

PRODUITS EN DÉVELOPPEMENT | PRODUITS AUTRES QUE FACTEURS DE LA COAGULATION (LE 8 DÉCEMBRE 2017)

NOM	ENTREPRISE	TYPE	ESSAIS CLINIQUES	DESCRIPTION
<p>Emicizumab - Anticorps bispécifique anti-facteur IXa/X (appelé Hemlibra aux É.-U. et précédemment appelé ACE910)</p>	<p>Chugai Pharmaceutical Co, Genentech & Roche</p>	<p>Un anticorps monoclonal qui agit comme un cofacteur FVIII-mimétique</p>	<p>En juillet 2016, Roche a divulgué les résultats d'une étude de phase I/II réalisée auprès de 16 patients porteurs ou non d'inhibiteurs, montrant des taux annuels de saignements très faibles avec des injections sous-cutanées 1 x/sem après un suivi maximum de 32 mois. Roche a commencé une étude pivot de phase III à la fin de 2016.</p> <p>En novembre 2017, la FDA des États-Unis a autorisé la mise en marché de l'emicizumab, sous le nom commercial Hemlibra, pour le traitement à la demande ou prophylactique des patients atteints d'hémophilie A porteurs d'inhibiteurs au moyen d'injections sous-cutanées hebdomadaires. L'étiquette porte une mise en garde encadrée concernant l'utilisation du concentré de complexe prothrombique activé (FEIBA) à cause d'un risque de complications thrombotiques.</p> <p>À la fin de novembre 2017, Roche (Genentech) a dévoilé les résultats positifs de son étude de phase III (HAVEN III) sur des patients atteints d'hémophilie A non porteurs d'inhibiteurs. Le traitement hebdomadaire par Hemlibra s'est révélé supérieur au traitement prophylactique par facteur VIII pour ce qui est de réduire les saignements traités dans une comparaison « intra-patients ».</p>	<p>L'emicizumab est un anticorps bispécifique qui imite le facteur VIII de la coagulation, avec une demi-vie de trois semaines. L'emicizumab pourrait représenter une solution de rechange en tant que traitement à la demande pour les patients atteints d'hémophilie A, avec ou sans inhibiteurs, et comme traitement de routine convivial, prophylactique, sous cutané.</p>

NOM	ENTREPRISE	TYPE	ESSAIS CLINIQUES	DESCRIPTION
Fitusiran (ALN-AT3)	Alnylam Pharmaceuticals Inc. (en collaboration avec Genzyme)	Agent thérapeutique à base d'ARNi administré par voie sous-cutanée. Il pourrait être utilisé pour plusieurs troubles de la coagulation.	<p>La FDA a accordé à ce produit le statut de médicament orphelin pour l'hémophilie A et B.</p> <p>En décembre 2016, Alnylam a annoncé que l'administration sous-cutanée 1 x/mois du fitusiran à deux niveaux de dose fixes, 50 mg (6 patients) et 80 mg (10 patients), avait donné lieu à une baisse puissante et dose-dépendante du taux d'antithrombine et à une génération accrue de thrombine chez des patients atteints d'hémophilie A ou B porteurs d'inhibiteurs. Les taux annuels médians de saignements ont nettement diminué.</p> <p>Toutefois, au cours d'un essai de phase III au milieu de 2017, l'entreprise a annoncé le décès de l'un des 33 patients participant à l'essai, causé par une thrombose du sinus veineux cérébral. L'essai a alors été suspendu temporairement.</p> <p>En novembre 2017, Alnylam a annoncé en être arrivée à une entente avec le régulateur, la FDA des États-Unis, au sujet de mesures de sécurité plus strictes et de stratégies de réduction des risques. L'essai pourra redémarrer en 2018.</p>	L'ALN-AT3 vise à corriger le déséquilibre hémostatique propre à l'hémophilie en réduisant les taux d'antithrombine, un anticoagulant endogène; ce qui a pour effet de stimuler la production de thrombine et d'améliorer l'hémostase, au moyen d'une posologie sous-cutanée une fois par mois.