



TOUT SUR LES TRAITEMENTS NOVATEURS



OCTOBRE 2025

PRODUIT PAR



Société canadienne de l'hémophilie
Arrêtons l'hémorragie



Ce livret a été rédigé par David Page, consultant en sécurité et approvisionnement des produits de coagulation, Société canadienne de l'hémophilie.

Le document a été revu et corrigé par :

- Amanda Bettle, B. Sc. inf., M. Sc. inf., infirmière praticienne en pédiatrie : infirmière praticienne en hématologie pédiatrique à IWK Health, Halifax (Nouvelle-Écosse)
- Dr Roy Khalifé, M.D., directeur de clinique, Programme régional d'Ottawa pour les troubles de la coagulation chez les adultes, L'Hôpital d'Ottawa; membre du Comité des nouveaux traitements, Association canadienne des directeurs de cliniques d'hémophilie
- Martin Kulczyk, membre, comité de la sûreté du sang et de l'approvisionnement, Société canadienne de l'hémophilie, Montréal (Québec)
- Shyane McKay, B. Sc., B. Sc. inf., infirmière autorisée : infirmière coordonnatrice, Clinique des troubles de la coagulation, Réseau de santé Horizon, Saint-Jean (Nouveau-Brunswick)
- Cleaven Pagani, membre, comité de la sûreté du sang et de l'approvisionnement, Société canadienne de l'hémophilie, Edmonton (Alberta)

Pour plus de renseignements, veuillez communiquer avec la :

Société canadienne de l'hémophilie

Téléphone : 514 848-0503

Sans frais : 1 800 668-2686

chs@hemophilia.ca

www.hemophilia.ca

© Société canadienne de l'hémophilie, 2025

ISBN 978-1-897489-53-6

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	4
Évolution des produits thérapeutiques depuis 1950	5
DE L'IDÉE AU MÉDICAMENT : LES NOMBREUSES ÉTAPES DE L'APPROBATION D'UN MÉDICAMENT	6
SURVOL DES TRAITEMENTS NOVATEURS	10
QUESTIONS CLÉS À POSER	15
CONCENTRÉS DE FACTEURS	17
Éfanesoctocog alfa	17
IMITATIONS DE FACTEUR VIII	19
Émicizumab	19
Dénécimig	21
AGENTS DE RÉÉQUILIBRAGE	23
Concizumab	23
Marstacimab	25
Fitusiran	27
SerpinePC	29
VGA039	30
THÉRAPIES GÉNIQUES	31
AUTRES TRAITEMENTS NOVATEURS EN DÉBUT D'ESSAIS CLINIQUES	32
MOT FINAL	33
ANNEXE 1 : LISTE DES PRODUITS THÉRAPEUTIQUES, DES INDICATIONS CIBLÉES ET DES STADES DE DÉVELOPPEMENT	34
ANNEXE 2 : AUTRES RESSOURCES	36
ANNEXE 3 : LEXIQUE	37

INTRODUCTION

L'innovation s'accélère. Non seulement dans le domaine des communications, de la technologie informatique et de l'intelligence artificielle, mais aussi dans celui de la science médicale, y compris les traitements pour les troubles héréditaires de la coagulation.

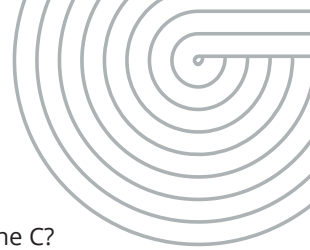
La dernière décennie a été marquée par des avancées importantes en matière de traitement, avec l'introduction de concentrés de facteurs VIII et IX à demi-vie prolongée et d'imitations de facteur VIII tels que l'émicizumab. Les premières thérapies géniques ont été introduites pour l'hémophilie A et B. Les premiers agents rééquilibrants ont été approuvés par les autorités sanitaires. Mais ce n'est qu'un début. Plusieurs approches différentes dans la prévention et dans la gestion des saignements sont à différents stades de développement, non seulement pour l'hémophilie, mais aussi pour la maladie de von Willebrand et les troubles rares de la coagulation qui, historiquement, ont reçu moins d'attention de la part de la recherche. Cette tendance va certainement se poursuivre.

Les personnes atteintes de troubles de la coagulation ne sont plus limitées à seulement quelques options accessibles au sein d'une gamme de produits presque identiques. Elles ont désormais un véritable choix parmi des traitements très différents dans leur mode d'action et d'administration. De plus, le nombre d'options va probablement augmenter dans les années à venir. La prise de décision deviendra plus complexe.

Ce livret électronique, *Tout sur les traitements novateurs*, est un guide sur ces traitements émergents. Son objectif est de fournir aux personnes atteintes de troubles de la coagulation et à leurs aidants une compréhension de base des nouveaux traitements. Cela les aidera à prendre des décisions partagées avec leur équipe de soins de santé lorsqu'ils discutent et font des choix de traitement.

Les options thérapeutiques évoluant rapidement, ce livret sera régulièrement mis à jour.





ÉVOLUTION DES PRODUITS THÉRAPEUTIQUES DEPUIS 1950



Remarque : Ces dates correspondent aux dates pour lesquelles une autorité de réglementation principale, par exemple la *Food and Drug Administration* [FDA] des États-Unis, l'Agence européenne des médicaments (EMA), ou Santé Canada, a approuvé le traitement pour la première fois, et pas nécessairement les dates indiquant à quel moment ce traitement a été accessible sur le marché.

DE L'IDÉE AU MÉDICAMENT : LES NOMBREUSES ÉTAPES DE L'APPROBATION D'UN MÉDICAMENT

ÉTAPES	DESCRIPTION	TEMPS NÉCESSAIRE
ÉTAPE 1 Découverte et développement	Les chercheurs découvrent généralement de nouveaux médicaments grâce à : ▪ de nouvelles connaissances sur le processus d'une maladie qui permettent aux chercheurs de concevoir un produit pour arrêter ou inverser les effets de la maladie ▪ de nombreux tests de composés moléculaires pour trouver d'éventuels effets bénéfiques contre une maladie. Par exemple, plus de 2 400 anticorps monoclonaux ont été testés et modifiés dans le cadre du développement de l'émicizumab afin de trouver celui qui imite le mieux le facteur VIII; ▪ des tests de traitements existants dans une maladie différente; ▪ de nouvelles technologies, telles que la thérapie génique. À ce stade du processus, des milliers de composés peuvent être des candidats potentiels au développement d'un traitement médical. Toutefois, après les premiers tests, seul un petit nombre de composés semble prometteur et nécessite des études plus approfondies.	Plusieurs années
ÉTAPE 2 Recherche préclinique	Avant de tester un médicament sur un être humain, les chercheurs doivent déterminer si ce médicament est susceptible d'avoir un effet gravement nuisible (ce que l'on appelle également toxicité). Les deux types de recherche préclinique sont les suivants : ▪ in vitro (en éprouvette); ▪ in vivo (dans un organisme vivant, par exemple, des souris)	Mois ou années

ÉTAPES	DESCRIPTION	TEMPS NÉCESSAIRE
ÉTAPE 3 Recherche clinique	La « recherche clinique » fait référence aux études ou aux essais réalisés sur des personnes. Lorsque les développeurs conçoivent l'étude clinique, ils réfléchissent à ce qu'ils veulent accomplir pour chacune des différentes phases de la recherche clinique. Phase 1 : Un petit nombre de sujets pour évaluer la sécurité et trouver le bon dosage. Phase 2 : Un plus grand nombre de sujets pour évaluer l'efficacité et les effets indésirables. Phase 3 : Une étude plus longue, de un à quatre ans, avec un nombre encore plus important de sujets pour évaluer l'efficacité et surveiller les effets indésirables.	Phase 1 : plusieurs mois Phase 2 : plusieurs mois Phase 3 : de 1 à 4 ans
ÉTAPE 4 Examen réglementaire	Si les essais cliniques sont prometteurs, le développeur du médicament peut déposer une demande auprès de l'autorité de réglementation (par exemple : la FDA des États-Unis, l'EMA ou Santé Canada) pour commercialiser le médicament. L'organisme de réglementation examinera : ▪ les indications (à qui le médicament est destiné); ▪ l'étiquetage proposé; ▪ les informations relatives à la sécurité (effets indésirables, toxicités); ▪ les données d'efficacité; ▪ les renseignements concernant les brevets; ▪ toutes les données issues des essais cliniques; ▪ le mode d'emploi, y compris la posologie.	De 6 à 12 mois

ÉTAPES**DESCRIPTION****TEMPS
NÉCESSAIRE****ÉTAPE 5****Surveillance de la sécurité des médicaments après leur commercialisation en marché**

Même si les essais cliniques fournissent des informations importantes sur l'efficacité et la sécurité d'un médicament, il est impossible de disposer d'informations complètes sur la sécurité d'un médicament au moment de son approbation. Malgré les étapes rigoureuses du processus de développement d'un médicament, il existe des limites. Par conséquent, l'appréciation de la sécurité réelle d'un produit évolue au cours des années qui constituent la durée de vie d'un produit sur le marché. Les autorités réglementaires examinent les rapports de problèmes, appelés événements indésirables, et peuvent décider d'ajouter des mises en garde à la posologie ou aux informations sur l'utilisation, ainsi que d'autres mesures pour les problèmes plus graves, y compris l'annulation de l'autorisation de commercialisation et le retrait du médicament.

Dans de nombreux cas, une étude post-commercialisation de phase 4 est menée après l'approbation et l'introduction du médicament, afin de recueillir des informations auprès d'un plus grand nombre de patients et de valider la sécurité et l'efficacité du produit.

En cours

ÉTAPE 6**Évaluation des technologies de la santé (ETS)**

Même si les autorités nationales de réglementation approuvent un nouveau médicament comme étant sécuritaire et efficace, rien ne garantit qu'il sera commercialisé dans un pays donné. Il doit faire l'objet d'une évaluation des technologies de la santé afin de déterminer s'il est aussi bon ou meilleur que les traitements existants pour la maladie, et s'il est rentable. Au Canada, les recommandations sur la prise en charge ou non d'un médicament par les régimes publics d'assurance-médicaments sont formulées par l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) au Québec et par l'Agence des médicaments du Canada (AMC, anciennement ACMTS) pour les autres provinces et territoires.

6 mois



ÉTAPES	DESCRIPTION	TEMPS NÉCESSAIRE
ÉTAPE 7 Négociations des prix	Si un médicament est recommandé par les organismes d'ETS, il faut ensuite en déterminer le prix. Cela peut se faire de différentes manières. ▪ Pour la plupart des nouveaux traitements, le fabricant négocie avec l'Alliance pharmaceutique pancanadienne au nom de tous les régimes publics d'assurance-médicaments fédéral, provinciaux et territoriaux. Chaque programme prend sa propre décision. Cela signifie qu'un médicament peut être mis à disposition dans une juridiction, mais pas dans une autre. ▪ Pour les médicaments dérivés du plasma, tels que les concentrés de facteur et leurs substituts, notamment le facteur VIII et le facteur IX recombinants et l'émicizumab, la Société canadienne du sang et Héma-Québec fixent les prix. Cela peut se faire par le biais de négociations directes avec le fabricant ou d'un processus d'appel d'offres.	6 mois
ÉTAPE 8 Décision finale sur l'introduction et le paiement d'un nouveau médicament	Après toutes ces étapes, les treize ministères de la santé provinciaux et territoriaux prennent séparément la décision finale de rembourser (ou non) le fabricant et de rendre les traitements accessibles. Pour les médicaments dérivés du plasma et leurs alternatives, deux décisions d'accès sont prises, soit par le ministère de la Santé du Québec, soit par les ministères de la santé provinciaux et territoriaux pour le reste du Canada.	Mois ou années

La proportion de nouveaux médicaments franchissant ces nombreuses étapes pour se rendre jusqu'à l'approbation et à la commercialisation n'est que de 10 % (un nouveau médicament sur dix). Le reste de ces médicaments (90 %) échouent. Certains échouent à la phase 1 de l'essai clinique parce qu'ils ne sont pas sécuritaires. D'autres échouent en phase 2 parce qu'ils manquent d'efficacité : ils ne font pas ce pour quoi ils ont été conçus, ou pas assez bien. D'autres encore échouent en phase 3, lorsque les médicaments sont testés sur un plus grand nombre de personnes et que les résultats sont moins prometteurs que lors des premiers essais. Certains médicaments, bien qu'ayant passé les essais cliniques, ne sont pas approuvés par l'autorité de réglementation. Enfin, certains médicaments sont rejetés au stade de la technologie de la santé ou par les ministères de la santé parce qu'ils ne sont pas rentables ou que leur impact budgétaire est trop élevé.

SURVOL DES TRAITEMENTS NOVATEURS

CONCENTRÉS DE FACTEUR

Les concentrés de facteur à demi-vie prolongée ont été approuvés pour la première fois en 2014. La demi-vie est définie comme le temps nécessaire pour que la moitié (50 %) du médicament actif soit éliminée de l'organisme.

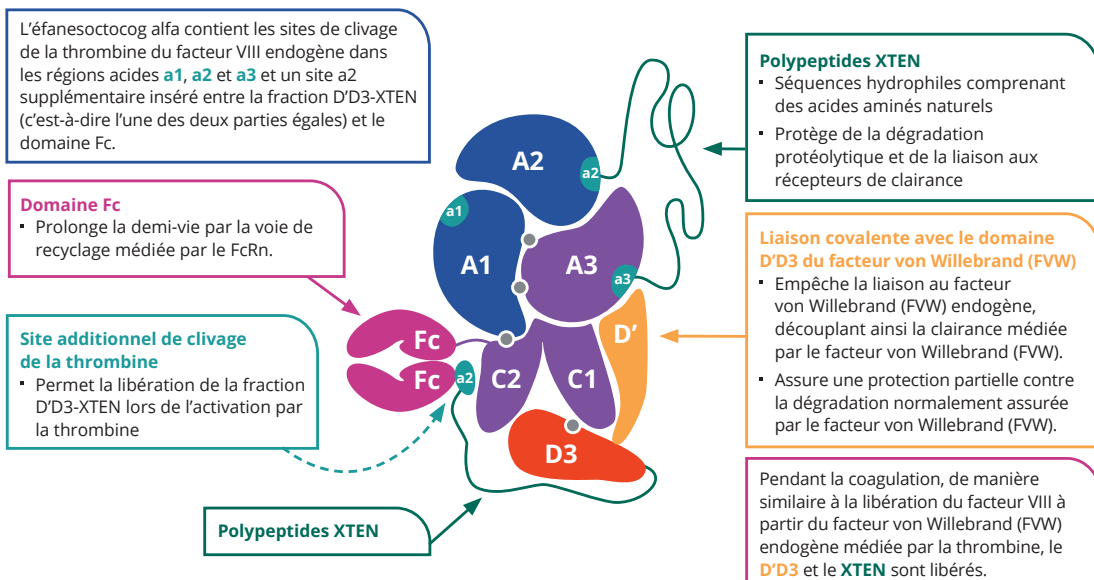
Les concentrés de facteur VIII à demi-vie prolongée rallongent la demi-vie d'environ 50 %, passant de 12 à 14 heures à 19 à 20 heures. Cela signifie que la fréquence des perfusions prophylactiques peut être réduite de trois à deux fois par semaine pour de nombreuses personnes atteintes d'hémophilie A.

Les concentrés de facteur IX à demi-vie prolongée rallongent encore plus la demi-vie, passant de 20 heures à près de 100 heures. Cela signifie que la fréquence des perfusions prophylactiques peut être réduite de deux fois par semaine à une fois par semaine ou même moins souvent pour de nombreuses personnes atteintes d'hémophilie B.

Ces concentrés de facteur à demi-vie prolongée facilitent également le maintien d'un taux minimal plus élevé de facteur VIII ou de facteur IX. Le taux minimal est le taux le plus bas d'expression du facteur dans l'organisme juste avant la prochaine perfusion prophylactique.

En 2023, un facteur VIII à demi-vie ultra prolongée, l'éfanesoctocog alfa (ou Altuviiio), a été approuvé aux États-Unis. Il permet des perfusions une fois par semaine avec des taux de concentration minimale de 15 %. Voir le schéma 1 ci-dessous. [Voir [page 17](#) pour plus d'informations.]

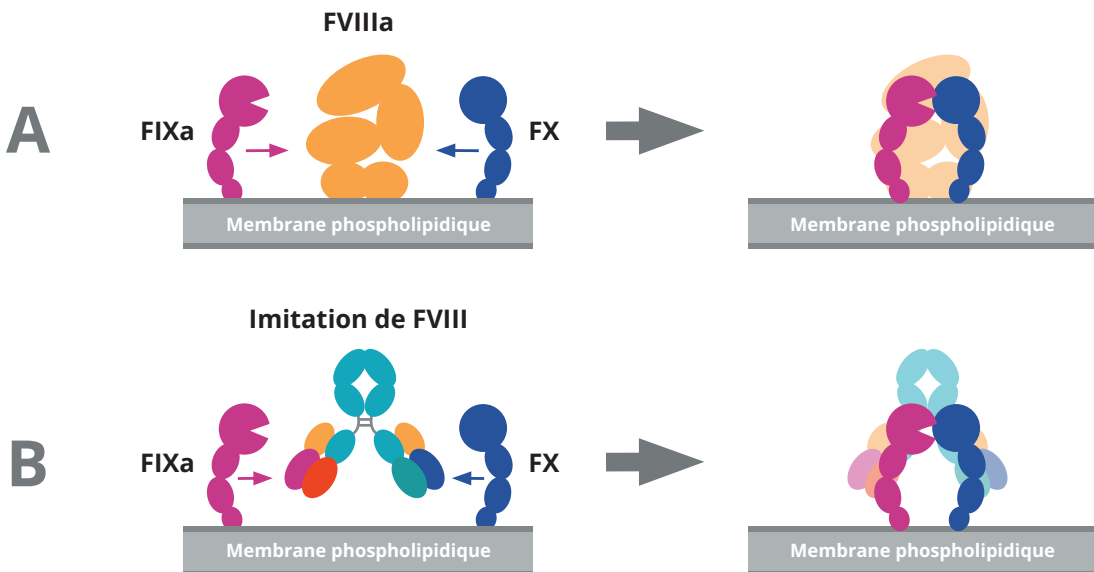
SCHÉMA 1 - ÉFANESOCTOCOG ALFA



IMITATIONS DE FACTEUR VIII

En 2018, la première imitation de facteur VIII, l'émicizumab, a été introduite. Il s'agit d'un anticorps monoclonal bispécifique qui imite le rôle du facteur VIII dans le processus de coagulation. Ses deux bras se lient au facteur IX activé (FIXa) et au facteur X d'une manière semblable au facteur VIII naturel. Une différence essentielle est que les imitations de facteur VIII sont décrites comme constitutivement actives, ce qui signifie qu'ils n'ont pas besoin d'être activés pour fonctionner dans le processus de coagulation. Cette propriété permet une activité plus stable et plus prévisible que celle des concentrés de facteur VIII, ce qui se traduit par un effet plus constant sur le système de coagulation. D'autre part, le facteur VIII naturel a un interrupteur activation/désactivation, qui doit être activé par d'autres facteurs de coagulation comme la thrombine ou le facteur X activé avant qu'il ne puisse participer à la formation du caillot.

SCHÉMA 2 - MÉCANISME D'ACTION DES IMITATIONS DE FACTEUR VIII



Les imitations de facteur VIII étant différentes du facteur VIII naturel, elles ne sont pas affectées par la présence d'anticorps (inhibiteurs) contre le facteur VIII. Par conséquent, elles constituent des options prophylactiques tout aussi efficaces pour prévenir les saignements chez les personnes avec ou sans inhibiteurs du facteur VIII. Des anticorps contre les imitations de facteur VIII se développent chez 1 % des personnes; cependant, même dans ce cas, le traitement continue souvent à bien fonctionner.

L'émicizumab est administré par voie sous-cutanée (sous la peau) et non par voie intraveineuse (dans une veine). Sa demi-vie étant de 28 jours, il peut être injecté moins souvent (tous les 7, 14 ou 28 jours) et les patients peuvent conserver un taux constant de protection contre les saignements. Cette protection est considérée comme équivalente à un taux de facteur VIII de 10 à 20 %. Émicizumab ne peut cependant pas être utilisé pour arrêter les saignements. Le facteur VIII est nécessaire en cas de saignement et lors de certaines interventions chirurgicales [voir [page 19](#)].

Des imitations plus puissantes de facteur VIII sont en cours de développement. L'une d'entre elles s'appelle le dénécimig, ou Mim8. Elle fait l'objet d'essais cliniques de phase 3 et pourrait bientôt être approuvée par les autorités de réglementation. Les résultats de la recherche montrent qu'elle génère plus de thrombine et qu'elle a donc une plus grande équivalence en facteur VIII que l'émicizumab [voir [page 21](#)].

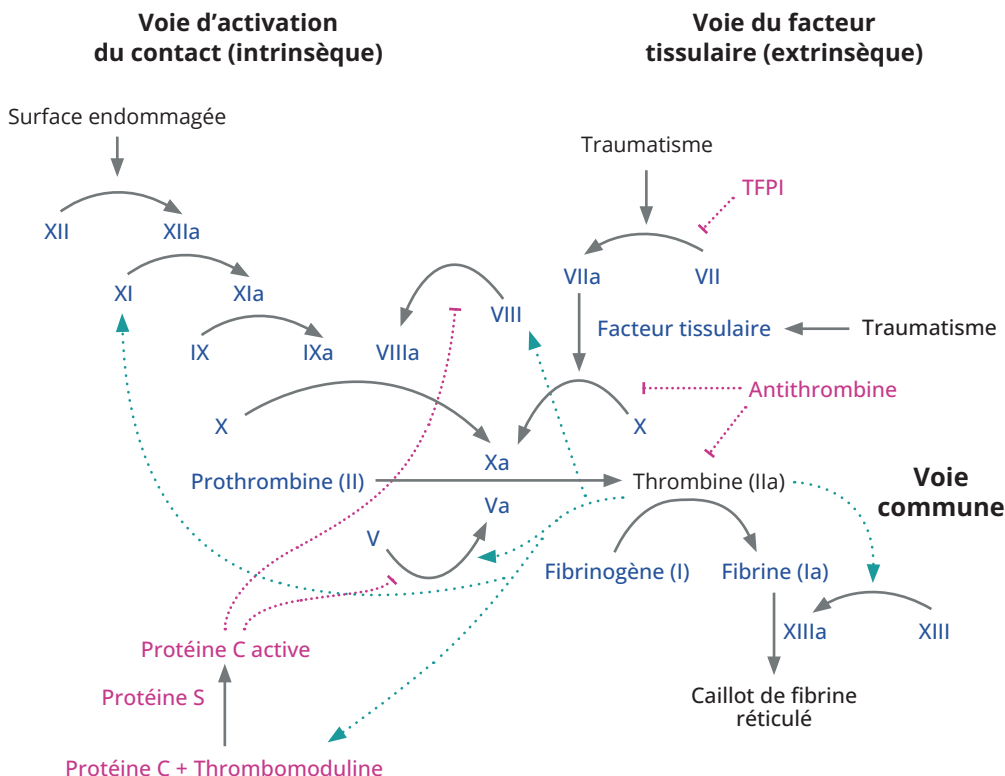
Une troisième imitation de facteur VIII, appelée NXT-007, en est aux premiers essais cliniques de phase 1/2. Elle vise à atteindre un taux encore plus élevé de protection contre les saignements, éventuellement dans la fourchette normale.

Dans une approche entièrement nouvelle, les travaux précliniques progressent sur une imitation de facteur VIII qui peut être prise sous la forme d'un comprimé à prendre une fois par jour.

AGENTS DE RÉÉQUILIBRAGE

Le système de coagulation humain est complexe. Il comprend des composés qui favorisent la coagulation, appelés procoagulants. Il s'agit notamment des facteurs de coagulation tels que les facteurs I, II, V, VII, VIII, IX, X, XI, XIII et le facteur von Willebrand (FVW). Il comprend également des composés qui inhibent ou découragent la coagulation, appelés anticoagulants. Il s'agit notamment de l'antithrombine, de l'anti-protéine C, de l'anti-protéine S et des inhibiteurs de la voie du facteur tissulaire (anti-TFPI en anglais). Voir le schéma 3.

SCHÉMA 3 - LA CASCADE DE LA COAGULATION



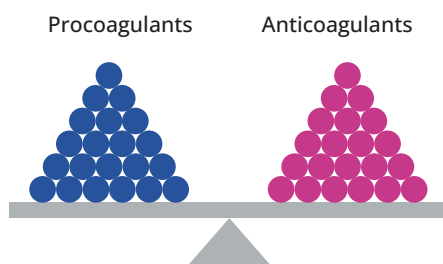
Chez une personne dont la coagulation est normale, les procoagulants (en bleu) et les anticoagulants (en rose) sont en équilibre. Les gens produisent des caillots en cas de lésion d'un vaisseau sanguin, mais pas lorsqu'ils n'en ont pas besoin, par exemple en cas de caillot sanguin indésirable dans une veine ou une artère. Ce caillot peut provoquer des crises cardiaques, des accidents vasculaires cérébraux, des thromboses veineuses profondes et des embolies pulmonaires.

Le système de coagulation des personnes souffrant de troubles de la coagulation n'est pas équilibré. Ils n'ont pas assez de procoagulants. Une nouvelle approche consiste donc à essayer de rééquilibrer la coagulation, non pas en ajoutant des procoagulants tels que les facteurs VIII ou IX, comme on l'a fait pendant des décennies, mais plutôt en diminuant les anticoagulants. Voir le schéma 4.

SCHEMA 4 - L'IDÉE DERRIÈRE LES AGENTS DE RÉÉQUILIBRAGE

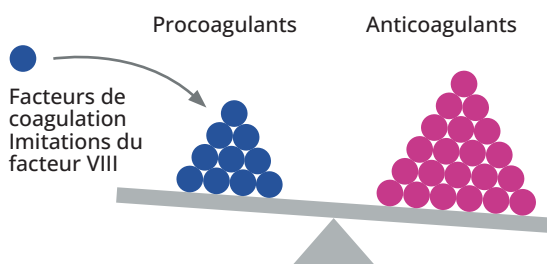
En termes plus simples :

A L'équilibre hémostatique normal



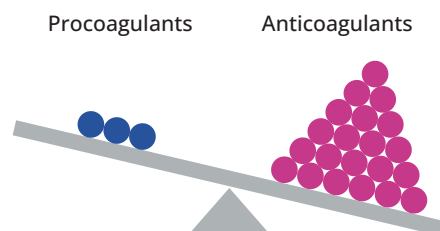
Dans la partie A, le système de coagulation est normal et équilibré.

C Traitement par procoagulants



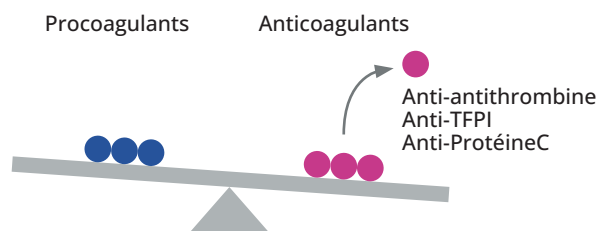
Dans la partie C, des procoagulants (par exemple, des facteurs de coagulation ou des imitations du facteur VIII) sont ajoutés et la coagulation s'améliore.

B Personnes souffrant de troubles de la coagulation



La partie B représente une personne atteinte d'un trouble de la coagulation. Les procoagulants naturels (par exemple, les facteurs de coagulation) font défaut et les saignements sont anormaux.

D Traitement avec moins d'anticoagulants



Dans la partie D, plutôt que d'ajouter des procoagulants, on supprime des anticoagulants (par exemple, le fitusiran, les anti-TFPI, l'inhibiteur de la protéine C ou l'inhibiteur de la protéine S) et la coagulation est quelque peu rééquilibrée.

En termes plus simples :

- trop peu de procoagulants : saignements anormaux et excessifs;
- trop de procoagulant : coagulation anormale et excessive;
- trop peu d'anticoagulant : coagulation anormale et excessive;
- trop d'anticoagulant : saignement anormale et excessif.

Plusieurs agents rééquilibrants sont en cours de développement :

- des anti-TFPI comme le concizumab et le marstacimab [voir [page 23](#)];
- des agents anti-antithrombine comme le fitusiran [voir [page 27](#)];
- des inhibiteurs de la protéine S comme le VGA039 [voir [page 30](#)].

Bien que les premiers essais cliniques sur les agents rééquilibrants n'aient porté que sur des personnes atteintes d'hémophilie A et B, avec ou sans inhibiteurs du facteur VIII et du facteur IX, ces agents rééquilibrants pourraient, en théorie, prévenir les saignements dans un large éventail de troubles héréditaires de la coagulation. Les recherches futures permettront de mesurer ce potentiel.

THÉRAPIES GÉNIQUES

Voir le programme d'éducation à la thérapie génique de la Société canadienne de l'hémophilie à l'adresse www.hemophilia.ca/fr/therapie-genique. Il comprend un livret complet intitulé *Tout sur la thérapie génique pour l'hémophilie*, une série de balados avec des experts canadiens et internationaux et des webinaires opportuns.

AUTRES APPROCHES NOVATRICES

Celles-ci comprennent :

- un anticorps bispécifique pour traiter la thrombasthénie de Glanzmann [voir [page 32](#)];
- un inhibiteur de la protéine S comme le VGA039 pour traiter la maladie de von Willebrand [voir [page 30](#)].

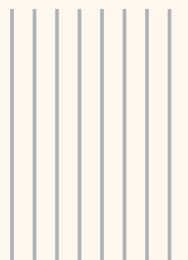


QUESTIONS CLÉS À POSER



Voici certaines des questions clés à poser lorsque vous discutez des options de traitement avec votre équipe de soins de santé.

- **Depuis combien de temps le traitement est-il utilisé régulièrement?**
- **Le traitement est-il...**
 1. un traitement prophylactique (un traitement prophylactique est pris régulièrement pour prévenir les saignements)?
 2. un traitement pour arrêter un saignement actif (à la demande)?
 3. les deux?
- **Comment le traitement est-il administré?**
 1. par voie intraveineuse?
 2. par voie sous-cutanée?
 3. par voie orale (pilule)?
 4. d'une autre manière?
- **Le traitement peut-il être administré à domicile? Le traitement est-il facile à administrer? Combien de temps faut-il pour l'administrer?**
- **Le produit doit-il être réfrigéré? Combien de temps peut-il rester à température ambiante?**
- **Quelle est la durée d'action du traitement?**
 1. quelques heures comme le rFVIIa?
 2. quelques jours comme de nombreux concentrés de facteurs?
 3. quelques semaines comme l'émicizumab?
 4. des années comme la thérapie génique?



▪ **Quelle est l'efficacité du traitement?**

- Quelle est la rapidité avec laquelle il arrête les saignements?
- Est-il utilisé uniquement pour la prévention des saignements (prophylaxie) ou peut-il également être utilisé pour le traitement des saignements?
- Combien de saignements une personne a-t-elle en moyenne par an si elle est sous prophylaxie?
- Quelles sont les activités physiques qu'une personne pourrait être en mesure d'effectuer lorsqu'elle est sous ce traitement?

▪ **Quels sont les problèmes de sécurité ou les complications qui ont été signalés?**

- Y a-t-il des effets indésirables à surveiller?
- Y a-t-il eu des problèmes de caillots sanguins inhabituels (thrombose veineuse ou artérielle) pendant le traitement? Comment se sont-ils produits? Comment ont-ils été traités?
- Y a-t-il des médicaments à éviter pendant ce traitement?

▪ **Existe-t-il une surveillance ou un suivi supplémentaire si une personne change de traitement?**

▪ **Existe-t-il des limitations quant aux personnes pouvant recevoir le traitement? Limites d'âge? Gravité de la maladie? Autres problèmes de santé qui empêcheraient une personne de recevoir ce traitement?**



CONCENTRÉS DE FACTEURS

Altuviio au Canada et aux États-Unis (Altuvoc en Europe), (éfanesoctocog alfa), Sanofi

INDICATIONS APPROUVÉES (CANADA)	STATUT DE L'ACCÈS
Pour les enfants et les adultes atteints d'hémophilie A, tous âges confondus. ▪ Prophylaxie de routine pour réduire la fréquence des épisodes hémorragiques; ▪ Traitement et contrôle à la demande des épisodes hémorragiques; ▪ Gestion périopératoire des saignements.	▪ Approuvé par la FDA des États-Unis et par l'EMA en 2024, et par Santé Canada en mars 2025. ▪ Évaluations positives des technologies de la santé publiées par la CDA et l'INESSS à l'été 2025. ▪ Accessibilité prévue au Canada à la mi-2026.
MÉCANISME D'ACTION	RÉSULTATS DE LA RECHERCHE*
L'éfanesoctocog alfa est un facteur VIII recombinant à demi-vie ultra prolongée. Il est administré par perfusion intraveineuse. Sa demi-vie est d'environ 40 heures, contre 12 à 14 heures pour les facteur VIII à demi-vie standard et 18 à 20 heures pour les autres facteur VIII à demi-vie prolongée. Pour prolonger la demi-vie, l'éfanesoctocog alfa relie trois composants à la molécule de facteur VIII : ▪ La fusion Fc pour aider le facteur VIII à recirculer; ▪ la technologie XTEN pour empêcher le facteur VIII de se décomposer, et; ▪ des fragments du facteur von Willebrand pour maintenir le facteur VIII dans la circulation sanguine plus longtemps.	Résultats d'un essai de phase 3 mené auprès de 149 personnes : ▪ taux de saignement annuel moyen de 0,71 (inférieur aux taux obtenus avec une prophylaxie antérieure par le facteur VIII); ▪ chez les adolescents et les adultes, après une dose de 50 UI/kg une fois par semaine, taux moyen de facteur VIII de 40 % après 4 jours et de 15 % après 7 jours; ▪ chez les enfants de moins de 12 ans, après une dose de 50 UI/kg une fois par semaine, un taux moyen de facteur VIII de 40 % pendant 2 à 3 jours, et de 10 % après 7 jours; ▪ 97 % des saignements ont disparu après une seule injection d'éfanesoctocog alfa; ▪ amélioration de la santé physique, de l'intensité de la douleur et de la santé des articulation; ▪ pas de nouveaux inhibiteurs; ▪ profil d'effets indésirables acceptable.

Altuviio au Canada et aux États-Unis (Altuvoc en Europe), (éfanesoctocog alfa), Sanofi

AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
▪ Capacité à obtenir une meilleure protection contre les saignements en raison d'une demi-vie prolongée, par rapport aux autres concentrés de facteur VIII et aux imitations de facteur VIII. ▪ Capacité à atteindre un taux minimum plus élevé que les autres facteur VIII. ▪ Possibilité d'une meilleure protection contre les saignements lors d'activités plus risquées (par exemple, les sports de contact). ▪ Possibilité de faire correspondre les perfusions à la période où le risque est le plus élevé. ▪ Il n'est pas nécessaire d'associer un deuxième produit de traitement, comme cela peut être nécessaire avec une imitation de facteur VIII ou un rééquilibrant en cas de saignement.	▪ Nécessite une perfusion intraveineuse (alors que les imitations de facteur VIII sont injectées par voie sous-cutanée). ▪ Nécessite une perfusion hebdomadaire (alors que les imitations de facteur VIII peuvent être injectées toutes les 1, 2 ou 4 semaines).

RÉFÉRENCES* **Efanesoctocog Alfa Prophylaxis for Patients with Severe Hemophilia A.** Publié le 25 janvier 2023. N Engl J Med 2023;388:310-318. DOI : 10.1056/NEJMoa2209226

IMITATIONS DE FACTEUR VIII

Émicizumab (Hemlibra), Roche

INDICATIONS APPROUVÉES (CANADA)	STATUT DE L'ACCÈS
Personnes atteintes d'hémophilie A, avec ou sans inhibiteurs, tous âges confondus ▪ Prophylaxie de routine pour prévenir les saignements. À noter : 1. L'émicizumab ne peut pas être utilisé pour traiter les saignements actifs. Dans ce cas, le facteur VIII est nécessaire. 2. L'expérience clinique de l'utilisation chez les personnes atteintes d'hémophilie A légère ou modérée est limitée.	▪ Approuvé par Santé Canada pour l'hémophilie A avec inhibiteurs en 2018. ▪ Approuvé par Santé Canada pour l'hémophilie A sans inhibiteurs en 2019. ▪ Accessible au Canada pour les personnes atteintes d'hémophilie A grave et les personnes atteintes d'hémophilie A légère/modérée avec un phénotype de saignement grave.

MÉCANISME D'ACTION

Hemlibra est un anticorps bispécifique conçu pour imiter la fonction du facteur VIII et réunir le facteur IX et le facteur X activés afin de poursuivre la cascade de coagulation naturelle et d'aider à rétablir le processus de coagulation sanguine dans le cas de l'hémophilie A [voir les schémas 2 et 3 aux [pages 17 et 18](#)].

Il est injecté par voie sous-cutanée (sous la peau).

RÉSULTATS DE LA RECHERCHE*

HAVEN 1 chez 109 adolescents et adultes avec inhibiteurs :

- réduction de 87 % des saignements par rapport à l'absence de prophylaxie;
- 79 % de réduction des saignements par rapport à une prophylaxie antérieure avec des agents de contournement;
- 62 % des personnes n'ont pas eu de saignements pendant une moyenne de 25 semaines d'observation.

HAVEN 2 chez 59 enfants de moins de 12 ans avec des inhibiteurs :

- 86 % des personnes n'ont pas eu de saignements pendant une moyenne de 29 semaines d'observation.

HAVEN 3 chez 152 adolescents et adultes sans inhibiteurs :

- 96 % de réduction des saignements par rapport à l'absence de prophylaxie;
- réduction de 68 % des saignements par rapport à une prophylaxie antérieure au facteur VIII;
- 55 % des patients n'ont pas eu de saignements pendant une moyenne de 24 semaines d'observation.

Plus de 25 000 personnes sont désormais traitées à l'émicizumab dans le monde. Les autorités de santé n'exigent plus de rapports spéciaux de sécurité accélérés pour les événements thromboemboliques et les microangiopathies thrombotiques pour l'émicizumab; cependant, la surveillance et le rapport des données de sécurité sont en cours, et aucun nouveau signal de sécurité n'a été trouvé à ce jour. Il convient de noter qu'il existe des mises en garde concernant l'utilisation d'un concentré de complexe prothrombique activé (FEIBA) en même temps que l'émicizumab à la suite d'événements thrombotiques chez les patients présentant des inhibiteurs.

Émicizumab (Hemlibra), Roche

AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
▪ Excellente protection contre les saignements par rapport à une prophylaxie antérieure par le facteur VIII. ▪ Taux constant de protection équivalent à des taux de facteur VIII de 10 à 20 %. ▪ Pas de creux dans la protection, comme avec la prophylaxie au facteur VIII. ▪ Injection sous-cutanée tous les 7, 14 ou 28 jours.	▪ L'émicizumab ne peut pas être utilisé pour traiter les saignements actifs; le facteur VIII ou le rFVIIa sont nécessaires dans ces cas. ▪ La protection contre les saignements peut ne pas être suffisante pour les activités à haut risque; le facteur VIII peut être nécessaire. ▪ Les patients/aidants peuvent perdre leurs compétences en matière de perfusion intraveineuse. ▪ Les patients peuvent avoir besoin de se rendre au centre de traitement ou à l'urgence lorsque le facteur VIII est nécessaire.

RÉFÉRENCES*

Prophylaxie par l'émicizumab dans l'hémophilie A avec inhibiteurs. Publié le 31 août 2017. N Engl J Med 2017;377:809-818, DOI : 10.1056/NEJMoa1703068

Prophylaxie par émicizumab chez les patients atteints d'hémophilie A sans inhibiteurs. Publié le 29 août 2018. N Engl J Med 2018;379:811-822. DOI:10.1056/NEJMoa1803550

Étude de phase 3 multicentrique et ouverte sur la prophylaxie par émicizumab chez les enfants atteints d'hémophilie A avec inhibiteurs.

Emicizumab Prophylaxis in People with Haemophilia A : Summary of 10 Years of Safety Data on Thromboembolic Events and Thrombotic Microangiopathy (en anglais seulement). Date de publication 06 February, 2024



Dénécimig (Mim8), Novo Nordisk

INDICATIONS PROPOSÉES	STATUT DE L'ACCÈS
Personnes atteintes d'hémophilie A, avec ou sans inhibiteurs, tous âges confondus Prophylaxie de routine pour prévenir les saignements. À noter : Le Mim8 ne peut pas être utilisé pour traiter les saignements actifs. Dans ce cas, le facteur VIII est nécessaire.	Les essais cliniques de phase III menés auprès de 300 enfants et adultes avec ou sans inhibiteurs ont démontré la sécurité et l'efficacité du produit. En septembre 2025, Novo Nordisk a soumis Mim8 à l'examen de la FDA des États-Unis.

MÉCANISME D'ACTION

Le Mim8 (dénécimig) est un anticorps bispécifique IgG4 entièrement humain qui imite la fonction du facteur VIII activé (FVIIIa) en établissant un pont entre le facteur IX activé (FIXa) et le facteur X, en renforçant l'activité protéolytique du facteur IX activé (FIXa) et en permettant une activation efficace du facteur X [voir les schémas 2 et 3 aux [pages 17 et 18](#)].

Les modes d'action du Mim8 et de l'émicizumab sont similaires, mais il existe des différences dans leurs bras respectifs anti-FIXa et anti-FX qui affectent leur fonction imitative du facteur VIII activé (FVIIIa). Le Mim8 est injecté par voie sous-cutanée (sous la peau).

RÉSULTATS DE LA RECHERCHE*

Deux études de phase 3 sont en cours pour évaluer l'efficacité et l'innocuité du Mim8 : FRONTIER 2, une étude internationale menée chez des patients atteints d'hémophilie A avec ou sans inhibiteurs, visant à démontrer l'effet hémostatique du Mim8 administré une fois par semaine et une fois par mois en prophylaxie, et FRONTIER 3, une étude internationale portant sur l'innocuité du Mim8 chez de jeunes patients atteints d'hémophilie A (âgés de 1 à 11 ans), avec ou sans inhibiteurs.

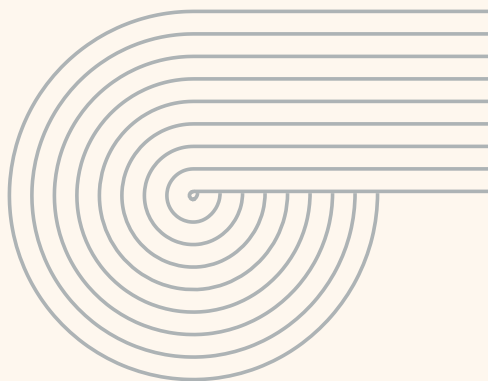
L'étude FRONTIER 2 a inclus plus de 250 adolescents et adultes âgés de 12 à 64 ans, avec ou sans inhibiteurs :

- il n'y a pas eu d'événements thrombotiques;
- il n'y a pas eu d'événements indésirables graves liés au médicament;
- 5 à 12 % ont eu des réactions au point d'injection;
- trois personnes se sont retirées de l'étude;
- la concentration plasmatique du Mim8 est 10 fois plus faible que celle de l'émicizumab, mais permet de générer 3 fois plus de thrombine et d'obtenir une équivalence moyenne en facteur VIII de 42 %, contre 14 % avec l'émicizumab;
- les résultats de la phase 3 montrent une réduction de 43 à 48 % du taux de saignement annuel par rapport à la prophylaxie précédente;
- 65 % des patients n'ont pas eu de saignements au cours d'une période de 26 semaines.

Dénécimig (Mim8), Novo Nordisk

AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
▪ Comme l'émicizumab, le Mim8 est injecté par voie sous-cutanée toutes les 1, 2 ou éventuellement 4 semaines. ▪ Le Mim8 génère plus de thrombine que l'émicizumab et peut donc mieux prévenir les saignements, bien que cela reste à démontrer dans le cadre d'études cliniques à long terme.	▪ Le Mim8 ne peut pas être utilisé pour traiter les saignements actifs; le facteur VIII ou le facteur rFVIIa sont nécessaires dans ces cas. ▪ La protection contre les saignements de facteur VIII peut ne pas être suffisante pour les activités à haut risque; le facteur VIII peut être nécessaire. ▪ Les patients/aidants peuvent perdre leurs compétences en matière de perfusion intraveineuse. ▪ Les patients peuvent avoir besoin de se rendre au centre de traitement ou à l'urgence lorsque le facteur VIII est nécessaire.

RÉFÉRENCES* **FRONTIER1 : une étude de phase 2 partiellement randomisée évaluant l'innocuité, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du Mim8, une imitation de facteur VIIIa.** Journal of Hemostasis and Thrombosis, volume 22, numéro 4.



Concizumab (Alhemo), Novo Nordisk

INDICATIONS APPROUVÉES (CANADA)	STATUT DE L'ACCÈS
Adolescents et adultes atteints d'hémophilie A ou B, avec inhibiteurs du facteur VIII ou du facteur IX.	- Le concizumab a été approuvé par Santé Canada pour les personnes atteintes d'hémophilie B avec inhibiteurs en mars 2023 et pour celles atteintes d'hémophilie A avec inhibiteurs en août 2023, et par la FDA des États-Unis en décembre 2024. - Le concizumab n'a pas fait l'objet d'une évaluation des technologies de la santé par l'AMC ou l'INESSS et n'est pas actuellement accessible au Canada. Le fabricant a annoncé fin 2024 qu'il ne commercialiserait pas le concizumab au Canada dans un avenir prévisible.

MÉCANISME D'ACTION

Le concizumab est un agent de rééquilibrage [voir [page 12](#)].

L'anticorps monoclonal contenu dans le concizumab reconnaît une protéine, l'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI en anglais), qui empêche la coagulation ou la régule à la baisse. En se liant à cette protéine, le concizumab permet d'améliorer la coagulation et de prévenir les saignements chez les personnes atteintes d'hémophilie avec inhibiteurs. Il est injecté par voie sous-cutanée (sous la peau).

RÉSULTATS DE LA RECHERCHE*

Les essais explorer7 et explorer8 ont étudié 76 adolescents et adultes atteints d'hémophilie A avec inhibiteurs, 50 atteints d'hémophilie B avec inhibiteurs, 80 atteints d'hémophilie A sans inhibiteurs et 64 atteints d'hémophilie B sans inhibiteurs sur une période de 56 semaines. Les taux annuels moyens de saignements traités pour les quatre groupes étaient compris entre 0,7 et 2,8. Les saignements ont été traités avec des concentrés de facteur, la plupart en une seule perfusion.

Cinq événements thrombotiques non mortels (2 artériels et 3 veineux) sont survenus chez trois patients au début des essais. Ces trois patients présentaient des facteurs de risque de thrombose. Les essais ont été interrompus. Des stratégies de réduction des risques ont été introduites, y compris des directives sur l'utilisation des concentrés de facteur. Aucun événement thrombotique n'est survenu après la reprise des essais.

Concizumab (Alhemo), Novo Nordisk

AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
▪ Injection sous-cutanée (1-3 mL) dans un stylo-seringue prérempli. ▪ Faible taux annuel de saignement. ▪ Dose ajustable en fonction des taux personnels.	▪ Injection quotidienne. ▪ Le concizumab ne peut pas être utilisé pour traiter les saignements actifs; le facteur VIII ou le facteur IX sont nécessaires dans ces cas. ▪ La protection contre les saignements peut ne pas être suffisante pour les activités à haut risque; le facteur VIII ou le facteur IX peuvent être nécessaires. ▪ Les patients/aidants peuvent perdre leurs compétences en matière de perfusion intraveineuse. ▪ Les patients peuvent avoir besoin de se rendre au centre de traitement ou à l'urgence lorsque le facteur VIII est nécessaire. ▪ Il est recommandé d'interrompre la prise d'Alhemo avant une intervention chirurgicale majeure et de le reprendre 10 à 14 jours plus tard. ▪ Il existe un risque de thrombose, en particulier pour les personnes présentant un risque élevé d'événements thromboemboliques. ▪ Le risque d'anticorps neutralisants anti-médicaments est faible.

REFERENCES* **Résultats de l'efficacité du concizumab à 56 semaines chez les patients atteints d'hémophilie A/B sans inhibiteurs : une analyse intra-patient de l'étude de phase 3 explorer8** (OC 40.4, ISTH 2024). Lancet Haematol. 2024 Dec;11(12):e891-e904. doi : 10.1016/S2352-3026(24)00307-7. Epub 2024 Nov 6.



Marstacimab (Hympavzi aux États-Unis), Pfizer

INDICATIONS APPROUVÉES (ÉTATS-UNIS)	STATUT DE L'ACCÈS
Prophylaxie de routine pour prévenir ou réduire les saignements chez les adolescents âgés de 12 ans et plus et les adultes atteints d'hémophilie A ou B, sans inhibiteurs du facteur VIII ou du facteur IX.	- Le marstacimab a été approuvé par la FDA des États-Unis et par l'EMA fin 2024 pour la prophylaxie de routine visant à prévenir ou à réduire les saignements chez les adolescents âgés de 12 ans et plus et les adultes atteints d'hémophilie A ou B, sans inhibiteurs du facteur VIII ou du facteur IX. - Le marstacimab n'est pas en cours d'examen par Santé Canada. Le fabricant a annoncé qu'il recueillerait davantage de données avant de soumettre une demande d'autorisation de mise en marché à Santé Canada. L'évaluation des technologies de la santé pourrait alors commencer.
MÉCANISME D'ACTION	RÉSULTATS DE LA RECHERCHE*
Le marstacimab est un agent rééquilibrant [voir page 12]. Le marstacimab cible une protéine anticoagulante connue sous le nom d'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI en anglais). Il agit en bloquant et en empêchant efficacement le TFPI de remplir la fonction anticoagulante qu'il exerce naturellement dans le corps humain. Il est injecté par voie sous-cutanée (sous la peau).	L'essai de phase 3 BASIS a étudié 20 adolescents et 108 adultes atteints d'hémophilie A ou B grave ou modérément grave, sans inhibiteurs, pendant 12 mois. Les personnes traitées par le marstacimab ont présenté un taux de saignement annuel de 5,08 contre 7,85 lorsqu'elles recevaient un traitement prophylactique de routine. Ce résultat est considéré comme "non inférieur". Des anticorps anti-médicaments de faible titre sont apparus chez 23 personnes; 22 avaient disparu à la fin de l'étude. Aucun effet indésirable thromboembolique n'est survenu, bien que l'étiquette de la FDA comporte des avertissements et des précautions concernant les caillots sanguins circulants (effets thromboemboliques) et l'hypersensibilité.

Marstacimab (Hympavzi aux États-Unis), Pfizer

AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
▪ Injection sous-cutanée dans une seringue préremplie. ▪ Injection hebdomadaire. ▪ Taux de saignement annuel semblable à la prophylaxie de routine avec des concentrés de facteur. ▪ Dose ajustable en fonction des taux personnels.	▪ Le marstacimab ne peut pas être utilisé pour traiter les saignements actifs; le facteur VIII ou le facteur IX sont nécessaires dans ces cas. ▪ La protection contre les saignements peut ne pas être suffisante pour les activités à haut risque; le facteur VIII ou le facteur IX peuvent être nécessaires. ▪ Les patients/aidants peuvent perdre leurs compétences en matière de perfusion intraveineuse. ▪ Les patients peuvent avoir besoin de se rendre au centre de traitement ou au service des urgences lorsque le facteur VIII ou le facteur IX est nécessaire. ▪ Risque de thrombose, en particulier chez les personnes présentant un risque élevé d'événements thromboemboliques. ▪ Faible risque d'anticorps neutralisants anti-médicaments. ▪ Le marstacimab doit être interrompu avant une intervention chirurgicale majeure.

REFERENCES* Martino D, Acharya S, Palladino A, et al. **Efficacité et innocuité de l'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire Marstacimab chez les participants atteints d'hémophilie grave sans inhibiteurs: Results from the Phase 3 Basis Trial.** Blood, Volume 142, issue Supplement 1, November 2, 2023

Fitusiran, Sanofi

INDICATIONS PROPOSÉES	STATUT DE L'ACCÈS
Prophylaxie de routine pour prévenir ou réduire les saignements chez les adolescents de 12 ans et plus et les adultes atteints d'hémophilie A ou B, avec ou sans inhibiteurs du facteur VIII ou du facteur IX.	Le fitusiran a reçu une autorisation de mise en marché de la FDA des États-Unis en mars 2025 en prophylaxie de routine pour prévenir ou réduire les saignements chez les adolescents âgés de 12 ans et plus, et les adultes atteints d'hémophilie A ou B, avec ou sans inhibiteurs du facteur VIII ou du facteur IX.

MÉCANISME D'ACTION

Le fitusiran est un agent rééquilibrant [voir [page 12](#)].

Le fitusiran est un petit ARN interférent thérapeutique expérimental administré par voie sous-cutanée, qui réduit les taux d'antithrombine dans le but de rééquilibrer l'hémostase chez les personnes atteintes d'hémophilie A ou B, quel que soit le statut de l'inhibiteur. Il est injecté par voie sous-cutanée (sous la peau).

RÉSULTATS DE LA RECHERCHE*

L'étude ATLAS-PPX a porté sur 65 personnes atteintes d'hémophilie A ou B, avec ou sans inhibiteurs, qui avaient suivi un traitement prophylactique antérieur de six mois avec des agents de contournement (pour les personnes avec inhibiteurs) ou des concentrés de facteur de coagulation (pour les personnes sans inhibiteurs) et qui ont ensuite reçu du fitusiran pendant six mois.

Les taux annuels moyens de saignements ont été réduits de 80 % chez ceux qui recevaient auparavant une prophylaxie par agents de contournement et de 46 % chez ceux qui recevaient une prophylaxie par facteur VIII ou facteur IX. 63 % des participants n'ont subi aucun saignement, contre 17 % des participants traités par des facteurs de coagulation.

Deux participants (3,0 %) ont connu des événements thromboemboliques suspectés ou confirmés avec le fitusiran. Pour réduire le risque de thrombose, un schéma posologique révisé basé sur l'antithrombine a été mis au point. Il maintient les taux d'antithrombine à 15-35 % de la normale.

AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
▪ Injection sous-cutanée dans une seringue préremplie. ▪ Injection hebdomadaire. ▪ Taux de saignement annuel comparable à la prophylaxie de routine avec des concentrés de facteur. ▪ Dose ajustable en fonction des taux personnels.	▪ Le fitusiran ne peut pas être utilisé pour traiter les saignements actifs; le facteur VIII ou le facteur IX sont nécessaires dans ces cas. ▪ La protection contre les saignements peut ne pas être suffisante pour les activités à haut risque; le facteur VIII ou le facteur IX peuvent être nécessaires. ▪ Les patients/aidants peuvent perdre leurs compétences en matière de perfusion intraveineuse. ▪ Les patients peuvent avoir besoin de se rendre au centre de traitement ou au service des urgences lorsque le facteur VIII ou le facteur IX est nécessaire. ▪ Il existe un risque de thrombose, en particulier pour les personnes présentant un risque élevé d'événements thromboemboliques. ▪ Le risque d'anticorps neutralisants anti-médicaments est faible.

- REFERENCES***
- Prophylaxie par le fitusiran chez les personnes atteintes d'hémophilie A ou B qui sont passées d'une prophylaxie antérieure par le BPA/CFC : l'essai ATLAS-PPX.** Blood, Volume 143, Issue 22. 30 mai 2024
- ATLAS OLE Incidence des événements thrombotiques dans le programme de développement clinique du fitusiran :** La prophylaxie par fitusiran sous AT-DR a conduit à une réduction marquée des TE avec une exposition substantiellement plus importante sur l'AT-DR (présentation orale, ISTH 2024 OC40.2).
- Événements hépatobiliaires dans le programme de développement clinique du fitusiran avec le schéma posologique révisé basé sur l'AT :** La prophylaxie par fitusiran dans le cadre d'un AT-DR a conduit à une réduction des élévations des transaminases hépatiques et des événements de cholécystite/cholélithiase. Les élévations des transaminases hépatiques étaient peu fréquentes et transitoires, et les événements de cholécystite/cholélithiase se sont résolus sans complications cliniques, sans interruption ou arrêt de la dose de fitusiran (poster ISTH 2024, OC40.3).



SerpinPC, Centessa Pharmaceuticals

INDICATIONS PROPOSÉES	STATUT DE L'ACCÈS
Prophylaxie de routine pour prévenir ou réduire les saignements chez les personnes atteintes d'hémophilie A ou B, sans inhibiteurs du facteur VIII ou du facteur IX.	Le SerpinPC faisait l'objet d'une étude clinique de phase 1/2; cependant, à la fin de 2024, le fabricant a annoncé qu'il interrompait le développement afin de concentrer ses ressources sur d'autres produits en cours de développement. À l'heure actuelle, on ne sait pas si les droits du SerpinPC pourraient être achetés par une autre société afin de permettre la poursuite de la recherche clinique.

MÉCANISME D'ACTION

Le SerpinPC est un agent rééquilibrant [voir [page 12](#)].

Le SerpinPC est un inhibiteur expérimental de la sérine protéase (SERPIN) conçu pour inhiber spécifiquement la protéine C activée (APC). Il est injecté par voie sous-cutanée (sous la peau).

RÉSULTATS DE LA RECHERCHE*

AP-0101 a étudié l'innocuité, la tolérabilité, la pharmacocinétique et l'efficacité du SerpinPC chez des sujets atteints d'hémophilie A et B grave.

La partie 1a était une étude à dose unique ascendante du SerpinPC chez 15 volontaires sains de sexe masculin et 12 hommes atteints d'hémophilie grave.

Dans la partie 2, 23 hommes atteints d'hémophilie grave (19 hémophiles A et 4 hémophiles B), qui n'étaient pas sous prophylaxie par facteur de remplacement, ont été recrutés pour recevoir du SerpinPC à trois doses différentes : 0,3; 0,6 ou 1,2 mg/kg. Le produit a été administré par injection sous-cutanée une fois toutes les 4 semaines sur une période de 24 semaines (6 doses au total).

Dans la troisième partie, les sujets ayant terminé la deuxième partie ont reçu une dose fixe de 60 mg de SerpinPC une fois toutes les 4 semaines pendant 48 semaines.

La partie 4 était une extension supplémentaire dans laquelle les sujets ayant terminé la partie 3 ont reçu 1,2 mg/kg de SerpinPC une fois toutes les 2 semaines pendant 24 semaines.

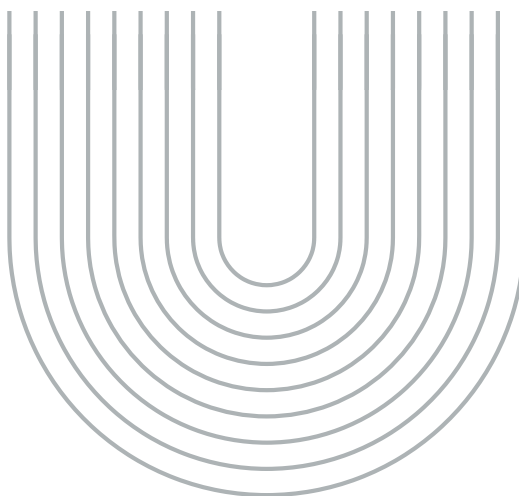
La partie 5 était une extension supplémentaire dans laquelle les sujets ayant terminé la partie 4 ont continué à recevoir 1,2 mg/kg de SerpinPC une fois toutes les 2 semaines pendant 52 semaines.

Les résultats - taux de saignement annualisés, sécurité et tolérance, y compris les données pharmacocinétiques et les données sur les anticorps anti-médicaments - ne sont pas encore accessibles au public.

AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
	Des résultats de phase 3 sont nécessaires pour pouvoir comparer le SerpinPC à d'autres traitements.

VGA039, Star Therapeutics

INDICATIONS PROPOSÉES	STATUT DE L'ACCÈS
Prophylaxie de routine pour prévenir ou réduire les saignements chez les personnes atteintes de la maladie de von Willebrand et, potentiellement, d'autres troubles héréditaires de la coagulation.	Le VGA039 est en phase initiale d'essais cliniques. En janvier 2025, la FDA des États-Unis a accordé la désignation <i>Fast Track</i> . Cette désignation vise à faciliter le développement et à accélérer l'examen des médicaments qui ont le potentiel de traiter des maladies graves et de répondre à un besoin médical non satisfait.
MÉCANISME D'ACTION	
Le VGA039 est un anticorps monoclonal administré par voie sous-cutanée, conçu pour cibler la protéine S afin de rétablir une coagulation sanguine correcte chez les personnes atteintes de tous les types de maladie de von Willebrand. La protéine S fonctionne avec d'autres protéines de l'organisme pour empêcher une coagulation sanguine excessive.	
RÉSULTATS DE LA RECHERCHE*	
Des données cliniques provisoires, basées sur seulement trois patients atteints de la maladie de von Willebrand, un de type 2M et deux de type 3, ont montré qu'une dose sous-cutanée de VGA039 était associée à des réductions substantielles (75 % à 88 %) des taux de saignements annualisés chez les trois patients.	
AVANTAGES	INCONVÉNIENTS
▪ Ce traitement est d'abord destiné aux personnes atteintes de la maladie de von Willebrand. Ce n'est que plus tard que l'on explorera son potentiel pour traiter d'autres troubles héréditaires de la coagulation.	▪ Les essais cliniques n'en sont qu'à leurs débuts.



THÉRAPIES GÉNIQUES

Au cours des dernières années, nous avons commencé à voir des résultats prometteurs dans les derniers stades des essais cliniques de thérapie génique pour l'hémophilie A et l'hémophilie B. Ces résultats nous ont toutefois appris que la réalité de la thérapie génique diffère des espoirs et des attentes initiales. Les thérapies géniques qui seront mises à disposition constituent de nouvelles options thérapeutiques prometteuses, mais ne sont pas des remèdes complets et ne conviennent pas à tout le monde. La thérapie génique est très différente des traitements prophylactiques auxquels nous sommes habitués. Il s'agit d'un traitement unique qui ne peut être repris ni répété. Nous avons également appris qu'il nous reste beaucoup à faire pour garantir son introduction sûre et optimale en tant qu'option thérapeutique.

Pour tenir la communauté informée de la thérapie génique, de ses avantages et de ses risques, de ce que nous savons et de ce que nous ignorons, et des questions auxquelles nous devons continuer à tenter de répondre, la Société canadienne de l'hémophilie a créé son Programme d'éducation à la thérapie génique. Ce programme comprend un livret complet intitulé *Tout sur la thérapie génique pour l'hémophilie*, une série de balados avec des experts canadiens et internationaux et des webinaires. Le tout est accessible sur le site www.hemophilia.ca/fr/therapie-genique.



AUTRES TRAITEMENTS NOVATEURS EN DÉBUT D'ESSAIS CLINIQUES

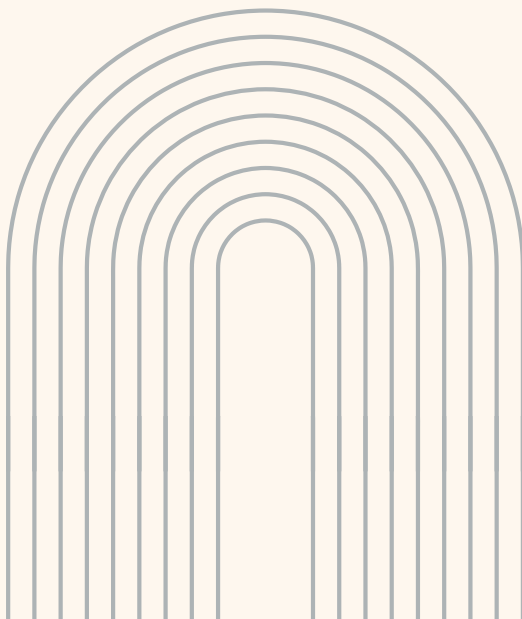
NOM DU TRAITEMENT	INDICATION DU TRAITEMENT	MÉCANISME D'ACTION	RÉSULTATS PRÉCOCES
HMB-001 (Hemab Therapeutics)	Thrombasthénie de Glanzmann (GT)	Le HMB-001 est un anticorps bispécifique destiné à prévenir ou à réduire la fréquence des épisodes hémorragiques chez les patients atteints de GT. Le HMB-001 agit en se liant à une protéine membranaire et en accumulant le facteur VII de coagulation activé endogène (FVIIa) et en le ciblant sur la surface des plaquettes activées au taux du site de la lésion vasculaire.	▪ Dans une étude de phase 1/2. ▪ Dosage sous-cutané peu fréquent. ▪ Aucun événement indésirable lié au traitement n'a été signalé. ▪ Les résultats initiaux de sécurité, de tolérance, de pharmacodynamie et de pharmacocinétique de la partie A de l'étude de phase 1/2 sont encourageants et soutiennent la poursuite du développement du HMB-001 en tant que traitement prophylactique potentiel de la maladie de von Willebrand.

MOT FINAL

Bien que l'innovation s'accélère et qu'il existe de nombreux traitements en développement clinique pour les troubles de la coagulation, il est important de se rappeler que beaucoup de ces nouveaux traitements n'atteindront pas la "ligne d'arrivée", c'est-à-dire le patient. Il existe de multiples raisons pour lesquelles une idée novatrice ne tient pas ses promesses. En voici quelques-unes :

- Le traitement ne fonctionne pas aussi bien qu'on l'espérait au départ.
- Il y a des problèmes de sécurité.
- D'autres traitements sont plus efficaces.
- Le traitement n'est pas rentable par rapport aux traitements existants.
- Le fabricant arrête le développement pour réorienter ses ressources vers d'autres traitements ou maladies.
- Le laboratoire pharmaceutique décide de ne pas commercialiser le traitement au Canada.

Certains nouveaux traitements deviendront toutefois une réalité dans les années à venir et amélioreront les soins et les traitements. Ce livret sera régulièrement mis à jour pour suivre leur évolution. Restez à l'affût!



ANNEXE 1 : LISTE DES PRODUITS THÉRAPEUTIQUES, DES INDICATIONS CIBLÉES ET DES STADES DE DÉVELOPPEMENT

PRODUIT	INDICATIONS CIBLÉES	STADE DE DÉVELOPPEMENT
Éfanesoctocog alfa, Altuviio aux États-Unis, précédemment BIVV001	Prophylaxie, traitement à la demande, chirurgie chez les personnes atteintes d'hémophilie A sans inhibiteurs, tous âges, toutes sévérités [voir page 17].	Approuvé par la FDA des États-Unis et par l'EMA en 2024. Approuvé par Santé Canada en mars 2025; évaluations des technologies de la santé en cours. Accessibilité prévue au Canada au début de 2026.
Émicizumab (Hemlibra)	Prophylaxie systématique pour prévenir les saignements chez les personnes atteintes d'hémophilie A grave ou d'hémophilie A modérée avec un phénotype hémorragique grave, avec ou sans inhibiteurs, tous âges confondus [voir page 19].	Accessible dans tout le Canada. Non financé pour l'hémophilie A légère et modérée (sauf si le phénotype hémorragique est grave).
Dénécimig (Mim8)	Prophylaxie de routine pour prévenir les saignements chez les personnes atteintes d'hémophilie A, avec ou sans inhibiteurs, tous âges confondus [voir page 21].	Demande d'autorisation de mise en marché auprès de la FDA des États-Unis soumise en septembre 2025, décision attendue début 2026. Pas d'échéancier annoncé pour le Canada.
Concizumab (Alhemo)	Prophylaxie systématique pour prévenir les saignements chez les personnes atteintes d'hémophilie A et B, avec ou sans inhibiteurs, tous âges confondus [voir page 23].	Approuvé par Santé Canada et la FDA des États-Unis pour les personnes atteintes d'hémophilie A et B, avec inhibiteurs, âgées de 12 ans et plus. Non commercialisé au Canada.

PRODUIT	INDICATIONS CIBLÉES	STADE DE DÉVELOPPEMENT
Marstacimab (Hympavzi)	Prophylaxie de routine pour prévenir les saignements chez les personnes atteintes d'hémophilie A et B, avec ou sans inhibiteurs, de tous âges [voir page 25].	Approuvé par la FDA des États-Unis pour les personnes atteintes d'hémophilie A et B, sans inhibiteurs, âgées de 12 ans et plus. N'est pas en cours d'examen par Santé Canada.
Fitusiran	Prophylaxie de routine pour prévenir les saignements chez les personnes atteintes d'hémophilie A et B, avec ou sans inhibiteurs, tous âges confondus [voir page 27].	Approuvé par la FDA des États-Unis en mars 2025. Pas d'échéancier annoncé pour le Canada.
SerpinPC	Prophylaxie de routine pour prévenir les saignements chez les personnes atteintes d'hémophilie A et B, avec ou sans inhibiteurs, tous âges confondus [voir page 29].	N'est plus en développement par le fabricant.
VGA039	Prophylaxie de routine pour rétablir une coagulation sanguine correcte chez les personnes atteintes de tous les types de maladie de von Willebrand [voir page 30].	Essais cliniques de phase 1



ANNEXE 2 : AUTRES RESSOURCES

Le programme d'éducation à la thérapie génique de la Société canadienne de l'hémophilie comprend un livret complet intitulé *Tout sur la thérapie génique pour l'hémophilie*, une série de balados avec des experts canadiens et internationaux et des webinaires.

www.hemophilia.ca/fr/therapie-genique.

Le manuel *Outil de prise de décision partagée de la FMH pour la prise en charge de l'hémophilie* offert par la Fédération mondiale de l'hémophilie (FMH) s'adresse aux personnes atteintes d'hémophilie A ou B et à leur équipe soignante. Il définit les meilleures pratiques en matière de prise de décision partagée dans le cadre du traitement et des soins de l'hémophilie, et fournit un guide aux personnes atteintes d'hémophilie, aux aidants et aux professionnels de la santé pour faciliter la prise de décision partagée.

<https://elearning.wfh.org/fr/ressource/outil-de-prise-de-decision-partagee-de-la-fmh-pour-la-prise-en-charge-de-lhemophilie/>

ANNEXE 3 : LEXIQUE

Administration intraveineuse – Administration d'un traitement par perfusion dans une veine.

Administration orale – Administration d'un traitement par la bouche.

Administration sous-cutanée – Administration d'un traitement par injection sous-cutanée (sous la peau).

Anticoagulant – Substance ayant pour effet de ralentir ou d'inhiber la coagulation sanguine. Les substances peuvent être naturelles, comme l'antithrombine, ou médicamenteuses, comme la warfarine.

Anticorps monoclonal – Protéine fabriquée par l'homme qui agit comme un anticorps humain dans le système immunitaire.

Anticorps monoclonal bispécifique – Protéine artificielle qui peut se lier simultanément à deux types d'antigènes différents ou à deux épitopes différents, par exemple l'émicizumab.

Antithrombine – Petite glycoprotéine naturelle qui inactive plusieurs enzymes du système de coagulation, inhibant ainsi la coagulation.

Cascade de coagulation – Série d'étapes en réponse à un saignement causé par une lésion tissulaire, où chaque étape active la suivante et produit finalement un caillot sanguin.

Concizumab – Anticorps monoclonal qui reconnaît une protéine, l'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI en anglais), pour rééquilibrer l'hémostase.

Cryoprécipité – Portion de plasma riche en certains facteurs de coagulation, notamment le facteur VIII et le facteur von Willebrand.

Demi-vie – Temps nécessaire pour qu'une quantité (telle qu'un médicament) soit réduite de moitié par rapport à sa valeur initiale (et qu'elle soit éliminée de l'organisme). Elle se mesure en heures ou en jours pour les concentrés de facteur et en jours ou en semaines pour les imitations du facteur VIII et les agents rééquilibrants.

Dénécimig – Anticorps monoclonal bispécifique qui imite le rôle du facteur VIII dans le processus de coagulation. Ses deux bras se lient au facteur IX activé (FIXa) et au facteur X d'une manière semblable au facteur VIII naturel.

Desmopressine – Hormone normalement produite par l'organisme pour équilibrer la quantité d'eau et de sel. Elle peut faciliter la coagulation dans certains types d'hémophilie A et de maladie de von Willebrand.

Éfanesoctocog alfa – Un facteur VIII recombinant à demi-vie ultra allongée. Pour prolonger la demi-vie, l'éfanesoctocog alfa associe trois composants à la molécule de facteur VIII : la fusion Fc pour aider le facteur VIII à recirculer, la technologie XTEN pour empêcher le facteur VIII de se décomposer, et les fragments du facteur von Willebrand pour maintenir le facteur VIII plus longtemps dans la circulation sanguine.

Émicizumab – Un anticorps monoclonal bispécifique qui imite le rôle du facteur VIII dans le processus de coagulation. Ses deux bras se lient au facteur IX activé (FIXa) et au facteur X d'une manière similaire au facteur VIII naturel.

Équilibre hémostatique – État dans lequel les facteurs procoagulants et anticoagulants sont en équilibre les uns avec les autres, assurant une coagulation normale sur le site d'une lésion vasculaire.

Étude in vitro – « en éprouvette ». Étude réalisée à l'aide de composants d'un organisme qui ont été isolés de leur environnement biologique habituel, tels que des micro-organismes, des cellules ou des molécules biologiques.

Étude in vivo – « dans le vivant ». Étude dans laquelle les effets de diverses entités biologiques sont testés sur des organismes ou des cellules entiers et vivants, généralement des animaux, y compris des êtres humains.

Événements thromboemboliques – Un caillot sanguin circulant qui se bloque et provoque une obstruction.

Fitusiran – Petit ARN interférent administré par voie sous-cutanée, qui réduit les taux d'antithrombine dans le but de rééquilibrer l'hémostase chez les personnes atteintes d'hémophilie A ou B.

Fusion Fc – Processus par lequel le domaine Fc d'un anticorps est lié de manière covalente à une autre protéine, par exemple le facteur VIII, dans ce cas pour prolonger la demi-vie de la protéine.

Imitation de facteur VIII – Anticorps monoclonal bispécifique qui imite le rôle du facteur VIII dans le processus de coagulation. Ses deux bras se lient au facteur IX activé (FIXa) et au facteur X d'une manière similaire au facteur VIII naturel. L'émicizumab et le dénécimig en sont des exemples.

Indication – État pathologique visé par un traitement, par exemple l'hémophilie A avec les inhibiteurs du facteur VIII.

Inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI en anglais) – Protéine anticoagulante qui inhibe les premières phases de la réponse procoagulante.

Inhibiteur de protéase à sérine – Composé qui interfère avec la capacité de certaines enzymes à dégrader les protéines.

Marstacimab – Anticorps monoclonal qui reconnaît une protéine, l'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI en anglais), pour rééquilibrer l'hémostase.

Microangiopathie thrombotique – Syndrome clinique défini par la présence d'une anémie hémolytique (destruction des globules rouges), d'un faible taux de plaquettes et de lésions organiques dues à la formation de caillots sanguins microscopiques dans les capillaires et les petites artères.

Petits ARN interférents thérapeutiques – L'interférence à l'ARN (ARNi) est un mécanisme biologique ancien utilisé pour se défendre contre les invasions extérieures. Il peut théoriquement réduire au silence n'importe quel gène lié à une maladie d'une manière spécifique à la séquence, ce qui fait de l'ARN interférent (siRNA) une modalité thérapeutique prometteuse.

Pharmacodynamie – Réponse biologique de l'organisme à un médicament.

Procoagulant – Substance qui favorise la coagulation, par exemple les facteurs de coagulation, le fibrinogène et la thrombine.

Prophylaxie – Traitement visant à prévenir une maladie ou ses symptômes.

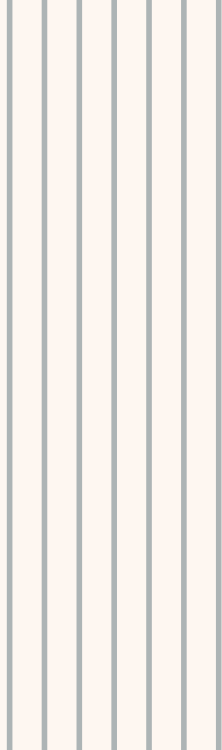
Rééquilibrant – Traitement qui rétablit l'équilibre entre les procoagulants et les anticoagulants pour favoriser une hémostase normale.

SerpinPC – Un inhibiteur de sérine protéase (SERPIN) conçu pour inhiber spécifiquement la protéine C activée (APC).

Taux de saignement annuel – le nombre de saignements subis par une personne au cours d'une année. Ces saignements peuvent être classés dans les catégories suivantes : tous les saignements, les saignements articulaires, les saignements traumatiques et les saignements nécessitant un traitement.

Technologie XTEN – Processus visant à ralentir la dégradation du facteur VIII.

Thrombine – Dernière enzyme de la cascade de coagulation, dont la fonction est de cliver le fibrinogène en fibrine, laquelle forme le caillot de fibrine d'un bouchon hémostatique.



PRODUIT PAR



Société canadienne de l'hémophilie
Arrêtons l'hémorragie