

PRODUITS EN DÉVELOPPEMENT | CONCENTRÉS DE FACTEURS (LE 8 DÉCEMBRE 2017)

NOM	ENTREPRISE	TYPE	ESSAIS CLINIQUES	DESCRIPTION
Bax 111 (vonico α) (Vonvendi aux É.-U.)	Baxalta, maintenant membre du groupe Shire	Facteur de von Willebrand recombinant	<p>En août 2015, Baxalta a annoncé la publication des résultats de l'étude pivot de Phase III sur Bax 111 avec 37 patients souffrant de maladie de von Willebrand de type 3. Les saignements ont été traités avec succès chez tous les patients.</p> <p>En décembre 2015, la FDA des États-Unis a accordé à Baxalta un brevet pour agent biologique pour Vonvendi.</p> <p>En juin 2017, l'Agence européenne des médicaments a approuvé Vonvendi chez les adultes atteints de la maladie de von Willebrand.</p>	<p>Il s'agit d'un facteur de von Willebrand recombinant qui préserve les multimères d'ultra-haut poids moléculaire pour le traitement de la maladie de von Willebrand. Sa demi-vie moyenne est de 21,9 heures.</p>
N8-GP (turoctocog alfa pegol)	Novo Nordisk	Facteur VIII recombinant	<p>L'étude de Phase III PathfinderT2 réalisée auprès de patients atteints d'hémophilie A de 12 ans et plus a été complétée en mars 2014; 175 patients ont été traités de façon prophylactique (50 UI/kg tous les quatre jours, donnant lieu à un taux de 8 % au moment du creux plasmatique) et 11 patients ont été traités à la demande.</p> <p>Sur les 186 patients traités, un a développé des inhibiteurs.</p>	<p>Ce facteur VIII recombinant glycopégylé a démontré une demi-vie de 18,4 heures, environ 1,5 fois par rapport aux traitements les plus récents.</p>
BAY94-9027	Bayer	Facteur VIII recombinant	<p>En février 2014, Bayer a annoncé des résultats positifs dans le cadre de son essai de phase III <i>Protect VIII</i> auprès de 134 adolescents et adultes, qui ont reçu du FVIII tous les 7, 5 ou 3,5 jours. L'étude a rencontré son objectif premier de protection contre les saignements avec moins de perfusions. Aucun inhibiteur n'a été rapporté.</p> <p>En octobre 2017, Bayer a soumis une demande de brevet pour agent biologique à la FDA des É.-U. La demande est en cours d'évaluation.</p>	<p>Il s'agit d'un facteur VIII recombinant pégylé de pleine longueur et à action prolongée, sans plasma ni albumine. L'objectif est d'accroître la demi-vie et de réduire la fréquence des perfusions.</p>
Adynovate (Bax 855)	Baxalta, maintenant membre du groupe Shire	Facteur VIII recombinant	<p>En août 2014, Baxalta a fait état de résultats positifs à la suite de son essai pivot de Phase III qui a regroupé 137 patients adolescents et adultes. Ni inhibiteurs ni réactions allergiques n'ont été signalés.</p> <p>En novembre 2015, la FDA des États-Unis a approuvé Adynovate pour les adultes et les adolescents, âgés de 12 ans et plus.</p> <p>En novembre 2016, Santé Canada a approuvé Adynovate pour les saignements, la prophylaxie et les chirurgies chez les personnes âgées de 12 ans et plus. L'Agence européenne des médicaments a emboîté le pas au mois de novembre 2017.</p>	<p>Il s'agit d'un facteur VIII recombinant pégylé, de pleine longueur et à action prolongée, sans plasma ni albumine. L'objectif est d'augmenter la demi-vie et de réduire la fréquence des perfusions. L'essai de phase III a démontré une augmentation de la demi-vie de 1,4 fois par rapport à Advate.</p> <p>Aucun des patients ayant participé à l'étude n'a développé d'inhibiteur.</p>

NOM	ENTREPRISE	TYPE	ESSAIS CLINIQUES	DESCRIPTION
rVIII-SingleChain (Afstyla aux É.-U. et au Canada)	CSL Behring	Facteur VIII recombinant	<p>Au mois de juin 2015, CSL Behring a annoncé les résultats de son étude Affinity de phase I/III auprès de 175 participants âgées de plus de 12 ans.</p> <p>En juillet 2016, CSL a livré les résultats d'une étude de phase III chez des enfants de moins de 12 ans; l'étude a montré qu'une prophylaxie 2 ou 3 x/sem donnait lieu à un taux annuel moyen de saignements de 0,0 pour ce qui est des hémorragies « spontanées » et à un taux global de 3,69.</p> <p>Afstyla a été approuvé chez les enfants et les adultes par la FDA des É.-U. en mai 2016 et par Santé Canada en décembre 2016.</p>	<p>Il s'agit d'un nouveau concept de facteur VIII recombinant monocaténaire qui repose sur un solide lien covalent avec le facteur de von Willebrand afin d'en ralentir l'élimination et d'en prolonger la demi-vie comparativement aux produits de facteur VIII classiques. La demi-vie moyenne chez les adultes est de 14 hrs.</p> <p>Aucun inhibiteur ne s'est manifesté après 14 000 jours d'exposition chez 175 participants à l'étude.</p>
BAX 826	Baxalta, maintenant membre du groupe Shire	Facteur VIII recombinant	<p>En mars 2016, Baxalta a publié un rapport sur l'administration du BAX 826 à un premier patient dans le cadre de son étude clinique de phase I.</p> <p>En mai 2017, Shire a annoncé que l'objectif posologique 1 x/sem prédéfini n'avait pas été atteint.</p>	<p>Le BAX 826 utilise une technologie brevetée à base d'acide polysialique (PSA) pour prolonger sa demi-vie circulante.</p>
NN79 (N9-GP; Refixia en Europe)	Novo Nordisk	Facteur IX recombinant	<p>Un essai de phase III (paradigme 2) a été complété au mois de mai 2013.</p> <p>En janvier 2016, Novo Nordisk a soumis une demande de brevet à l'Agence européenne des médicaments qui a été approuvée au mois de juin 2017 pour les personnes âgées de 12 ans et plus. Selon l'AEM, « ... une partie du principe actif de Refixia (le PEG) peut s'accumuler dans l'organisme, y compris dans une structure du cerveau appelé le plexus choroïde, après un traitement prolongé. Étant donné que cela pourrait entraîner des problèmes, surtout chez les enfants de moins de 12 ans, Refixia n'est autorisé que chez les adultes et les enfants de 12 ans et plus.</p>	<p>Une prolongation de la demi-vie s'obtient par le ciblage de la glycopégylation. Une molécule de polyéthylène glycol de 40 kDa est fixée au peptide d'activation du FIX. On a fait état d'une demi-vie cinq fois plus longue que le FIX normal. Lors des études de phase III, l'administration 1 x/sem de Refixia a maintenu des taux d'activité de facteur IX au-dessus de 15 pour cent et a ramené le taux médian annualisé de saignements à 1,0.</p> <p>On n'a signalé la présence d'aucun inhibiteur.</p>
CB2679d/ISU304	Catalyst Biosciences, Inc. et ISU Abxis	Facteur IX recombinant	<p>En avril 2017, l'entreprise a annoncé qu'elle avait reçu l'approbation du ministère coréen de la Santé et de la Sécurité pour commencer des essais cliniques chez l'être humain sur son nouveau médicament expérimental. Elle espère débiter un essai de phase I/II au deuxième trimestre 2017.</p> <p>En septembre 2017, l'entreprise a fait état des résultats de son essai de la Phase I/II, qui ont révélé une puissance 22 fois supérieure à celle de Benefix en perfusion IV, et ont ainsi validé le concept.</p>	<p>L'entreprise affirme que le CB 2679d/ISU304, une variante très puissante de facteur IX coagulant de nouvelle génération a démontré sa capacité de normaliser les taux de facteur IX humain avec une injection sous-cutanée quotidienne lors d'études précliniques.</p>

NOM	ENTREPRISE	TYPE	ESSAIS CLINIQUES	DESCRIPTION
Coagadex (Facteur X)	Bio Products Laboratory (BPL)	Un concentré de facteur X dérivé du plasma destiné au traitement de la déficience héréditaire en facteur X	<p>En avril 2015, BPL a annoncé les résultats de son étude pivot de phase III. La maîtrise des saignements a été excellente ou bonne pour 98 % des épisodes hémorragiques chez 16 patients. Aucun effet indésirable n'a forcé les sujets à quitter l'étude.</p> <p>En octobre 2015, La FDA des États-Unis a approuvé l'utilisation de Coagadex.</p> <p>En février 2016, l'Agence européenne des médicaments a recommandé l'autorisation de sa mise en marché.</p>	Le facteur X de la coagulation humain est une protéine dérivée du plasma humain.