fins du présent examen, le Groupe consultatif sur les médicaments pour usage humain (GCMUH) a identifié comme médicaments de comparaison le Fuzeon (*enfuvirtide*), l'Aptivus (*tipranavir*) en association avec le Norvir Sec (*ritonavir*), l'Aptivus (*tipranavir*) en association avec Norvir Liquid (*ritonavir*), le Prezista (*darunavir éthanolate*) en association avec le Norvir Sec (*ritonavir*) et le Prezista (*darunavir éthanolate*) en association avec le Norvir Liquid (*ritonavir*). Tout comme le médicament Isentress, le médicament Fuzeon appartient au 4^e niveau de la classification ATC et, utilisé en association avec d'autres antirétroviraux, est indiqué pour traiter les infections au VIH-1 chez les patients prétraités présentant des signes de réplication virale et infectés par les souches de VIH-1 résistantes à plusieurs antirétroviraux. Les médicaments Aptivus et Prezista, deux inhibiteurs de la protéase, qui n'appartiennent pas au même niveau de classification que le médicament Isentress sont indiqués pour le traitement des infections au VIH-1 de patients pré-traités. Dans les indications de traitement et dans les documents d'examen, ces deux médicaments sont présentés comme des options de traitement pour les patients adultes pré-traités.

Selon les Lignes directrices, la posologie recommandée pour les comparaisons ne doit pas être plus généreuse que la posologie maximale habituellement recommandée. Les posologies recommandées pour le médicament Isentress et pour les médicaments de comparaison sont celles indiquées dans leurs monographies respectives et dans les rapports d'essais cliniques.

Examen du prix

En vertu des Lignes directrices, le prix de lancement d'un nouveau médicament de la troisième catégorie sera considéré excessif s'il est plus élevé que les prix de tous les

médicaments de comparaison utilisés pour la comparaison selon la catégorie thérapeutique ou, encore, que les prix pratiqués dans les sept pays de comparaison nommés dans le *Règlement sur les médicaments brevetés*.

Le prix de lancement du comprimé de 400 mg du médicament Isentress a été jugé conforme aux Lignes directrices puisque le coût d'une thérapie utilisant ce médicament se situe dans les limites des coûts des autres thérapies utilisant les médicaments de comparaison.

Période de lancement (Novembre et décembre 2007)

Nom de marque (Nom générique)	Concentration	Régime posologique/jour	Prix/unité	Coût du traitement/ jour
Isentress (<i>raltegravir</i>)	400 mg	2 comprimés	13,5000 \$ ⁽¹⁾	27,0000 \$
Fuzeon (<i>enfuvirtide</i>)	108 mg	2 fioles	39,7600 \$ ⁽¹⁾	79,5200 \$
Aptivus (<i>tipranavir</i>) + Norvir Sec (<i>ritonavir</i>)	250 mg + 100 mg	4 gélules + 4 gélules	8,2500 \$ ⁽¹⁾ + 1,3625 \$ ⁽¹⁾	38,4500 \$
Aptivus (<i>tipranavir</i>) + Norvir Liquide (<i>ritonavir</i>)	250 mg + 80 mg/mL	4 gélules + 5 mL	8,2500 \$ ⁽¹⁾ + 1,0898 \$ ⁽¹⁾	38,4490 \$
Prezista (<i>darunavir éthanolate</i>) + Norvir Sec (<i>ritonavir</i>)	300 mg + 100 mg	4 comprimés + 2 gélules	6,9600 \$ ⁽¹⁾ + 1,3625 \$ ⁽¹⁾	30,5650 \$
Prezista (<i>darunavir éthanolate</i>) + Norvir Liquide (<i>ritonavir</i>)	300 mg + 80 mg/mL	4 comprimés + 2,5 mL	6,9600 \$ ⁽¹⁾ + 1,0898 \$ ⁽¹⁾	30,5645 \$

Sources :

(1) Régie de l'assurance-maladie du Québec, Juin 2007

En 2007, le médicament breveté Isentress était vendu dans trois des sept pays de comparaison nommés dans le Règlement. Ces trois pays sont la Suède, la Suisse et les États-Unis. Conformément aux Lignes directrices, le prix au Canada du médicament Isentress se situe dans la fourchette des prix pratiqués dans ces trois pays et est d'ailleurs moins élevé que les prix de vente du médicament dans ces trois pays.

Le CEPMB publie les rapports sommaires de ses examens de prix afin de rendre son processus d'examen du prix encore plus transparent.

Les médicaments de comparaison et les régimes posologiques mentionnés dans les rapports sommaires ont été choisis par le GCMUH pour aider le CEPMB à bien exercer son mandat de réglementation. Dans l'exercice de ce mandat, le CEPMB doit veiller à ce que les médicaments brevetés ne soient pas vendus au Canada à des prix excessifs et, à cette fin, fait l'examen des prix des médicaments.

Le CEPMB se réserve le droit d'exclure tout médicament de sa liste de médicaments se prêtant à la comparaison selon la catégorie thérapeutique s'il a des motifs de croire que le médicament est vendu au Canada à un prix excessif.

Dans ses rapports sommaires, le CEPMB fait aussi référence aux prix accessibles au public des médicaments de comparaison lorsque ceux-ci ne dépassent pas de plus de 10 % le prix maximum jugé non excessif. Ces prix ne sont publiés qu'à des fins d'information et ne sont pas considérés pour autant conformes aux Lignes directrices.

L'information présentée dans les rapports sommaires du CEPMB ne doit pas être utilisée à d'autres fins que celles mentionnées ni être interprétée comme une acceptation, une recommandation ou une approbation de tout médicament. Enfin, elle ne doit pas être utilisée au même titre que les conseils d'un professionnel de la santé qualifié.

Références – Isentress

1. Anonyme. 48-week data on raltegravir in naïve patients. *AIDS Patient Care Stds* 2007; 21(9):703.
2. Anonyme. Anti-HIV agents. Raltegravir (Isentress) – results after one year. *Treatment Update* 2007;19(6):8-9. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.catie.ca/tu.nsf/df739470490ae50d8525717f0061769d/4b79c66afb9fb9108525738c00727756!OpenDocument>.
3. Bartlett JG. Modifying HIV antiretroviral therapy regimens. *Up To Date Online*, November 17, 2006. Consulté en ligne à l'adresse : www.utdol.com.
4. Cahn P, Sued O. Raltegravir: a new antiretroviral class for salvage therapy. *Lancet* 2007;369:1235-6.
5. Correll T, Klibanov OM. Integrase Inhibitors: A new treatment option for patients with human immunodeficiency virus infection. *Pharmacotherapy* 2008;28(1):90-101.
6. Croxtall JD, Lyseng-Williamson KA, Perry CM. Raltegravir. *Drugs* 2008;68(1):131-8.

7. DHHS Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in HIV-1-Infected Adults and Adolescents. January 29, 2008. Peut être consulté à l'adresse : <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
8. Gazzard B, Bernard AJ, Boffito M, Churchill D, Edwards S, Fisher N, et al; Writing Committee, British HIV Association. British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy (2006). *HIV Med.* 2006 Nov; 7(8): 487-503. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.bhiva.org/files/file1001303.pdf>
9. Grinsztejn B, Nguyen B-Y, Katlama C, *et al.* Safety and efficacy of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir (MK-0518) in treatment-experienced patients with multidrug-resistant virus: a phase II randomized controlled trial. *Lancet* 2007;369:1261-9.
10. Grinsztejn B, Nguyen B, Katlama C, *et al.* 48 week efficacy and safety of MK-0518, a novel HIV-1 integrase inhibitor, in patients with triple-class resistant virus [abstract]. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.abstractsonline.com/viewer/viewAbstract.asp?CKKey={E1164EA8-563F-4689-97C7-43C74D768231}&MKey={D52CF5B5-E7A0-40B1-B430-CE0AC26BBA9E}&AKey={32093528-52DC-4EBE-9D80-29DAD84C92CE}&SKey={5F5FCA3D-1CD2-4AA3-A93F-73B4E8E75F71}.htm>
11. Hammer SM, Saag MS, Schechter M, et al. Treatment for adults HIV infection: 2006 recommendations of the International AIDS Society-USA panel. *JAMA* 2006; 296: 827-43.
12. Jones J, Taylor B, Wilkin TJ, Hammer SM. Advances in antiretroviral therapy. *Topics HIV Medicine* 2007;15(2):48-82.
13. Markowitz M, Nguyen BY, Gottuzzo E, *et al.* Rapid and durable antiretroviral effect of the HIV-1 integrase inhibitor raltegravir as part of combination therapy in treatment-naïve patients with HIV-1 infection. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2007;46(2):125-133.
14. Merschman SA, Vallano PT, Wenning LA, *et al.* Determination of the HIV integrase inhibitor, MK-0518 (raltegravir), in human plasma using 96 well liquid-liquid extraction and HPLC-MS/MS. *J Chromatography B* 2007;15-24.
15. Murray JM, Emery S, Kelleher AD, *et al.* Antiretroviral therapy with the integrase inhibitor raltegravir alters decay kinetics of HIV, significantly reducing the second phase. *AIDS* 2007;21:2315-21.
16. Public Health Agency of Canada. HIV/AIDS Epi Updates, August 2006. Surveillance and Risk Assessment Division, Centre for Infectious Disease Prevention and Control, Public Health Agency of Canada. 2007. Peut être consulté à l'adresse : <http://www.phac-aspc.gc.ca/publicat/epiu-aepi/epi-06/index.html>
17. Raltegravir, Produced by London New Drugs Group, on behalf of HIV Drugs and Treatments sub-group of the London HIV Consortium, April 2008.
18. Repchinsky C., Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques. Association des pharmaciens du Canada. Ottawa, ON. 2007.

19. Savarino A. In-Silico docking of HIV-1 integrase inhibitors reveals a novel drug type acting on an enzyme/DNA reaction intermediate. *Retrovirology*;2007;4:21.
20. Sax PE. Therapeutic options for treatment-experienced patients: a focus on resistance testing and optimizing background therapy. *AIDS Read*. Mai 2006; 1(5): 265-75, 277-8.
21. Centre collaborateur de l'OMS pour la méthodologie sur l'établissement des statistiques concernant les produits médicamenteux. Codes ATC 2008 [base de données en ligne]. Peut être consultée à l'adresse : <http://www.whocc.no/atcddd/>