



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

AVIS

4 mars 2009

TEVAGRASTIM 30 MUI/0,5 ml, solution injectable ou pour perfusion

1 Boîte de 5 seringues pré remplies en verre de 0,5 ml avec aiguille acier (CIP : 386 495-9)

1 Boîte de 1 seringue pré remplie en verre de 0,5 ml avec aiguille acier (CIP : 386 494-2)

TEVAGRASTIM 48 MUI/0,8 ml, solution injectable ou pour perfusion

1 Boîte de 5 seringues pré remplies en verre de 0,8 ml avec aiguille acier (CIP : 386 497-1)

1 Boîte de 1 seringue pré remplie en verre de 0,8 ml avec aiguille acier (CIP : 386 496-5)

Laboratoire TEVA CLASSICS

filgrastim

Code ATC : L03AA02

Liste I

Médicament à prescription initiale hospitalière trimestrielle.

Date de l'AMM (centralisée) : 15/09/2008

TEVAGRASTIM est un biosimilaire de NEUPOGEN.

Motif de la demande :Inscription sécurité sociale et collectivités

Direction de l'Evaluation Médicale, Economique et de Santé Publique

1 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

1.1. Principe actif

filgrastim

1.2. Originalité

Médicament biologique similaire ou « biosimilaire » de la spécialité NEUPOGEN.

1.3. Indications

« Tevagrastim est indiqué dans la réduction de la durée des neutropénies et de l'incidence des neutropénies fébriles chez les patients traités par une chimiothérapie cytotoxique pour une pathologie maligne (à l'exception des leucémies myéloïdes chroniques et des syndromes myélodysplasiques), et dans la réduction de la durée des neutropénies chez les patients recevant une thérapie myélosuppressive suivie de greffe de moelle et présentant un risque accru de neutropénie sévère prolongée. L'innocuité et l'efficacité de tévagrastim sont similaires chez l'adulte et chez l'enfant recevant une chimiothérapie cytotoxique.

Tevagrastim est indiqué dans la mobilisation de cellules souches progénitrices (CSP) dans le sang circulant.

L'administration à long terme de Tevagrastim est indiquée chez les patients, enfants ou adultes, atteints de neutropénies sévère congénitale, cyclique ou idiopathique avec un taux de polynucléaires neutrophiles (PNN) de $0,5 \times 10^9/l$ et des antécédents d'infections sévères ou récurrentes, afin d'augmenter le taux de neutrophiles et de réduire l'incidence et la durée des épisodes infectieux.

Tevagrastim est indiqué dans le traitement des neutropénies persistantes (PNN inférieur ou égal à $1,0 \times 10^9/l$) chez les patients infectés par le VIH à un stade avancé, afin de réduire le risque d'infection bactérienne quand les autres options destinées à corriger la neutropénie sont inadéquates»

1.4. Posologie

Cf RCP

2 MEDICAMENTS COMPARABLES

2.1. Classement ATC

L	: ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS
L03	: IMMUNOSTIMULANTS
L03A	: CYTOKINES ET IMMUNOMODULATEURS
L03AA	: FACTEURS DE CROISSANCE
L03AA02	: Filgrastim

2.2. Médicaments de même classe pharmaco-thérapeutique

- TEVAGRASTIM 30 MUI et 48 MUI (filgrastim) comme RATIOGRASTIM 30 MUI et 48 MUI sont des biosimilaires de NEUPOGEN 30 MU et 48 MU.

Autres facteurs de croissance hématopoïétiques (polynucléaires neutrophiles) :

- GRANOCYTE 13 et 34 (lénograstim) indiqué dans :
 - Réduction de la durée des neutropénies chez les patients (avec néoplasie non myéloïde) recevant un traitement myélosuppresseur suivi de greffe de moelle et présentant un risque accru de neutropénies sévères et prolongées.
 - Mobilisation des cellules souches hématopoïétiques dans le sang périphérique.
 - Réduction de la durée des neutropénies sévères et des complications associées chez les patients au cours des chimiothérapies établies, connues pour être associées à une incidence significative de neutropénies fébriles.
- LEUCOMAX (molgramostime), inscrit aux collectivités seulement, indiqué dans :
 - Réduction du risque infectieux dû aux neutropénies chez les patients traités par une chimiothérapie cytotoxique pour une pathologie. Le risque infectieux dû aux neutropénies et par conséquent le bénéfice clinique lié au traitement par LEUCOMAX dépend de l'intensité de la chimiothérapie administrée.
 - Réduction de la durée de neutropénie chez les patients recevant une thérapie myélosuppressive suivie de transplantation de moelle osseuse autologue, chez les patients considérés à haut risque de neutropénie sévère prolongée, et chez les patients en échec de greffe.
- NEULASTA (pegfilgrastim) indiqué dans :
 - « Réduction de la durée des neutropénies et de l'incidence des neutropénies fébriles chez les patients traités par une chimiothérapie cytotoxique pour une pathologie maligne (à l'exception des leucémies myéloïdes chroniques et des syndromes myélodysplasiques). »

3 ANALYSE DES DONNEES DISPONIBLES

Le dossier du laboratoire comporte deux études de phase I, dont les objectifs étaient de comparer TEVAGRASTIM et NEUPOGEN en termes de paramètres pharmacodynamique et pharmacocinétique, qui ne seront pas détaillées dans le présent avis.

Ce dossier comporte également, trois études cliniques de phase III randomisées, décrites ci-après.

L'étude XM02-02 avait pour objectif d'établir l'équivalence en termes d'efficacité de TEVAGRASTIM par rapport à Neupogen chez 320 patients (*per-protocole*) atteints d'un cancer du sein traité par chimiothérapie (4 cycles maximum).

Efficacité : Après 5 à 14 jours de traitement, la durée moyenne de la neutropénie sévère (critère principal, analyse en *per-protocole*)¹ a été de 1,1 jours dans le groupe TEVAGRASTIM (n=133), 1,1 jours dans le groupe Neupogen (n=129) et 3,9 jours dans le groupe placebo (n=58), NS. L'analyse en intention de traiter a confirmé ces résultats. L'équivalence² entre les traitements a été démontrée.

Tolérance : La tolérance a été similaire dans les deux groupes. Les événements indésirables les plus fréquemment rapportés ont été :

- troubles gastro-intestinaux (nausée, diarrhée, vomissement) : 60,7% dans le groupe TEVAGRASTIM versus 65,4% dans le groupe Neupogen,
- alopecie : 44,3% versus 52,9%,
- asthénie : 30,7% versus 37,5%.

L'étude XM02-03 a comparé les profils de tolérance (objectif principal) de TEVAGRASTIM et Neupogen chez 240 patients (*intention de traiter*) atteints d'un cancer du poumon traité par chimiothérapie (4 cycles maximum).

Tolérance : La tolérance a été similaire dans les deux groupes : 94,3% des patients sous TEVAGRASTIM versus 93,7% des patients sous Neupogen ont rapporté au moins un événement indésirable. Les plus fréquents ont été :

- troubles gastro-intestinaux (nausée, diarrhée, vomissement) : 63,3% versus 63,3%,
- anémie : 38,6% versus 39,2%,
- asthénie : 23,4% versus 22,8%.

Efficacité :

La durée moyenne de la neutropénie sévère (critère secondaire)³ a été de :

- au cours du premier cycle : 0,5 jours dans le groupe TEVAGRASTIM (n=160), 0,3 jours dans le groupe Neupogen (n=80), NS,
- au cours du quatrième cycle : 0,4 jours dans le groupe TEVAGRASTIM (n=160), 0,3 jours dans le groupe Neupogen (n=80), NS.

L'étude XM02-04 a comparé les profils de tolérance (objectif principal) de TEVAGRASTIM et Neupogen chez 90 patients (*intention de traiter*) atteints d'un lymphome non hodgkinien traité par chimiothérapie (6 cycles maximum).

Tolérance : La tolérance a été similaire dans les deux groupes : 84,1% des patients sous TEVAGRASTIM versus 96,6% des patients sous Neupogen ont rapporté au moins un événement indésirable. Les plus fréquents ont été :

- troubles gastro-intestinaux (nausée, diarrhée, vomissement) : 46% versus 55,2%,
- alopecie : 28,6% versus 24,1%,
- céphalée : 15,9% versus 10,3%.

Efficacité :

La durée moyenne de la neutropénie sévère (critère secondaire)⁴ a été de :

- au cours du premier cycle : 0,5 jours dans le groupe TEVAGRASTIM (n=60), 0,9 jours dans le groupe Neupogen (n=30), NS,
- au cours du quatrième cycle : 0,2 jours dans le groupe TEVAGRASTIM (n=60), 0,7 jours dans le groupe Neupogen (n=30), NS.

¹ définie comme le nombre de jours avec une neutropénie de grade 4 au cours du premier et du quatrième cycle, c'est à dire un taux de PN $<0,5 \times 10^9 / l$.

² L'équivalence était établie si la différence entre les traitements était comprise entre [-1 jour ; 1 jour].

³ définie comme le nombre de jours avec une neutropénie de grade 4 au cours du premier cycle, c'est à dire un taux de PN $<0,5 \times 10^9 / l$.

⁴ définie comme le nombre de jours avec une neutropénie de grade 4 au cours du premier cycle, c'est à dire un taux de PN $<0,5 \times 10^9 / l$.

4 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

4.1. Service médical rendu

Les affections concernées par ces spécialités engagent le pronostic vital par leurs complications.

Ces spécialités sont des traitements à visée prophylactique et curative.

Le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Ces spécialités sont des médicaments de première intention.

Il existe des alternatives médicamenteuses.

Le service médical rendu par ces spécialités est important.

4.2. Amélioration du service médical rendu

TEVAGRASTIM 30MUI et 48 MUI n'apportent pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V) par rapport aux spécialités NEUPOGEN 30MU et 48MU.

4.3. Place dans la stratégie thérapeutique

1/ Dans le cadre de la neutropénie induite par la chimiothérapie chez des patients traités pour tumeurs malignes

Prophylaxie primaire :

Extrait des « Standards, Options et Recommandations » (SOR 16/08/1999) de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) pour l'utilisation des facteurs de croissance hématopoïétique en cancérologie.

« Hors essai thérapeutique, l'utilisation des facteurs de croissance hématopoïétique en prophylaxie primaire est recommandée dans les situations cliniques où une réduction significative de l'incidence des neutropénies fébriles a été rapportée dans des essais randomisés : protocole CAE (cyclophosphamide, doxorubicine, étoposide) dans les cancers du poumon à petites cellules, protocole A/NCVBP (doxorubicine ou mitoxantrone, cyclophosphamide, vindésine, bléomycine, prednisone), protocole VAPEC-B (vincristine, étoposide, doxorubicine, cyclophosphamide, prednisone), protocole VNCOP-B (étoposide, cyclophosphamide, mitoxantrone, bléomycine, prednisone, vincristine) et protocole COP-BLAM (vincristine, bléomycine, procarbazine, doxorubicine, cyclophosphamide, prednisone) dans les lymphomes non hodgkiniens, protocole CHOP (doxorubicine, cyclophosphamide, vincristine, prednisone) chez les patients HIV, protocole MAID (mesna, doxorubicine, ifosfamide) dans les sarcomes.

Dans les autres situations, l'utilisation des facteurs de croissance hématopoïétique n'est pas recommandée en prophylaxie primaire, en particulier pour les chimiothérapies ayant une faible incidence de neutropénie fébrile (FAC (fluoro-uracile, doxorubicine, cyclophosphamide), FEC (fluoro-uracile, épirubicine, cyclophosphamide), CMF (cyclophosphamide, méthotrexate, fluoro-uracile), FUFOL, CHOP chez les patients non-HIV, etc.).

En dehors de ces cas, il peut être justifié de prescrire des facteurs de croissance hématopoïétique dans les rares cas où le risque de complications infectieuses graves est augmenté. Ces situations qui doivent demeurer exceptionnelles sont à discuter au cours d'une réunion multidisciplinaire. »

Par ailleurs, le docétaxel, dont l'utilisation est croissante dans le traitement du cancer du sein, est aussi susceptible d'entraîner des neutropénies sévères.

Prophylaxie secondaire

« L'utilisation des facteurs de croissance hématopoïétique en prophylaxie secondaire est recommandée en limitant l'indication aux patients pour lesquels une réduction de la dose-

intensité est préjudiciable à la survie et chez lesquels la cure précédente a entraîné une neutropénie fébrile. Les doses recommandées sont celles utilisées en prophylaxie primaire. » (SOR 16/08/1999)

Utilisation curative

L'utilisation curative des facteurs de croissance doit se limiter aux patients ayant une neutropénie fébrile et des signes de gravité majeurs telles qu'une infection tissulaire ou une infection fongique. Les doses recommandées sont celles utilisées en prophylaxie primaire.

NB : Une réactualisation des recommandations publiée par l'ASCO (American Society of Oncology) en 2000, recommande l'administration du G-CSF au cours du 1^{er} cycle chez les patients traités par chimiothérapie connue pour entraîner un taux de neutropénie fébrile supérieur ou égal à 40%.

Plus récemment, en avril 2005 les experts de NCCN (National Comprehensive Cancer Network) ont publié leurs recommandations pour l'administration du G-CSF lors d'utilisation d'une chimiothérapie connue pour entraîner un taux de neutropénie fébrile supérieur ou égal à 20%.

2/ Patients traités par chimiothérapie myélosuppressive suivie de greffe de moelle ou dans le cadre de la mobilisation des cellules souches progénitrices en vue de réinjection

Selon les Standards, Options, Recommandations (SOR) rédigés en mai 1999 (la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer) et concernant l'utilisation des facteurs de croissance hématopoïétique en cancérologie : « L'administration de facteurs de croissance hématopoïétique après greffe de moelle autologue permet de réduire la durée de la neutropénie (niveau de preuve A), l'incidence des infections (niveau de preuve C), la durée du traitement antibiotique (niveau de preuve C) et la durée d'hospitalisation (niveau de preuve C). Dans la majorité des études avec *Granulocyte Colony Stimulating Factor*, il est rapporté une diminution de la durée de la fièvre (niveau de preuve C). »⁵

Les patients greffés en cellules souches périphériques (CSP) ont une récupération hématologique plus rapide que ceux qui ont reçu une greffe de moelle osseuse (MO) (récupération des polynucléaires et surtout des plaquettes), sans doute parce que le prélèvement périphérique (après stimulation) est plus riche en cellules souches que le prélèvement médullaire. Avec ces deux sources de greffon, le pourcentage de prise de greffe est identique tant en ce qui concerne les polynucléaires que les plaquettes. Les taux d'incidence de réactions du greffon contre l'hôte (GVH) entre les deux stratégies sont pratiquement identiques pour la GVH aiguë, plus élevé pour la GVH chronique chez les patients greffés avec des CSP après un suivi de 3 ans⁶. Les taux de survie sont approximativement les mêmes.

Il est clair que la cytophérèse après stimulation par les facteurs de croissance leucocytaire (NEUPOGEN, GRANOCYTE) est une procédure plus simple à mettre en œuvre que le prélèvement de moelle osseuse : elle peut être réalisée en ambulatoire, elle est faite à distance de la réinjection, elle ne nécessite pas d'anesthésie générale, elle permet une récupération plus rapide d'un nombre de plaquettes suffisant, l'avantage étant plus réduit.

3/ Neutropénies chroniques sévères

Dans le cas d'une neutropénie cyclique, les facteurs de croissance hématopoïétiques, en particulier le G-CSF, sont nettement efficaces sur le nadir des polynucléaires, sans modifier le caractère cyclique de l'hématopoïèse. Il n'y a pas de susceptibilité connue à la transformation maligne⁷.

⁵ Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer. Standards, Options, Recommandations pour l'utilisation des facteurs de croissance hématopoïétique en cancérologie. Mai 1999. www.fnclcc.fr

⁶ Schmitz N, Beksac M, Bacigalupo A, et al. Filgrastim-mobilized peripheral blood progenitor cells versus bone marrow transplantation for treating leukemia: 3-year results from the EBMT randomized trial. *Haematologica* 2005;90:643-648

⁷ www.orpha.net. Neutropénie cyclique. Donadieu, mai 2003.

Chez les patients atteints de neutropénie congénitale sévère, les facteurs de croissance hématopoïétiques, le G-CSF en particulier, sont capables de corriger à la fois la neutropénie et la susceptibilité aux infections. Il semble cependant que le risque leucémique auquel ces patients sont exposés augmente au-delà d'une forte dose cumulée de G-CSF. L'utilisation au long cours du G-CSF doit être discutée dans une perspective avantage-inconvénient, sachant que la transplantation de moelle est une procédure thérapeutique alternative non dénuée d'inconvénient⁸.

La prévention des infections est le point-clé de la prise en charge de ces patients. Le traitement de première intention est une antibiothérapie prophylactique, et les facteurs de croissance hématopoïétiques sont indiqués en seconde intention, en particulier le G-CSF. A long terme, son utilisation permet d'obtenir une correction de la neutropénie, une réduction des infections et une amélioration de la qualité de vie⁹.

4/ Neutropénies persistantes chez les patients infectés par le VIH à un stade avancé

Depuis 1996-97, les multithérapies antirétrovirales ont considérablement modifié le statut hématologique des patients, avec une réduction de la fréquence des anémies, des neutropénies et des thrombopénies. En parallèle, a été observé une diminution du risque d'épisodes infectieux bactériens et fongiques (Tombarello, JAIDS 2000 ; 23 :145-51).

Le problème des neutropénies et de leurs conséquences infectieuses éventuelles ne se pose donc plus dans les mêmes termes qu'avant 1997, avec une réduction de l'utilisation potentielle des facteurs de croissance hématopoïétique dont le G-CSF.

Le filgrastim a montré une efficacité dans les neutropénies observées chez les patients à un stade avancé de l'infection à VIH avant l'ère des multithérapies, sans toxicité supplémentaire, le point important étant que celles-ci survenaient dans un contexte d'associations de molécules antivirales et antibiotiques hématotoxiques.

La problématique actuelle est très différente, avec une diminution de l'incidence de neutropénies sévères et durables, y compris chez les patients avancés, sauf peut-être chez les rares patients en multi-échec d'antirétroviraux (<1-5% des patients traités selon les experts).

4.4. Population cible

1/ Patients traités par chimiothérapie cytotoxique pour une pathologie maligne (à l'exception des leucémies myéloïdes chroniques et syndromes myelodysplasiques).

La base de donnée GLOBOCAN 2002ⁱ indique que l'incidence annuelle des cancers est d'environ 270 000 cas en France en 2002.

La société Louis Harris mène depuis plusieurs années une enquête dans le domaine de la cancérologie qui permet d'évaluer le nombre de patients cancéreux traités par chimiothérapie et G-CSF. Les derniers résultats, datant de l'année 2003ⁱⁱ, indiquent que 285 000 patients cancéreux sont traités par chimiothérapie et que 68 000 de ces patients sont également traités par G-CSF.

La population cible peut être estimée en se basant sur des données épidémiologiques et les recommandations des sociétés savantes.

Prophylaxie primaire

Les recommandations publiées par l'ASCO en 2000 recommande l'administration du G-CSF en prophylaxie primaire chez les patients traités par chimiothérapie, connues pour entraîner un taux de neutropénie fébrile supérieur ou égal à 40%.

⁸ www.orpha.net. Neutropénie congénitale sévère. Donadieu, février 2005.

⁹ J. Donadieu, M. Maier-Redelsperger, E. Haddad. Neutropénies constitutionnelles : classification et prise en charge. Hématologie, Nov-Dec 1995, , n°1vol 6 ; 489-94.

Cancer bronchique à petites cellules

Selon le rapport de la Commission d'orientation sur le cancer 2003, l'incidence du cancer bronchique en France est de 27 743 cas ;

Le carcinome à petites cellules représente 20% des cancers bronco-pulmonaires ;

Sur la base des données Louis Harris 2003, le protocole CAE est utilisé dans près de 2% des cas dans cette pathologie.

Sur ces bases, la population cible en prophylaxie primaire fondée sur les SOR de la FNCLCC est de l'ordre de 110 patients.

Lymphome non hodgkinien

Selon le rapport de la Commission d'orientation sur le cancer 2003, l'incidence du lymphome non hodgkinien est de 9 900 cas en France. On ne dispose pas de données permettant d'estimer la population cible en prophylaxie primaire fondée sur les SOR dans cette indication.

Sarcomes

En l'absence de données épidémiologiques sur les sarcomes dans les bases habituelles du cancer, leur incidence en France est calculée à partir de l'estimation de la Ligue Suisse contre le cancer qui est de 3 cas /100 000. Sur ces bases le nombre de cas incidents serait de l'ordre de 1 800 patients.

Cancer du sein

L'incidence du cancer du sein en France est de 42 000 cas ;

Le docétaxel engendre une neutropénie fébrile dans près de 38 % des cas ;

Sur la base des données Louis Harris 2003, le docétaxel (TAXOTERE) est utilisé dans près de 21 % des cas dans cette pathologie (le docétaxel ayant maintenant une utilisation en 1ère ligne, ce pourcentage doit être plus élevé).

Sur ces bases, la population cible en prophylaxie primaire est de l'ordre de 8 820 patientes.

Au total, le nombre de patients relevant de la prescription de facteurs de croissance leucocytaire en prophylaxie primaire dans le cadre de la chimiothérapie serait de l'ordre de 20 000.

La population précédemment définie pourrait être sensiblement élargie compte tenu des recommandations récentes de NCCN d'avril 2005 qui envisagent l'administration du G-CSF lors d'utilisation d'une chimiothérapie connue pour entraîner un taux de neutropénie fébrile supérieur ou égal à 20%.

Prophylaxie secondaire et utilisation curative

Compte tenu de la faiblesse des données épidémiologiques disponibles, il est difficile d'évaluer la population susceptible d'être traitée par TEVAGRASTIM dans cette indication.

2/ Patients traités pour neutropénies sévères congénitales, cycliques ou idiopathiques avec un taux de polynucléaires neutrophiles inférieur ou égal à $0,5 \times 10^9/L$ et des antécédents d'infections sévères ou récurrentes.

La population cible est extrêmement réduite : elle serait d'environ 231 patients en France. (Registre Français des neutropénies chroniques sévères, juin 2004¹⁰).

3/ Patients traités par chimiothérapie myélosuppressive suivie de greffe de moelle ou dans le cadre de la mobilisation des cellules souches progénitrices en vue de réinjection

La population de patients traités par chimiothérapie myélosuppressive suivie de greffe de moelle ou dans le cadre de la mobilisation des cellules souches progénitrices en vue de

¹⁰ Registre Français des neutropénies chroniques sévères. Evaluation des effets secondaires du G-CSF chez les patients porteurs de neutropénies chroniques. Recommandations pour le suivi et la surveillance des patients. Rapport remis à l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Juin 2004 :p.5,20.

réinjection serait de 3 734 patients pour l'année 2003. (Bilan des activités de prélèvement et de greffes en France en 2003¹¹)

Entre 1999 et 2004, le nombre d'allogreffes a augmenté, passant de 782 à 982, mais surtout la proportion de CSP par rapport à la moelle osseuse a fortement augmenté, les CSP dépassant les moelles osseuses pour la première fois en 2004¹². En ne tenant pas compte des prélèvements sur sang de cordon, la proportion d'allogreffe réalisée avec des CSP est passée de 20% en 1999 à 51% en 2004. En considérant que le nombre d'allogreffes de CSP est égal au nombre de greffés. La population cible dans cette indication peut être estimée à environ 500 cas par an.

4/ Neutropénies persistantes chez les patients infectés par le VIH à un stade avancé

L'Institut de Veille Sanitaire a recensé 26 100 cas de personnes vivantes ayant développé un SIDA au 30 juin 2003 (dont 934 cas incidents).

Les nouvelles stratégies thérapeutiques sont beaucoup moins neutropénisantes qu'elles ne l'étaient auparavant. Un article publié en 1996 par Hermans et al.¹³, faisant référence à des études de 1994, rapportait que 35 à 75% des patients ayant le SIDA avaient une neutropénie tout grade confondu. Néanmoins, des études récentes tendent à montrer que cette incidence a beaucoup diminué du fait des nouvelles thérapeutiques. Ainsi, dans une étude espagnole, seulement 36 épisodes de neutropénies sévères ont été dénombrés sur une période de 6 ans¹⁴. De même, une étude française publiée en 2005¹⁵ indique que la neutropénie sévère chez les patients atteints du HIV est inhabituelle.

Au total, la population cible de TEVAGRASTIM dans cette extension d'indication est très faible, difficilement chiffrable, inférieure à 50 patients (avis d'experts).

4.5. Recommandations de la Commission de la Transparence

Avis favorable à l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics dans les indications et aux posologies de l'AMM.

Conditionnements : adaptés aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 100%

¹¹ Bilan des activités de prélèvement et de greffe en France en 2003. Etablissement Français des Greffes. <http://www.efg.sante.fr/fr/rapport/rapport/partie2/p81-478.pdf>

¹² Agence de la biomédecine. Rapport d'activité de l'Etablissement Français des greffes. 2004. Bilan des activités de prélèvements et de greffes en France. Pp 155 sq. http://www.agence-biomedecine.fr/fr/rapport_2004/pdf/rapp_synt.pdf (consulté le 17/11/2005).

¹³ Hermans P., Rozenbaum W., Jou A. et al. Filgrastim to treat neutropenia and support myelosuppressive medication dosing in HIV infection. AIDS 1996, vol 10 N°10 : 1627-1633.

¹⁴ Von Wichmann MA, Camino X, Txoperena G, Arrizabalaga J, Rodriguez-Arondo F, Iribarren JA. Administration of granulocyte colony-stimulating factor in patients infected with human immunodeficiency virus and prolonged neutropenia. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2001 Jan;19(1):19-23.

¹⁵ Colson P, Foucault C, Mokhtari M, Tamalet C. Severe transient neutropenia associated with acute human immunodeficiency virus type 1 infection. Eur J Intern Med. 2005 Apr;16 (2) : 120-2.