

Hemlibra (emicizumab) de Roche autorisé pour le traitement prophylactique des personnes atteints d'hémophilie A

- Premier médicament réduisant significativement le taux de saignements traités lors de la comparaison intra-patient par rapport à une prophylaxie antérieure par facteur VIII⁵
- Unique prophylaxie pouvant être administrée par voie sous-cutanée à différents intervalles (hebdomadaire, toutes les 2 ou toutes les 4 semaines)^{5,6}
- L'efficacité et la sécurité ont été attestées dans le cadre d'un des plus vastes programmes d'études cliniques sur l'hémophilie A^{2,3,5,6}

Bâle, le 28 août 2019 - Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) a annoncé aujourd'hui, que l'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic) avait accordé l'autorisation d'Hemlibra® pour le traitement prophylactique des personnes atteints d'hémophilie A sévère sans inhibiteur anti-facteur VIII.

Hemlibra peut être utilisé chez tous les groupes d'âge.¹ Dans deux des plus vastes études cliniques d'homologation portant sur l'hémophilie A sans inhibiteur anti-facteur VIII, il a été montré qu'Hemlibra entraîne une réduction significative et cliniquement significative des saignements en cas d'administration sous-cutanée hebdomadaire, comparativement au traitement antérieur par préparations de facteur VIII, et ce aussi bien chez les adultes et les adolescents que les enfants.^{5,6} Le traitement sous-cutané par l'anticorps bispécifique emicizumab (Hemlibra) est déjà autorisé en Suisse depuis le 6 novembre 2018 pour les patients atteints d'hémophilie A avec inhibiteurs contre le facteur de coagulation VIII (anticorps anti-facteur VIII).

L'hémophilie est un trouble sévère et héréditaire de la coagulation sanguine pouvant provoquer des saignements incontrôlés et souvent spontanés. Outre un risque accru par blessures extérieures, les personnes atteintes d'hémophilie A peuvent également être victimes d'hémorragies internes spontanées dans les muscles et les articulations, particulièrement souvent dans les articulations des genoux, les coudes et les chevilles. Le nouveau traitement a le potentiel de prévenir ces saignements.²

«La prévention des saignements est un défi de taille pour les personnes atteints d'hémophilie A. Jusqu'à présent, ces patients avaient généralement besoin de recevoir des injections intraveineuses de préparations plusieurs fois par semaine, ce qui peut être particulièrement difficile pour les jeunes enfants et leurs familles», déclare Marios Ntinis, directeur de la division commerciale Neurosciences, Autoimmune & Rare Diseases de Roche Pharma Suisse. «Lors de la comparaison intra-patient, il s'est avéré que Hemlibra réduisait la fréquence des saignements comparativement aux préparations actuellement disponibles.»

L'hémophilie A est provoquée par un déficit en facteur de coagulation VIII, ce qui entraîne un trouble de la coagulation sanguine. En Suisse, environ 600 personnes en sont atteintes. Le traitement par Hemlibra se distingue fondamentalement du traitement de substitution avec des préparations de facteur VIII, utilisé jusqu'à présent. En raison de sa longue demi-vie, Hemlibra permet différents intervalles d'administration

(hebdomadaire, toutes les 2 ou toutes les 4 semaines).^{5,6} En tant qu'anticorps monoclonal bispécifique, l'emicizumab (Hemlibra) mime la fonction du facteur de coagulation VIII: il se lie non seulement au facteur de coagulation activé IXa, mais également au facteur de coagulation activé X, rétablissant ainsi largement la coagulation sanguine.⁴

Une utilisation plus simple pour une meilleure qualité de vie

Avec Hemlibra, les personnes atteintes d'hémophilie A sévère sans inhibiteurs disposent d'une nouvelle option thérapeutique qui offre un meilleur contrôle des saignements et une utilisation plus simple. Outre la réduction des saignements, la simplicité d'utilisation constitue un autre avantage: le nouveau principe actif est injecté dans le tissu adipeux sous-cutané, par exemple dans la cuisse ou le ventre. Cela constitue un avantage particulier chez les enfants et les adolescents, car c'est précisément pour ces patients et leurs parents que le traitement intraveineux utilisé jusqu'à présent est souvent très éprouvant. Les résultats d'étude avec comparaisons intra-patient confortent les progrès qui ont pu être accomplis dans le traitement de l'hémophilie A grâce à la nouvelle approche thérapeutique: par rapport à un traitement à la demande, le traitement prophylactique hebdomadaire par Hemlibra a réduit le nombre de saignements nécessitant une prise en charge thérapeutique de 96%, et de 97% pour le traitement toutes les 2 semaines. Le nombre d'hémorragies internes articulaires nécessitant un traitement a également pu être réduit de 95%.⁵ Le traitement toutes les 4 semaines a également montré des résultats similaires.⁶ Des baisses aussi significatives avaient déjà été mises en évidence chez les patients avec inhibiteurs.²

Plus d'informations sur l'hémophilie A sur www.roche.com.

Autres liens utiles: ASH (<https://shg.ch/fr/bienvenue>), AskNow (www.asknow.ch/), Focus la personne (<https://roche-focus-la-personne.ch/hp/hemophilie/>).

Données d'études:

Le 27 août 2019, Swissmedic a approuvé le traitement prophylactique des personnes atteintes d'hémophilie A sévère (déficit congénital en facteur VIII, FVIII < 1%) sans inhibiteurs du facteur VIII. Hemlibra est approuvé pour les personnes atteintes d'hémophilie A avec inhibiteurs du facteur VIII depuis le 6 novembre 2018. Hemlibra peut être utilisé dans tous les groupes d'âge.

Les résultats des études cliniques HAVEN 3 et HAVEN 4 ont été décisifs pour l'autorisation. Dans l'étude HAVEN 3, les adultes et les adolescents à partir de 12 ans atteints d'hémophilie A sans inhibiteur anti-facteur VIII ont reçu un traitement prophylactique par Hemlibra hebdomadaire ou toutes les 2 semaines. Par rapport aux patients n'ayant reçu aucun traitement prophylactique, le taux annualisé de saignements nécessitant une prise en charge thérapeutique (annualized bleeding rate, ABR) a connu une réduction significative de 96% pour une administration hebdomadaire (Rate Ratio [RR]=0,04; p<0,0001) et de 97% pour une administration toutes les 2 semaines (RR= 0,03; p<0,0001). Une comparaison intra-individuelle a montré l'avantage d'Hemlibra par rapport à la prophylaxie standard par facteur VIII: après le passage à Hemlibra, les participants à l'étude présentaient un ABR significativement plus faible (baisse de 68%) (RR= 0,32; p < 0,0001).⁵

Lors de l'étude à un bras de phase III HAVEN 4, une prophylaxie par Hemlibra toutes les 4 semaines a elle aussi permis d'atteindre un contrôle des saignements de haute significativité clinique chez les adultes et les adolescents à partir de 12 ans atteints d'hémophilie A avec inhibiteurs anti-facteur VIII (n=5) et sans inhibiteurs anti-facteur VIII (n=36). Chez 56% des participants (IC à 95%: 39,7-71,5), aucun saignement n'est survenu au cours de la période d'observation.⁶

Les réactions au niveau du site de piqûre, les céphalées et l'arthralgie (douleurs articulaires) figurent parmi les effets indésirables les plus fréquents, survenus chez $\geq 10\%$ des participants dans les deux études portant sur Hemlibra.¹

L'anticorps monoclonal bispécifique a été bien toléré dans HAVEN 3 comme dans HAVEN 4. Les autorités de santé américaines (FDA) ont classé dès mai 2018 Hemlibra comme percée thérapeutique pour la prophylaxie de routine des patients atteints d'hémophilie A sans inhibiteur contre le facteur de coagulation VIII, et ont délivré son autorisation le 4 octobre. Au sein de l'Union Européenne, Hemlibra est autorisé depuis février 2018 comme traitement prophylactique en cas d'hémophilie A et d'inhibiteurs contre le facteur de coagulation VIII, et depuis mars 2019 également pour les personnes souffrant d'hémophilie A sévère sans inhibiteur du facteur VIII.

À propos d'Hemlibra (emicizumab)

Hemlibra est un anticorps bispécifique dirigé vers le facteur IXa- et le facteur X. Il est conçu pour réunir le facteur IXa et le facteur X, protéines nécessaires à l'activation de la cascade naturelle de coagulation et au rétablissement du processus de coagulation sanguine chez les personnes atteintes d'hémophilie A. Hemlibra est un traitement prophylactique (préventif) qui peut être administré par injection d'une solution prête à utiliser sous la peau (sous-cutanée) une fois par semaine ou toutes les deux ou quatre semaines. Hemlibra a été créé par Chugai Pharmaceutical Co., Ltd et est co-développé à l'échelle mondiale par Chugai, Roche et Genentech.

A propos de Roche

Roche est une entreprise internationale à l'avant-garde de la recherche et du développement de produits pharmaceutiques et diagnostiques. L'amélioration de la qualité et de la durée de vie des patients, grâce aux progrès de la science, est au cœur de ses préoccupations. Rassemblant des compétences pharmaceutiques et diagnostiques sous un même toit, Roche est le leader de la médecine personnalisée, approche permettant de proposer le meilleur traitement possible à chaque patient.

Roche est la plus grande entreprise de biotechnologie dans le monde avec des médicaments différenciés dans les domaines de l'oncologie, de l'immunologie, des maladies infectieuses, de l'ophtalmologie et des affections du système nerveux central. Roche est également le numéro un mondial du diagnostic in vitro ainsi que du diagnostic histologique du cancer, et une entreprise de pointe dans la gestion du diabète. Depuis sa fondation en 1896, Roche mène des recherches pour prévenir, identifier et traiter au mieux des maladies, et apporter une contribution durable à la société. L'entreprise a également pour ambition d'améliorer l'accès des patients aux innovations médicales en travaillant avec toutes les parties prenantes concernées. Plus de trente médicaments développés par Roche font aujourd'hui partie de la Liste modèle de médicaments essentiels de l'Organisation mondiale de la Santé, notamment des antibiotiques, des traitements antipaludéens et des

anticancéreux permettant de sauver des vies. Pour la dixième fois consécutive, dans le cadre des Dow Jones Sustainability Indexes (DJSI), Roche a été désignée entreprise la plus durable dans le secteur des produits pharmaceutiques, des biotechnologies et des sciences de la vie.

Le groupe Roche, dont le siège est à Bâle, Suisse, opère dans plus de cent pays. En 2018, Roche comptait environ 94 000 employés dans le monde et a consacré 11 milliards CHF à la recherche et au développement, son chiffre d'affaires s'élevant à 56,8 milliards CHF. Genentech, aux Etats-Unis, appartient entièrement au groupe Roche, qui est par ailleurs l'actionnaire majoritaire de Chugai Pharmaceutical, Japon. Pour de plus amples informations, veuillez consulter www.roche.com.

Tous les noms de marque mentionnés sont protégés par la loi.

Annotations

- [1] Information professionnelle d'Hemlibra® (emicizumab), mise à jour de l'information août 2019, www.swissmedinfo.ch
- [2] Oldenburg J et al Emicizumab Prophylaxis in Hemophilia A with inhibitors. N Engl J Med. 2017 Aug 31;377(9):809-818.
- [3] Young G et al. Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of Subcutaneous Administration of Emicizumab Prophylaxis in Pediatric Patients with Hemophilia A with Inhibitors. Blood 130 Suppl 1(2017): 85.
- [4] Sampei Z et al., PLoS One 2013; 8 (2): e57479
- [5] Mahlangu J, et al, Emicizumab Prophylaxis in Patients Who Have Hemophilia A without Inhibitors, N Engl J Med 2018; 379:811-822
- [6] Pipe S et al. Efficacy, safety, and pharmacokinetics of emicizumab prophylaxis given every 4 weeks in people with haemophilia A (HAVEN 4): a multicentre, open-label, non-randomised phase 3 study. Lancet Haematol 2019 Jun;6(6):e295-e305

Relations avec les médias au niveau du groupe Roche

Téléphone: +41 61 688 8888 / e-mail: media.relations@roche.com

- Nicolas Dunant (responsable du bureau des médias)
- Patrick Barth
- Ulrike Engels-Lange
- Karsten Kleine
- Barbara von Schnurbein