

Résumé de rapport de synthèse
Cadre de Prescription Compassionnelle
[CIDOFOVIR TILLOMED 75 mg/ml, solution à diluer pour perfusion]

Rapport n° 1 – Période du 23 juin 2025 au 23 décembre 2025

Date du rapport :

17-Mars-2026

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)	CRPV en charge de surveiller le cadre d'utilisation compassionnelle	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché : TILLOMED PHARMA GMBH	Exploitant : Medipha Santé
Email : cpc@ansm.sante.fr	CRPV de Saint-Etienne	Mittelstraße 5/5A, 12529 Schönefeld, Germany Tel: +40 756119093 Emails : Sorina.paiu@tillomed.com PVUK@tillomed.com	Les Fjords- Immeuble Oslo 19 Avenue de Norvège 91140 Villebon-Sur-Yvette Tel : 33 (0) 1 69 59 23 00 Email : pharmacovigilance@medipha.eu

1 Introduction

Le 23-juin-2025, l'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) a établi un cadre de prescription compassionnelle (CPC) avec un Protocole d'Utilisation Thérapeutique et de Suivi des Patients (PUT-SP) pour le médicament CIDOFOVIR TILLOMED 75 mg/ml, solution à diluer pour perfusion dans les indications suivantes chez les patients immunodéprimés :

- Traitement de l'infection à adénovirus ;
- Traitement de l'infection à cytomégalovirus (CMV) en situation d'échec, de résistance, de contre-indication ou d'intolérance aux autres traitements disponibles ;
- Traitement de l'infection à herpès simplex virus (HSV) en situation d'échec, de résistance, de contre-indication ou d'intolérance aux autres traitements disponibles.

Depuis 2014, en l'absence d'autorisation de mise sur le marché (AMM), une utilisation du cidofovir dans la prise en charge de certaines infections virales chez les sujets immunodéprimés sans alternative thérapeutique est autorisée par l'ANSM dans le cadre d'accès dérogatoires. Ce CPC fait suite à une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) nominative devenue une autorisation d'accès compassionnel (AAC) jusqu'au 09-avril-2025.

Ce résumé du premier rapport de synthèse, couvre la période du 23-juin-2025 au 23-décembre-2025.

Au cours de la période considérée, le PUT-SP n'a pas été mis à jour.

CIDOFOVIR TILLOMED 75 mg/ml, solution à diluer pour perfusion dispose d'une AMM en France dans le traitement de la rétinite à CMV chez les adultes atteints de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) ne présentant pas d'insuffisance rénale, lorsque les autres thérapeutiques sont considérées comme inappropriées.

2 Données recueillies dans le cadre du CPC

a. Caractéristiques générales des patients / prescripteurs

➤ Suivi des patients

Conformément au PUT-SP, il n'a pas été mis en place de collecte de données cliniques des patients traités en-dehors des fiches d'initiation et d'arrêt de traitement du fait de l'utilisation bien établie du cidofovir dans le cadre de son ATU/AAC depuis 2018 pour

les indications couvertes par le CPC et de l'expérience acquise avec le cidofovir depuis plus de 10 ans dans le traitement de la rétinite à CMV chez les adultes atteints de SIDA, dans le cadre de l'AMM du produit de référence.

Sur la période considérée (du 23-juin-2025 au 23-décembre-2025) :

- Neuf (9) patients ont été inclus dans le CPC (douze (12) demandes reçues, dont trois (3) rejetées pour indication hors-CPC) ;
- Neuf (9) patients ont été exposés à au moins une dose de cidofovir ;
- Deux (2) patients ont arrêté définitivement le traitement (décès non relié au traitement dans un (1) cas et effet thérapeutique satisfaisant dans un (1) cas).

➤ Caractéristiques générales des patients

Tableau 1 : Caractéristiques générales des patients inclus

Variable		Période N=9	Cumulé N=9
Age (années)	Moyenne +/- écart-type	33,6 +/- 27,1 ans	33,6 +/- 27,1 ans
	Médiane	38	38
	Min. ; Max.	1 ; 71	1 ; 71
	Donnée manquante	0	0
Sexe	Homme	5 (55,6%)	5 (55,6%)
	Femme	4 (44,4%)	4 (44,4%)
	Donnée manquante	0	0
Poids (kg)	Moyenne +/- écart-type	52,3 ± 34,1	52,3 ± 34,1
	Médiane	48	48
	Min. ; Max.	12 ; 111	12 ; 111
	Donnée manquante	0	0
Immunodépression	Greffe de CSH	5 (55,6%)	5 (55,6%)
	Greffe solide	1 (11,1%)	1 (11,1%)
	Chimiothérapie	2 (22,2%)	2 (22,2%)
	Infection VIH	1 (11,1%)	1 (11,1%)
	Donnée manquante	0	0

CSH : cellules souches hématopoïétiques, VIH : virus de l'immunodéficience humaine

Les neuf (9) patients immunodéprimés inclus (cinq (5) de sexe masculin et quatre (4) de sexe féminin) constituaient une population hétérogène en termes d'âge. Leur âge moyen était de 33,6 ans (âge médian : 38 ans). Quatre (4) d'entre eux (44,4%) étaient des patients pédiatriques (dont un (1) nourrisson). Les comorbidités observées étaient, par ordre de fréquence, les greffes de cellules souches hématopoïétiques, les pathologies oncologiques traitées par chimiothérapie, les transplantations d'organes solides et les infections par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH).

➤ Caractéristiques de la maladie

Tableau 2 : Répartition des indications du CPC

Indication du cidofovir	Période N=9	Cumulé N=9
Infection à adénovirus	5 (55,6%)	5 (55,6%)
Infection à CMV*	2 (22,2%)	2 (22,2%)
Infection à HSV*	2 (22,2%)	2 (22,2%)

* en situation d'échec, de résistance, de contre-indication ou d'intolérance aux autres traitements disponibles. HSV : virus de l'herpès simplex / CMV : cytomégalovirus

Les indications étaient, par ordre de fréquence, les infections à adénovirus (55,6 %), suivies des infections à CMV et à HSV (22,2 % chacune).

➤ **Caractéristiques des prescripteurs**

Tableau 3 : Répartition géographique des médecins ayant inclus au moins un patient.

Spécialité	Centre	Nombre de médecins ayant inclus au moins un patient		Nombre de patients inclus	
		Période N=9	Cumulé N=9	Période N=9	Cumulé N=9
Hématologie, pédiatrie	CHU de Bordeaux	2	2	2	2
Hématologie	CHU de Clermont-Ferrand	1	1	1	1
Infectiologie	CH (Mantes-la-Jolie)	1	1	1	1
Pédiatrie	CHU (Le Kremlin-Bicêtre)	1	1	1	1
Oncologie pédiatrique	CLCC (Paris)	1	1	1	1
Hématologie, Pédiatrie	CHU de Toulouse	2	2	2	2
Hématologie	CHU de Tours	1	1	1	1

NA : Non applicable car la période de rapport correspond aussi à la période cumulée.

Au total, neuf (9) patients ont été inclus dans le CPC. Les demandes provenaient principalement de services spécialisés en hématologie, avec une forte prédominance des hôpitaux universitaires (sept (7) demandes).

b. Conditions d'utilisation du médicament

Tableau 4 : Schémas posologiques

Variable		Période N=9	Cumulé N=9
5 mg/kg x1/semaine x 2 semaines puis 5 mg/kg toutes les 2 semaines	Sujet âgé	0	0
	Adulte	4 (44,5%)	4 (44,5%)
	Enfant/Nourrisson	2 (22,2%)	2 (22,2%)
	Total	6 (66,7%)	6 (66,7%)
Autre schéma	Sujet âgé	1 (11,1%)	1 (11,1%)
	Adulte	0	0
	Enfant/Nourrisson	2 (22,2%)	2 (22,2%)
	Total	3 (33,3%)	3 (33,3%)

La posologie de cidofovir était conforme aux recommandations du PUT-SP chez deux-tiers des patients (schéma posologique standard de 5 mg/kg une fois par semaine pendant deux (2) semaines, puis toutes les deux (2) semaines). Des ajustements de posologie ont été rapportés chez deux (2) patients pédiatriques et dans une situation clinique spécifique (sujet âgé atteint du VIH), reflétant une individualisation du traitement en fonction de l'âge, du poids et des comorbidités.

Le traitement par CIDOFOVIR TILLOMED 75 mg/mL, solution à diluer pour perfusion a été arrêté prématurément chez deux (2) patients dans l'indication infection à adénovirus :

- pour cause de décès lié à une progression de la maladie dans un (1) cas (décès d'un nourrisson d'1 an, survenu le lendemain de la 1ère administration de cidofovir) ;
- pour effet thérapeutique satisfaisant dans un (1) cas (traitement arrêté à J6 chez un enfant de 7 ans).

c. Données d'efficacité

Conformément au PUT-SP, la collecte des données d'efficacité dans le cadre de ce CPC s'est limitée aux informations consignées dans la fiche d'initiation et la fiche d'arrêt définitif du traitement. Au moins une fois par semaine, les données ont été collectées à partir des informations complétées en ligne par les médecins prescripteurs et les pharmaciens dispensateurs via le compte Microsoft Userpharma (<https://login.microsoftonline.com/>).

De plus, certains formulaires relatifs à l'initiation du traitement et à la fin du traitement avec le CIDOFOVIR TILLOMED 75 mg/mL, solution à diluer pour perfusion ont été envoyés

directement par e-mail à Medipha Santé. Ces formulaires ont été collectés et complétés par MEDIPHA sur la plateforme dédiée afin d'assurer une traçabilité adéquate des données.

Les formulaires recueillent des données pseudonymisées relatives aux patients et au traitement afin d'assurer le suivi de l'utilisation du cidofovir dans le contexte du CPC. Ces informations (données démographiques, indication, statut d'immunodépression, modalités de traitement, efficacité, effets indésirables et motifs d'arrêt) sont analysées périodiquement pour évaluer l'efficacité, la sécurité et les conditions d'utilisation en vie réelle, puis transmises à l'ANSM et au CRPV dans le cadre du suivi du CPC.

d. Données nationales de pharmacovigilance

➤ Données nationales de pharmacovigilance sur la période :

Sur la période couverte par le rapport, **aucun effet indésirable (EI) n'a été rapporté** chez les neuf (9) patients inclus dans le CPC.

➤ Situations particulières rapportées avec ou sans EI :

Trois (3) cas de situations particulières sans EI, correspondant à l'utilisation d'un schéma posologique de CIDOFOVIR TILLOMED 75 mg/ml, solution à diluer pour perfusion différent de celui recommandé dans le PUT-SP, ont été rapportés :

- Un (1) concernant un sujet âgé atteint du VIH traité pour une infection à Herpès Simplex Virus : prescription uniquement de la posologie d'induction (5 mg/kg une fois par semaine pendant deux semaines puis arrêt) ;
- Deux (2) concernant des patients pédiatriques (nourrisson de 1 an et enfant de 7 ans) traités pour une infection à adénovirus : 1 mg/kg x1/semaine dans un (1) cas pour un enfant âgé de 7 ans avec un effet thérapeutique satisfaisant ; 1 mg/kg ou 15 mg par dose tous les 8 jours dans un (1) cas (nourrisson).

Ce dernier cas décrit par ailleurs une progression de la maladie d'évolution fatale, jugée non reliée au traitement par le médecin (nourrisson d'1 an atteint d'une infection à adénovirus sévère compliquée d'une défaillance multiviscérale et d'une insuffisance hépatocellulaire sévère dans un contexte de rhabdomyosarcome épithélioïde multi-métastatique traité par chimiothérapie, décédé le lendemain de la première administration de cidofovir).

Les données disponibles ne permettent pas d'analyse plus précise (pas de notion d'autre médicament concomitant permettant d'évoquer une interaction potentielle avec le probénécide...).

Aucun cas d'exposition pendant la grossesse ou l'allaitement n'a été signalé.

3- Conclusion :

Ce premier rapport de synthèse du CPC CIDOFOVIR TILLOMED 75 mg/mL, solution à diluer pour perfusion, couvrant la période du 23-juin-2025 au 23-décembre-2025, a inclus neuf (9) patients (majoritairement traités pour une infection à adénovirus), dont quatre (4) patients pédiatriques.

Aucun cas d'effet indésirable n'a été rapporté sur la période.

En outre, un cas d'effet thérapeutique satisfaisant pour l'indication d'infection à adénovirus a été rapporté.

L'analyse des données recueillies sur la période couverte par le rapport n'a pas mis en évidence de nouveau signal de sécurité susceptible de modifier le profil de sécurité du CIDOFOVIR TILLOMED 75 mg/mL, solution à diluer pour perfusion, dans les indications du CPC.

Le prochain rapport couvrira la période du 24-décembre-2025 au 23-juin-2026.