



Communiqué de Presse

Paris le 15 octobre 2024

Pfizer continue à innover pour la communauté Hémophilie

Pfizer est heureux d'annoncer avoir obtenu durant l'été une Autorisation conditionnelle de Mise sur le Marché (AMM) de l'Agence Européenne du Médicament (European Medicine Agency, EMA) pour sa thérapie génique dans l'hémophilie B¹. Concrétisant son engagement de proposer aux patients hémophiles des solutions adaptées à leurs besoins, l'entreprise enregistre également des premiers résultats d'étude de phase III positifs pour sa thérapie génique en hémophilie A et annonce par ailleurs avoir récemment obtenu un avis positif du CHMP pour son nouvel anti-TFPI dans les hémophilies A et B².

BEQVEZ[®], 1^{ère} thérapie génique de Pfizer en hémophilie B

Le 25 juillet 2024, la Commission européenne a accordé une autorisation conditionnelle de mise sur le marché à la thérapie génique Pfizer BEQVEZ[®] (fidanacogene elaparvovec)¹ pour le traitement de l'hémophilie B sévère et modérément sévère chez les patients adultes sans antécédents d'inhibiteurs du facteur IX (FIX) et sans anticorps détectables contre le variant AAV de sérotype Rh74¹.

Cette AMM a été accordée sur la base des résultats de l'étude de phase III, BENEGENE-2 dans laquelle BEQVEZ[®] a démontré une diminution statistiquement significative des saignements après traitement, avec un taux moyen de saignements annualisés totaux (TSA) de 1,3 entre 12 semaines et 15 mois après traitement par BEQVEZ[®], par rapport à une prophylaxie par FIX, avec un TSA totaux de 4,4 (diminution de 71% du TSA totaux après perfusion de BEQVEZ[®])³. Dans l'étude BENEGENE-2, l'effet indésirable le plus fréquemment observé est une augmentation du taux d'aminotransférase chez 24 participants [53 %], qui a été généralement légère et asymptomatique³.

La thérapie génique BEQVEZ[®] contient une capsid de virus adéno-associé (AAV) et un variant à haute activité du gène codant pour le facteur IX (FIX) de coagulation humaine³. Elle est conçue pour permettre aux personnes atteintes d'hémophilie B éligibles à la thérapie génique de produire elles-mêmes du facteur IX (FIX)¹ grâce à une perfusion unique.

« L'enjeu de la thérapie génique pour les patients hémophiles ne se limite pas au seul bénéfice de santé. La thérapie génique représente bien sûr, pour le patient éligible, une nouvelle perspective thérapeutique puisqu'une seule injection va permettre de réduire les saignements sur une longue durée. Mais elle est aussi une promesse de changement de vie face à une maladie qui continue de peser au quotidien sur les hémophiles et leurs proches », déclare le Dr. Laurent Frenzel Responsable du Centre de traitement et de recherche de l'hémophilie à l'hôpital Necker-Enfants malades (Paris Cité).

Du nouveau en hémophilie A

A la même période, l'entreprise a partagé des premiers résultats positifs obtenus par sa thérapie génique giroctocogene fitelparvovec en hémophilie A dans son étude de phase III AFFINE, pour le traitement de l'hémophilie A sévère et modérément sévère chez les patients adultes⁵.

Les résultats détaillés de l'étude AFFINE seront présentés au congrès de l'ASH (American Society of Hematology) en décembre 2024.

La thérapie génique giroctocogène fitelparvovec contient une capsid de virus adéno-associé de sérotype 6 (AAV6) modifiée et un gène codant pour le facteur VIII (FVIII) de coagulation humaine délété du domaine B⁵.

Pfizer, un savoir-faire dans les maladies rares du sang depuis 30 ans

Dès les années 90, Pfizer devient un acteur clé dans le domaine de l'hémophilie avec le développement de 2 facteurs de substitution recombinants : Benefix[®] obtient une AMM européenne en 1997⁶, Refacto[®] en 1999⁸. Ces 2 thérapies viennent enrichir l'arsenal à la disposition des professionnels de santé et les solutions de prise en charge des patients hémophiles.

Dès 2010 puis au cours des 10 dernières années, l'entreprise choisit ensuite de concentrer ses efforts de Recherche et Développement sur les thérapies géniques, visant à proposer aux patients des solutions thérapeutiques innovantes répondant aux besoins thérapeutiques dans ce domaine.

Dans cette même perspective, soucieux de proposer des innovations qui changeront la vie du plus grand nombre, Pfizer développe parallèlement un anticorps monoclonal pour la prise en charge des patients atteints d'hémophilie A et B².

Avis positif du CHMP pour Hympavzi[®], dans les hémophilies A et B²

Le 19 septembre 2024, le Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) a émis un avis positif pour l'anti-TFPI (anti-inhibiteur du facteur tissulaire) Pfizer, Hympavzi[®] (marstacimab)² pour le traitement en prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus atteints d'hémophilie A sévère (déficit congénital en facteur VIII [FVIII], FVIII <1 %) sans inhibiteurs du FVIII, ou d'hémophilie B sévère (déficit congénital en facteur IX [FIX], FIX <1 %) sans inhibiteurs de FIX². Hympavzi se présente sous forme d'un stylo pré-rempli prêt à l'emploi pour une injection sous-cutanée.

La demande d'autorisation de mise sur le marché de Hympavzi[®] est basée sur les résultats de l'essai pivot de phase 3 BASIS (NCT03938792) qui ont montré que le marstacimab réduisait le taux de saignements annualisés traités respectivement de 35% et 92% par rapport à la prophylaxie de routine et au traitement à la demande chez les patients atteints d'hémophilie A et B sans inhibiteurs. Dans l'étude BASIS, il n'y a eu aucun événement thromboembolique ou événement associé à une coagulopathie. Les réactions au site d'injection avaient tendance à être transitoires et de gravité légère et n'ont pas conduit à l'arrêt de l'étude. Un événement indésirable grave (EIG) lié au traitement a été observé : œdème périphérique.

Hympavzi[®] est une immunoglobuline monoclonale humaine d'isotype G, sous-classe 1 (IgG1) qui cible le domaine Kunitz 2 de l'inhibiteur de la voie du facteur tissulaire (TFPI), une protéine anticoagulante naturelle qui empêche la formation de caillots sanguins.

« Pfizer est historiquement investi en hémophilie. Au-delà de notre portefeuille, depuis plusieurs années nous travaillons en relation constante avec la communauté scientifique et notamment avec la Communauté impliquée dans Hémophilie comme la filière de santé Maladies Rares MHEMO et l'AFH. Aujourd'hui, nous renforçons encore cet engagement avec des innovations qui pourraient ouvrir un potentiel thérapeutique nouveau pour les patients atteints d'hémophilie et améliorer leur qualité de vie face à cette maladie dont la prise en charge reste complexe », déclare Nadir Mammar, Directeur Medical Maladies Rares chez Pfizer France.

L'hémophilie est une maladie rare hémorragique due à l'absence totale ou partielle d'un facteur de coagulation⁸. Elle est due à une anomalie génétique sur le chromosome X⁸, et affecte par conséquent principalement les garçons⁸. Une personne sur 12 000⁹ est touchée par cette maladie héréditaire.

L'**hémophilie A**, la forme la plus courante (80 % des cas)¹⁰, résulte d'un déficit en facteur VIII¹⁰. Sa prévalence est de 1/7500 naissances de sexe masculin¹⁰.

L'**hémophilie B**, due à un déficit en facteur IX¹⁰, est cinq fois moins fréquente, touchant 1 garçon sur 25000¹¹.

Les symptômes des deux formes incluent des hémorragies visibles au niveau des muscles (hématomes), des articulations (hémarthrose) et des hémorragies internes plus graves (hémorragies cérébrales ou abdominales)¹¹.

Pfizer : Des avancées qui changent la vie des patients[®]

Chez Pfizer, nous nous appuyons sur la science et toutes nos ressources mondiales pour offrir aux patients des thérapies qui prolongent et améliorent considérablement leur vie. Nous recherchons la qualité, la sécurité et l'excellence dans la découverte, le développement et la production de nos médicaments et vaccins. Chaque jour, dans les pays développés comme dans les pays émergents, les collaborateurs de Pfizer sont engagés pour faire progresser le bien-être, la prévention et les traitements contre les maladies les plus graves de notre époque. En tant qu'entreprise biopharmaceutique innovante parmi les leaders mondiaux, nous collaborons avec les professionnels de santé, les gouvernements et les populations locales pour soutenir et élargir l'accès à des solutions de santé fiables et abordables partout dans le monde. Depuis plus de 175 ans, nous nous efforçons de faire la différence pour tous ceux qui comptent sur nous. Pour en savoir plus sur nos engagements, vous pouvez visiter notre site internet www.pfizer.fr et nous suivre sur LinkedIn.

REFERENCES

- 1- EMA -Durveqtix <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/durveqtix>
- 2- CHMP Hympavzi <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/hympavzi>
- 3- Adam Cuker et al. Gene Therapy with Fidanacogene Elaparvovec in adults with hemophilia B <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2302982> 2024;391:1108-1118
- 4- HAS Protocole national de diagnostic et de soins (PNDS) Hémophilie https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2019-10/pnds_hemophilie_argumentaire_10.10.19.pdf
- 5- NIH Study to Evaluate the Efficacy and Safety of PF-07055480 / Giroctocogene Fitelparvovec Gene Therapy in Moderately Severe to Severe Hemophilia A Adults (AFFINE)
- 6- RCP Benefix https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2012/20120823123917/anx_123917_fr.pdf
- 7- RCP Refacto https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2009/2009022654488/anx_54488_fr.pdf
- 8- INSERM Hémophilie, une maladie rare héréditaire <https://www.inserm.fr/dossier/hemophilie/>
- 9- Orphanet - Connaissances sur les maladies rares et les médicaments orphelins, Hémophilie : <https://www.orpha.net/fr/disease/>
- 10- MHEMO L'hémophilie <https://mhemo.fr/les-pathologies/lhemophilie/>
- 11- Inserm – L'hémophilie, une maladie rare hémorragique : <https://www.inserm.fr/dossier/hemophilie/>
- 12- Orphanet Hémophilie A <https://www.orpha.net/fr/disease/detail/98878>

Contacts presse

DNA Comms

Océane Phulpin ophulpin@dna-comms.com 06 99 19 38 45

Benjamin Gandouin – bgandouin@dna-comms.com 06 98 75 99 36

Pfizer France

Julie Floch-Ponremy - 06 88 34 88 86 - julie.ponremy@pfizer.com

PP-UNP-FRA-3994