

# Bayer présente Kovaltry qui remplacera Kogenate FS au Canada

*Kogenate et Kogenate FS sont utilisés au Canada pour le traitement de l'hémophilie A depuis près d'un quart de siècle. Le fabricant, Bayer, remplace à présent Kogenate FS par Kovaltry sur le marché canadien.*

*L'Hémophilie de nos jours a rencontré Mohammed Mahdi, conseiller médical et scientifique de la Division hématologie de Bayer Canada, et Jayson Stoffman, directeur médical du Programme des troubles de la coagulation du Manitoba et président sortant de l'Association canadienne des directeurs de clinique d'hémophilie du Canada, pour en apprendre davantage au sujet de Kovaltry.*



Dr. Mohammed Mahdi



Dr. Jayson Stoffman

*L'Hémophilie de nos jours (HDNJ): Qu'est-ce qui est à l'origine de ce facteur VIII recombinant de nouvelle génération?*

**Dr Mahdi :** Kovaltry n'est pas une nouvelle molécule, mais sa mise au point témoigne de l'engagement de Bayer à continuellement améliorer ses produits. Kovaltry est fabriqué à l'aide de techniques de pointe qui améliorent la production du facteur VIII recombinant.

*HDNJ: En quoi Kogenate FS et Kovaltry sont-ils similaires?*

**Dr Mahdi :** Aux plans de l'efficacité et de l'innocuité, Kogenate FS et Kovaltry sont identiques. Ils sont tous deux fabriqués à l'aide d'une copie de la même molécule de FVIII naturelle non modifiée que l'on trouve dans le sang humain. Ce sont aussi deux molécules recombinantes qui ont une séquence d'acides aminés et une formule moléculaire identiques, produites dans la même lignée de cellules rénales de bébé hamster.

**Dr Stoffman :** Kovaltry produit le même effet clinique et est indiqué pour les mêmes utilisations que Kogenate, soit prophylaxie, traitement à la demande et chirurgie.

*HDNJ: En quoi Kogenate FS et Kovaltry sont-ils différents?*

**Dr Stoffman :** Selon les données des études, Kovaltry aurait une demi-vie légèrement plus longue, soit une moyenne de 14 heures, contre 12 heures pour Kogenate.

*HDNJ: S'il s'agit de la même molécule provenant de la même lignée cellulaire, comment expliquer que la demi-vie semble plus longue?*

**Dr Stoffman :** Kovaltry comporte des sucres volumineux à sa partie latérale, ainsi, les systèmes naturels de l'organisme ne détectent pas l'élément clé de la protéine. La protéine de base n'est pas modifiée, mais les changements qui lui ont été apportés la rendent légèrement plus

volumineuse et plus ramifiée et, de ce fait, plus difficile à décomposer. Bayer y a aussi introduit la protéine du stress 70, une protéine chaperon naturelle. Cela facilite le repliement de la protéine tout en réduisant la mort cellulaire prématurée.

*HDNJ: Quelles sont les autres différences entre ces deux produits?*

**Dr Mahdi :** Kovaltry n'ajoute aucune matière première d'origine humaine ou animale dans la lignée cellulaire, ou lors des processus de purification et de fabrication. Nous avons aussi ajouté une étape de filtration à 20 nanomètres qui réduit le risque théorique de contamination. C'est un peu comme un tamis qui élimine du produit final les virus et amas de protéines anormales potentiels.

*HDNJ: Qu'ont démontré les récents essais cliniques en ce qui concerne l'apparition d'inhibiteurs chez les patients qui ont déjà été traités et chez les patients qui n'ont jamais été traités?*

**Dr Stoffman :** L'étude RODIN (voir *L'Hémophilie de nos jours*, vol. 49, N° 3, novembre 2014) et la plus récente étude SIPPET (voir page 24) n'ont pas porté sur des patients ayant déjà été traités. Donc, d'un point de vue scientifique, nous ne pouvons formuler aucun commentaire, mais selon ce que nous comprenons des inhibiteurs, il n'y aurait pas d'accroissement du risque d'inhibiteurs chez les patients ayant déjà été traités s'ils utilisaient un produit recombinant comme Kovaltry. Ces patients ont été traités à répétition et n'ont jamais présenté d'inhibiteurs, ce qui fait qu'on ne craint pas que les inhibiteurs se manifestent s'ils passent d'un produit à l'autre.

Toutefois, on s'inquiète réellement du fait que les patients n'ayant encore jamais été traités, qui commencent à prendre Kovaltry ou tout autre produit recombinant sur le marché en ce moment, soient exposés à un risque plus élevé à l'égard des inhibiteurs comparativement à l'instauration d'un traitement par FVIII dérivé du plasma contenant du facteur de von Willebrand. C'est du moins ce que semble suggérer l'étude SIPPET.

*HDNJ: Parlez-nous de la présentation et de la conservation du produit.*

**Dr Mahdi :** Le produit est administré par injection intraveineuse après reconstitution avec le diluant fourni; il est offert en deux tailles de seringues préremplies: 2,5 mL pour les doses nominales de 250, 500 et 1 000 UI et 5 mL pour les doses de 2 000 et de 3 000 UI. Ce sont les mêmes teneurs que Kogenate FS et le produit utilise le même dispositif d'administration ou adaptateur pour flacon. Kovaltry doit être gardé au froid entre 2 et 8 °C. Il ne doit jamais être congelé. Une fois qu'il a été sorti du réfrigérateur, on ne peut pas le réfrigérer de nouveau. On peut conserver Kovaltry à la température ambiante jusqu'à 25 °C pendant une seule période allant jusqu'à 12 mois. Après reconstitution, il doit être utilisé dans les trois heures qui suivent.

*HDNJ: Comment prévoit-on faire la transition de Kogenate à Kovaltry?*

**Dr Mahdi :** On prévoit distribuer le produit partout au pays entre juin et octobre, la transition se faisant d'abord dans les provinces de l'Atlantique; cet aspect sera géré par la Société canadienne du sang. D'ici la fin octobre, la transition devrait être complétée. – D.P. ◊