



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

## COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis

18 janvier 2012

Examen du dossier de la spécialité inscrite pour une durée de 5 ans, par tacite reconduction, à compter du 28 décembre 2009.

**FUZEON 90 mg/ml, poudre et solvant pour solution injectable**  
**Boîte de 60 flacons de poudre + 60 flacons de solvant + seringues et tampons alcoolisés (CIP 362 218-5)**

### **Laboratoire ROCHE**

enfuvirtide

Code ATC : J05AX07 (Inhibiteurs de fusion)

Liste I

Prescription initiale hospitalière annuelle.

Date de l'AMM : 27/05/2003 (procédure centralisée)

Motif de la demande : renouvellement de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux.

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

### Indication thérapeutique :

« FUZEON est indiqué, en association avec d'autres antirétroviraux, dans le traitement des patients infectés par le VIH-1, exposés et en échec à un traitement comprenant au moins un médicament de chacune des classes antirétrovirales suivantes : inhibiteurs de protéase, analogues non nucléosidiques de la transcriptase inverse et analogues nucléosidiques de la transcriptase inverse, ou présentant une intolérance aux traitements précédemment cités.

Pour déterminer une nouvelle association thérapeutique chez les patients en échec d'un traitement antirétroviral, une attention toute particulière doit être portée à l'histoire thérapeutique du patient ainsi qu'aux mutations associées aux différentes molécules. Des tests de résistance pourront, le cas échéant, se révéler utiles. »

Posologie : cf. RCP

### Données de prescription :

Cette spécialité n'est pas suffisamment prescrite pour apparaître dans les panels de prescription dont on dispose.

#### *Base de données Hospitalière Française sur l'infection à VIH<sup>1</sup> (base FHDH) :*

En 2010, parmi les 35724 patients suivis qui recevaient un traitement antirétroviral, 87 (0,2%) étaient traités par FUZEON.

### Actualisations des données cliniques

Le laboratoire a fourni de nouvelles études cliniques évaluant l'efficacité et la tolérance de l'enfuvirtide chez les adultes et chez les enfants et les résultats de l'étude post-inscription demandée par la Commission de la transparence.

### **Population adulte prétraitée :**

- Evaluation à 96 semaines de la réponse immuno-virologique et de la tolérance de l'enfuvirtide associé à un traitement optimisé (étude d'extension des études TORO 1 et TORO 2)<sup>2</sup>.

Les études TORO 1 et TORO 2 sont des études randomisées ouvertes et comparatives ayant mesuré à 48 semaines l'efficacité et la tolérance de l'enfuvirtide associé à un traitement antirétroviral optimisé (ENF/TO) par rapport à un traitement antirétroviral optimisé seul (TO) chez des adultes en échec de traitement. La randomisation était faite selon un schéma 2 :1 en faveur du groupe ENF/TO. Au total, 663 patients ont été inclus dans le groupe ENF/TO et 334 patients dans le groupe TO. La posologie et l'indication thérapeutique étaient celles de l'AMM.

Cette étude d'extension des essais TORO 1 et TORO 2 avait pour objectif principal d'évaluer le bénéfice à long terme (96 semaines) de l'enfuvirtide. Le critère principal était le nombre de patients ayant une charge virale (CV) < 400 copies/ml. Le nombre de patients avec une CV < 50 copies/ml était un des critères secondaires. Sur les 663 patients initialement randomisés dans le bras ENF/TO, 362 patients ont été suivis jusqu'à la semaine 96 et ont pu être analysés.

A la 96<sup>ème</sup> semaine :

- 26,5% avaient une CV < 400 copies / ml contre 34% à la semaine 48.

- 17,5% avaient une CV < 50 copies / ml contre 23% à la semaine 48.

**« L'efficacité de l'enfuvirtide démontrée à 48 semaines est maintenue à 96 semaines chez 3 patients sur 4 ».**

- Etude SWITCH TOX, évaluation de la tolérance et de l'efficacité chez des patients ayant changé leur traitement antirétroviral pour un traitement par FUZEON en raison d'une intolérance<sup>3</sup>.

<sup>1</sup> INSERM 943. Base disponible sur [http://www.ccode.fr/main.php?main\\_file=fl-1309261997-456.html](http://www.ccode.fr/main.php?main_file=fl-1309261997-456.html)

<sup>2</sup> Reynes J, Arasteh K, Clotet B. TORO: Ninety-Six-Week Virologic and Immunologic Response and Safety Evaluation of Enfuvirtide with an Optimized Background of Antiretrovirals. AIDS PATIENT CARE and STDs Volume 21, Number 8, 2007

Cette étude de phase IV prospective non comparative avait pour critère de jugement principal la résolution partielle ou totale de la toxicité. La CV était un critère secondaire. L'étude a inclus 91 patients traités pendant 24 semaines. Plus de la moitié (52%) des changements de traitement ont été motivés par une intolérance aux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, 40% par une intolérance aux inhibiteurs de protéase et 9% par une intolérance aux inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse. La tolérance s'est améliorée chez 50 (55%) patients ; n'a pas évolué chez 38 (42%) patients ; s'est aggravée chez 3 patients.

Parmi les 91 patients traités par ENF, 58 (64%) ont eu au moins un évènement indésirable, dont 22 (24%) considérés comme lié au traitement.

A la 24<sup>ème</sup> semaine, la distribution en fonction du niveau de charge virale des patients était :

- CV < 50 copies / ml : 32 (35 %) patients contre 48 (53%) patients au début de l'étude
- CV < 400 copies / ml : 36 (40%) patients contre 57 (63%) patients au début de l'étude.

***« En cas de toxicité à un ARV imposant son arrêt, l'enfuvirtide peut être une alternative efficace pour améliorer la tolérance globale au traitement en préservant une réponse virologique adéquate ».***

#### **Population pédiatrique prétraitée :**

- Evaluation de l'efficacité et la tolérance de l'enfuvirtide associé à un traitement optimisé chez des enfants infectés par le VIH-1 et traités pendant 48 semaines<sup>4</sup>.

Cette étude non comparative a évalué l'efficacité et la tolérance de l'enfuvirtide à la dose de 2 mg/kg deux fois par jour associé à un traitement optimisé (au moins 3 antirétroviraux), chez l'enfant et l'adolescent infectés par le VIH-1, pendant 48 semaines. Les patients éligibles devaient être traités préalablement par au moins 2 classes d'ARV pendant au moins trois mois, et avoir une charge virale  $\geq$  5000 copies/mL.

Les critères d'évaluation de l'efficacité étaient la proportion de patients ayant une charge virale < 400 copies/ml et < 50 copies/ml.

Un total de 52 patients a été traité par enfuvirtide et analysé : 24 enfants (âge compris entre 5 et 11 ans) et 28 adolescents (entre 12 et 16 ans).

A la 48<sup>ème</sup> semaine :

- 11/52 avaient une CV < 400 copies / ml.
- 5/52 avaient une CV < 50 copies / ml.

***« A 48 semaines, l'enfuvirtide est une alternative efficace chez une minorité de patients pédiatriques prétraités et en échec ».***

#### **Etude post-inscription :**

Dans l'avis de la Commission de la transparence du 30 juin 2004 portant sur l'inscription Sécurité Sociale et Collectivités de Fuzeon, il a été demandé que soit effectué un suivi prospectif de patients traités par Fuzeon afin de décrire :

- la population traitée
- les modalités de prise en charge
- les modalités d'utilisation et d'arrêt de traitement
- l'évolution clinique et immuno-virologique des patients.

Le protocole de l'étude ZOOM (Cohorte observationnelle sur l'effet de Fuzeon au long terme chez des patients infectés par le VIH-1) a été validé par le groupe ISPEP de la Commission de la transparence le 08/02/2005. L'étude ZOOM, réalisée en France de septembre 2004 à juin 2008, était une étude pharmaco-épidémiologique, observationnelle, longitudinale, prospective et multicentrique de type suivi de cohorte. L'objectif était de décrire l'effet de Fuzeon au long terme chez des patients infectés par le VIH-1.

<sup>3</sup> Streinu-Cercel A, De Gorgolas M, Müller M et al. Switching from a Toxicity-Causing Antiretroviral to Enfuvirtide in Patients with HIV: The SWITCH TOX Study. HIV Clin Trials 2008;9(6):375-386

<sup>4</sup> Wiznia A, Church J, Emmanuel P et al. Safety and Efficacy of Enfuvirtide for 48 Weeks as Part of an Optimized Antiretroviral Regimen in Pediatric Human Immunodeficiency Virus 1-Infected Patients. The Pediatric Infectious Disease Journal Volume 26, Number 9, September 2007

L'analyse des 364 patients inclus dans l'étude ZOOM a permis de:

- décrire les caractéristiques des patients traités par Fuzeon et de montrer qu'elles sont comparables aux caractéristiques des patients suivis par la base de données hospitalière (FHDH) et conformément à la population cible définie par la Commission de transparence dans son avis du 30/06/04
- valider la conformité des modalités d'utilisation de Fuzeon par rapport aux recommandations du RCP
- décrire les modalités d'arrêt qui montrent que dans 59% des cas le médicament est arrêté de manière définitive, dans la majorité des cas à la demande du patient, et dans 12% de manière transitoire ;
- confirmer en vraie vie les données d'efficacité et de tolérance observées dans les essais pivots TORO (réponse virologique et immunologique)
- lever le doute sur l'incidence de pneumopathies bactériennes chez les patients traités par Fuzeon avec un taux inférieur et peu différent du taux observé chez les patients non traités par Fuzeon.

Les principaux résultats de l'étude ZOOM sont présentés en annexe de cet avis.

Les données de tolérance (PSUR) fournies par le laboratoire couvrent la période du 13 mars 2003 au 12 mars 2009. Elles ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour cette spécialité.

Au total, l'ensemble des données ne donne pas lieu à modification de l'évaluation du service médical rendu par rapport à l'avis précédent de la Commission de la transparence 30 juin 2004.

#### Réévaluation du Service Médical Rendu :

L'infection par le VIH est une pathologie grave entraînant une dégradation sévère de la qualité de vie et mettant en jeu le pronostic vital.

Cette spécialité vise à prévenir et/ou corriger le déficit immunitaire induit par l'infection à VIH. En association avec d'autres agents antirétroviraux, le rapport efficacité/effets indésirables est important.

Cette spécialité est un médicament de dernier recours. Il existe des alternatives thérapeutiques.

#### Stratégie thérapeutique<sup>5</sup>

La situation de multirésistance est de moins en moins fréquente chez les patients mis sous traitement et peut être définie par la présence d'une résistance aux trois classes historiques, avec multirésistance aux INTI, résistance aux INNTI et mutation(s) majeure(s) de résistance aux IP. L'objectif idéal reste l'association de 3 médicaments actifs, le traitement devant comporter un IP/r actif (darunavir/r ou tipranavir/r), associé à deux autres molécules complètement actives. Parmi les molécules actives, l'enfuvirtide est une alternative. Bien que pleinement actif chez tous les patients naïfs pour la classe des inhibiteurs de fusion, l'inconvénient de l'administration sous-cutanée biquotidienne de cet antirétroviral conduit à le proposer **uniquement dans les situations où il n'y a pas possibilité d'avoir, par ailleurs, trois molécules pleinement actives.**

Le service médical rendu par cette spécialité **reste important.**

Avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication et aux posologies de l'AMM.

Conditionnement : adapté aux conditions de prescription

Taux de remboursement : 100 %

---

<sup>5</sup> Yéni P. Prise en charge médicale des personnes infectées par le VIH. Rapport 2010. Recommandations du groupe d'experts. Disponible sur <http://www.sante.gouv.fr/publications-et-documentation.html>

## **ANNEXE 1**

<b>AVIS DU GROUPE INTERET DE SANTE PUBLIQUE SUR LES RESULTATS DEFINITIFS (février 2009) DE L'ETUDE POST-INSCRIPTION FUZEON®</b>
---

PROTOCOLE : Cohorte observationnelle sur l'effet de Fuzeon® au long terme chez des patients infectés par le VIH-1 (ZOOM)  
VERSION : Rapport définitif – version du 06 février 2009  
SPECIALITE : Fuzeon®  
LABORATOIRE : Roche  
DATE AVIS : 02/07/2009

### **1. Rappel du contexte et de la demande d'étude**

L'énfuvirtide (Fuzeon®) est le premier antirétroviral de la classe des inhibiteurs de fusion, avec des particularités d'administration (injection sous-cutanée deux fois par jour) et des indications spécifiques (traitement de l'infection à VIH en association avec d'autres antirétroviraux chez des personnes en échec thérapeutique ou intolérant aux traitements).

Dans l'avis de la Commission de Transparence du 30 juin 2004 dans le cadre de l'inscription Sécurité Sociale et Collectivités de Fuzeon®, il a été demandé que soit effectué un suivi prospectif de patients traités par Fuzeon ® afin de décrire :

- la population traitée
- les modalités de prise en charge
- les modalités d'utilisation et d'arrêt de traitement
- l'évolution clinique et immuno-virologique des patients.

Le protocole de l'étude ZOOM (Cohorte observationnelle sur l'effet de Fuzeon® au long terme chez des patients infectés par le VIH-1) a été validé par le groupe ISPEP de la Commission de la Transparence le 08/02/2005.

Les résultats de l'étude Fuzeon® ont été adressés à la Commission de la Transparence le 02/03/2009 et examinés par le groupe ISPEP le 02/07/2009.

### **2. Méthodologie de l'étude**

L'étude ZOOM, réalisée en France de septembre 2004 à juin 2008, est une étude pharmaco-épidémiologique, observationnelle, longitudinale, prospective et multicentrique de type suivi de cohorte. L'objectif était de décrire l'effet de Fuzeon® au long terme chez des patients infectés par le VIH-1.

L'étude prévoyait d'inclure 400 patients infectés par le VIH-1 pour lesquels un traitement par Fuzeon® a été initié, soit depuis moins de 2 mois au moment de la consultation d'inclusion soit à l'inclusion, ces patients ont été suivis pendant 2 ans. Elle devait être proposée à tous les spécialistes prenant en charge les patients infectés par le VIH-1 et au total 250 spécialistes acceptant de participer à l'étude étaient attendus.

Les résultats de cette étude ont été confrontés à la Base de données hospitalière française, aux études pivotales TORO et à la cohorte EPIFUZ.

### **3. Principaux résultats**

#### **3.1. Caractéristiques des médecins**

Sur les 824 médecins du fichier exhaustif du promoteur prenant en charge le VIH-1, on recense 149 médecins actifs (18% de la population source) dont les caractéristiques étaient représentatives de celles du fichier initial.

## **3.2. Caractéristiques des patients**

### **3.2.1. Données socio-démographiques et histoire de la maladie à l'inclusion**

Sur 371 patients infectés par le VIH et initiant un traitement par Fuzeon® inclus sur une période allant de septembre 2004 à mai 2006, 364 patients ont été analysés. Les patients étaient majoritairement des hommes (81%), avec un âge médian de 44 ans.

Le mode de contamination était lié à des rapports sexuels dans 77% des cas, la contamination des patients remontait à 15 ans en moyenne. La durée médiane de traitement était de 10 ans au cours de laquelle les patients ont été traités en moyenne par 11 molécules antirétrovirales (ARV). On dénombre 52 % des patients inclus au stade sida (stade C).

### **3.2.2. Caractéristiques immunovirologiques des patients à l'inclusion**

La charge virale médiane à l'inclusion était de 4,70 log<sub>10</sub> copies /ml (4,77 log<sub>10</sub> copies/ml pour la FHDH) et le taux médian de CD4 était de 155 cellules/mm<sup>3</sup> (136 cellules/mm<sup>3</sup> pour la FHDH). Les caractéristiques des 364 patients analysés dans l'étude ZOOM étaient similaires à celles des 617 patients traités par Fuzeon® et inclus dans la base de données FHDH sur la même période. En particulier, les données immuno-virologiques et les antécédents thérapeutiques des patients analysés dans l'étude ZOOM étaient comparables à la base de données nationale. Les patients ZOOM présentaient un profil moins sévère (données immuno-virologiques et antécédents d'événements cliniques classant SIDA) que ceux décrits dans des études menées antérieurement (TORO et la cohorte EPIFUZ).

## **3.3. Effet du traitement par Fuzeon® sur la santé**

### **3.3.1. Evolution clinique des patients durant la période d'observation**

Le poids médian des patients est resté globalement stable, avec une évolution relative médiane de +1,9% (extrêmes : -16,4% ; + 52,3%).

Au total, 42 patients ont présenté 61 événements cliniques classant SIDA au cours de leur suivi dans l'étude (dont 11 candidoses œsophagiennes). Par ailleurs dans l'étude ZOOM, le risque de survenue d'un événement classant SIDA était plus élevé chez les patients ayant déjà présenté au moins un événement classant SIDA avant l'instauration du traitement par Fuzeon® ( $p < 0,0001$ ).

Au total, 34 patients sont décédés au cours de l'observation, 17 patients n'étaient plus traités par Fuzeon® lors de leur décès.

La proportion de patients décédés (9%) a été supérieure à celles rapportées dans les études TORO et dans la base de données FHDH (5%) mais inférieure à celle observée dans la cohorte EPIFUZ vers M12 (12,5%). La probabilité de survenue vers M12 d'un nouvel événement clinique classant SIDA ou du décès du patient était de 12% (IC95% = [9% ; 16%]) dans l'étude ZOOM, soit comparable à celle observée dans la base de données FHDH (13% ; IC95% = [10% ; 17%]).

### **3.3.2. Evolution immuno-virologique**

#### **3.3.2.1. Evolution virologique**

La valeur médiane de la charge virale VIH a diminué au cours du suivi des patients dans l'étude (de 4,70 log<sub>10</sub> copies/mL lors de l'instauration du traitement par Fuzeon® à 1,69 log<sub>10</sub> copies/mL, 24 mois après environ pour les patients suivis jusque là). Pour les patients ayant continué à être traités par Fuzeon® lors des évaluations dans l'étude ZOOM, on observe des proportions importantes de réponse virologique dès le 6ème mois après l'instauration du traitement (observed data), en particulier si l'on considère le stade avancé dans la maladie des patients inclus.

En comparaison avec les données poolées des études TORO, les taux de répondeurs dans ZOOM (patients toujours traités) étaient cependant nettement plus élevés, en particulier pour le seuil de réponse virologique fixé à 400 copies/mL (61% versus 34% à 1 an ; 77% versus 48% à 2 ans).

De la même façon que pour le taux de réponse virologique, les différences observées s'expliquent vraisemblablement par des patients ayant un profil virologique plus sévère lors de leur inclusion dans les études TORO, de fréquents changements de traitement antirétroviral ainsi que l'utilisation croissante de molécules nouvelles plus efficaces.

### **3.3.2.2. Evolution immunologique**

Le taux médian de CD4 a augmenté après l'instauration du traitement par Fuzeon® (de 155 cellules/mm<sup>3</sup> lors de l'instauration du traitement à 323 cellules/mm<sup>3</sup> 24 mois après environ), avec un gain immunologique médian de +173 cellules/mm<sup>3</sup> vers M24. Ce gain immunologique médian était plus marqué chez les patients toujours traités par Fuzeon® (+204 versus +136 cellules/mm<sup>3</sup> vers 24 mois).

En comparaison avec les données poolées des études TORO, le gain immunologique a été du même ordre de grandeur dans l'étude ZOOM que ce soit à 1 an (+114 versus +91 cellules/mm<sup>3</sup>) ou 2 ans (+173 versus +166 cellules/mm<sup>3</sup>). Les probabilités de passage à au moins 200 cellules/mm<sup>3</sup> à M12 étaient comparables dans l'étude ZOOM par rapport à la FHDH durant la même période d'observation [49%, IC95% = (43% ; 57%) versus 43%, IC95% = (37% ; 49%)].

### **3.3.3. Tolérance au traitement par Fuzeon®**

#### **3.3.3.1. Réaction au site d'injection**

Au total, 93% des patients ont présenté au moins une intolérance locale aux injections de Fuzeon® au cours de leur suivi dans l'étude, soit une induration (89%) et/ou un nodule (86%) et/ou des douleurs (85%) et/ou un érythème (73%) et/ou du prurit (43%) et/ou une ecchymose (40%).

Dans les études TORO, 98% des patients avaient présenté une intolérance locale aux injections de Fuzeon®, soit dans une proportion proche de celle observée dans l'étude ZOOM (93%). Les réactions les plus fréquemment observées dans ZOOM sont aussi celles observées dans TORO.

#### **3.3.3.2. Effets indésirables dont pneumonies**

Au cours de leur suivi dans l'étude, 40% des patients ont présenté au moins un effet indésirable clinique général susceptible d'être dû au traitement par Fuzeon®. Ces effets indésirables étaient particulièrement hétérogènes, l'effet le plus fréquent (asthénie) n'ayant été observé que chez 13% des patients.

Dans les études TORO, 21% des patients (136/663) sont sortis d'essai en raison d'une intolérance au traitement antirétroviral, soit dans une proportion proche de celle observée dans l'étude ZOOM (15% d'arrêts pour intolérance locale ou générale à Fuzeon®).

Au total, 5 cas de pneumonie bactérienne survenus après l'instauration du traitement par Fuzeon® ont été rapportés dans l'étude ZOOM, événement qui a entraîné 2 décès au cours du suivi dans l'étude dont l'un en cours de traitement par Fuzeon®.

Les analyses uni- et bivariables des données TORO ont initialement montré un risque supérieur chez les patients traités par Fuzeon® (4,9 pour 100 personnes-années versus 0,6 pour 100 personnes-années dans le groupe contrôle, p=0,02). Depuis, une analyse ajustée des données issues de la base FHDH a montré l'absence de différence significative sur ce critère.

Dans l'étude ZOOM, l'incidence des pneumonies bactériennes a été évaluée à 0,8 cas pour 100 personnes-années, résultat proche du risque estimé dans le groupe contrôle des études TORO et inférieur aux données générales disponibles en France en 2006 (1,2 cas pour 100 personnes-années).

Au cours du suivi, les données biologiques disponibles sont restées dans les limites normales, cependant le nombre limité de valeurs disponibles pour certains paramètres limite l'interprétation. Ces résultats sont en adéquation avec ceux retrouvés dans TORO.

### **3.4. Modalités d'utilisation de Fuzeon®**

#### **3.4.1. Traitement et schéma thérapeutique**

Le traitement par Fuzeon® a été instauré selon la posologie recommandée chez 363 des 364 patients analysés lors de l'inclusion (2 injections/j de 90 mg). La durée moyenne de suivi des patients dans l'étude ZOOM a été de 20 mois pour une durée moyenne de traitement par Fuzeon® de 15 mois.

Parmi les 364 patients inclus, 3% étaient naïfs de traitement antirétroviral. Lors de l'instauration du traitement, de 3 ARV étaient associés en moyenne à Fuzeon. Les principales combinaisons d'ARV prescrites étaient similaires à celles observées dans la base de données FHDH. L'association la plus fréquente était 1 IP+ 2 NRTI (29%), cette association est retrouvée chez les patients de la base de données FHDH à 30%.

Le schéma thérapeutique prescrit pour Fuzeon® lors de l'instauration du traitement était conforme au Résumé Caractéristique du Produit (RCP).

### **3.4.2. Modification et arrêt de traitement**

Sur les 364 patients inclus et analysés, 271 ont été suivis jusqu'à M24 (74%) et 67 patients (18%) sont sortis d'études pour diverses raisons.

Plus de la moitié des patients (59%) a arrêté définitivement le traitement par Fuzeon® au cours de l'observation et 11% a arrêté de manière transitoire (durée médiane de 75 jours). Le décès a été la cause de 8% de ces arrêts de traitement soit 17 patients.

Les arrêts définitifs du traitement ont été essentiellement justifiés dans l'étude ZOOM par la demande du patient (47%), l'intolérance aux sites d'injection et l'échec virologique ont représenté chacun 22% des cas. Cette intolérance a été la cause de 36% des arrêts définitifs des patients de la base de données FHDH depuis 2005. En analyse de survie, la probabilité d'arrêt définitif du traitement était de 34,6% (IC 95% = [29,9% ; 39,9%]) à M12 (proche de celle dans la FHDH 32%).

### **3.4.3. Adhésion au traitement et qualité de vie**

Les patients de l'étude ZOOM étaient 41% à 53% à estimer que le traitement était facile ou très facile à suivre, ce résultat est en légère baisse par rapport à celui obtenu à S48 dans TORO (67%). Cependant, l'observance au traitement était à un niveau élevé selon les déclarations des patients dans l'étude ZOOM. Ainsi, la proportion de ceux déclarant avoir réalisé toutes leurs injections de Fuzeon® au cours des 4 derniers jours dans l'étude ZOOM (82% à 91%) était proche de celle qui a été évaluée dans les mêmes conditions dans les études TORO (89% des patients déclarant un niveau d'observance d'au moins 90%).

La qualité de vie des patients a été évaluée à l'aide du questionnaire spécifique MOS-HIV complété par les patients à l'issue de chacune des visites de suivi. Dans les études ZOOM et TORO, une amélioration significative des dimensions « general health perception », « energy / fatigue », « health distress » et « quality of life » du questionnaire MOS-HIV a été mise en évidence. Les résultats de l'étude ZOOM sont donc concordants avec les données des essais pivotaux en termes de qualité de vie.

## **4. Conclusion:**

L'analyse de 364 patients inclus dans l'étude ZOOM a permis de:

- décrire les caractéristiques des patients traités par Fuzeon® et de montrer qu'ils sont comparables aux caractéristiques des patients suivis par la base de données hospitalière (FHDH) et conforme à la population cible défini par la Commission de Transparence dans son avis du 30/06/04
- valider la conformité des modalités d'utilisation de Fuzeon® par rapport aux recommandations du RCP
- décrire les modalités d'arrêt qui montrent que dans 59% des cas le médicament est arrêté de manière définitive, dans la majorité des cas à la demande du patient, et dans 12% de manière transitoire ;
- confirmer en vraie vie les données d'efficacité et de tolérance observées dans les essais pivots TORO (réponse virologique et immunologique)
- lever le doute sur l'incidence de pneumopathies bactériennes chez les patients traités par Fuzeon® avec un taux inférieur et peu différent du taux observé chez les patients non traités par Fuzeon®.