

**Des données en vie réelle publiées dans le *Journal of Cardiac Failure* sur l'efficacité de VYNDAQEL<sup>®</sup> chez les patients atteints d'amylose cardiaque à transthyrétine (ATTR-CM). Les résultats ont montré un taux de survie plus élevé chez les patients traités par tafamidis versus ceux non traités par la molécule.**

Pfizer a annoncé la publication, dans le *Journal of Cardiac Failure*<sup>1</sup>, de nouvelles données en vie réelle de l'étude observationnelle longitudinale de phase 4 THAOS (Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey), qui a évalué le taux de survie des patients atteints d'amylose cardiaque à transthyrétine (ATTR-CM) traités ou non par VYNDAQEL<sup>®</sup> (tafamidis).

L'étude pivot de phase 3 ATTR-ACT<sup>2</sup> (Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy Clinical Trial) et son étude d'extension à long terme<sup>3</sup> ont démontré que le tafamidis améliore la survie des patients atteints d'ATTR-CM et réduit le risque d'hospitalisation pour cause cardiovasculaire par rapport au placebo. Les "données de vie réelle" ou de "vraie vie" viennent compléter les études cliniques randomisées, en fournissant des informations clés sur le traitement en pratique quotidienne en incluant tous les patients, quels que soient les critères.

Dans cette cohorte de patients du registre THAOS, les taux de survie étaient plus élevés que ceux rapportés dans l'essai clinique ATTR-ACT, et aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié. Ces résultats viennent confirmer l'efficacité et la tolérance du tafamidis dans la prise en charge des patients atteints d'ATTR-CM.

*« C'est très encourageant de constater une amélioration des taux de survie chez les patients atteints d'ATTR-CM dans des données de vraie vie. Ces résultats confortent l'efficacité du tafamidis dans les différentes populations incluses dans le registre. Ces nouvelles données complètent les résultats d'ATTR-ACT sur l'efficacité du tafamidis chez les patients ATTR-CM, indépendamment de leurs sévérités, et confirment l'intérêt d'un traitement précoce comme le démontrent les données à long terme »* a déclaré le Professeur Thibaud DAMY expert français des amyloses cardiaques et coordonnateur du registre Healthcare European Amyloidosis Registris (HEAR). *"Ces résultats issus de cet important registre international nous aident à mieux comprendre l'évolution naturelle de l'amylose cardiaque ATTR-CM et seront bientôt complétés par les données de HEAR »*

L'analyse THAOS a inclus un total de 1441 patients atteints d'ATTR-CM provenant de 18 pays et recrutés entre 2007 et 2023.

Le taux de survie a été analysé chez des patients traités au tafamidis (n=587) et non traités au tafamidis (n=854) atteints d'ATTR-CM

Les résultats ont montré que<sup>1</sup>:

- Les taux de survie (IC 95 %) à 30 et 42 mois\*, étaient respectivement, de 84,4 % (80,5 -87,7) et 76,8% (70,9 – 81,7) chez les patients traités par tafamidis, et de 70% (66,4 – 73,2) et 59,3 % (55,2 - 63) chez les patients non traités par tafamidis ;

- Les taux de survie étaient meilleurs dans une cohorte contemporaine, comme en témoigne une analyse de sensibilité effectuée sur des patients recrutés après 2019 par rapport à avant 2019. Une analyse des patients recrutés dans THAOS après 2018 a montré que les taux de survie (IC 95 %) à 30 et 42 mois\*, respectivement, étaient de 87,3 % (82,6 - 90,8) et 82,8 % (75,7 - 87,9) chez les patients traités par tafamidis, et de 77,2 % (69,8 - 83,1) et 67,3 % (56,9 - 75,8) chez les patients non traités par tafamidis ; ces résultats ont démontré comment les taux de survie peuvent augmenter avec le temps, potentiellement en raison de l'amélioration de l'imagerie cardiaque et de la sensibilisation des professionnels de santé, entraînant un diagnostic plus précoce de l'ATTR-CM.
- Aucun nouveau signal de sécurité n'a été identifié dans la cohorte traitée par tafamidis. Des événements indésirables survenus sous traitement (TEAE), toutes causes confondues, ont été observés chez 27,4 % des patients traités par tafamidis, ce qui était numériquement inférieur au pourcentage de patients traités par tafamidis ayant subi des TEAE dans le cadre de l'étude ATTR-ACT.

*" Depuis son autorisation de mise sur le marché, VYNDAQEL® (tafamidis) a redéfini le paysage thérapeutique pour les patients atteints d'amylose cardiaque ATTR" a déclaré le docteur Nadir Mammari, directeur médical de l'entité Maladies rares chez Pfizer en France. « Les résultats de l'étude THAOS confirment que le traitement par VYNDAQEL® peut prolonger la survie des patients atteints de cette forme rare et sous-diagnostiquée d'amylose cardiaque. L'achèvement du projet THAOS marque une étape importante du programme de développement clinique du tafamidis qui vient enrichir plus d'une décennie de recherche. »*

THAOS est le plus grand et le plus long registre sur l'amylose cardiaque ATTR à ce jour, avec 6 718 participants dans 33 pays sur une période de 15 ans.

Les registres, ou études de vie réelle, évaluent la performance d'un médicament en pratique médicale de routine. Les données obtenues lors de ces études viennent compléter les résultats des essais cliniques ayant validé l'efficacité et la tolérance du médicament.

L'achèvement du registre THAOS marque une étape importante pour le programme tafamidis, qui s'ajoute à plus d'une décennie de recherche. Les résultats du registre THAOS viennent réaffirmer l'efficacité de Vyndaqel® chez les différents profils de patients atteints d'amylose cardiaque à transthyrétine, indépendamment du degré de sévérité de leur pathologie.

Pour mémoire l'étude d'extension ATTR-ACT avait déjà démontré l'intérêt d'un traitement précoce par tafamidis chez ces patients et souligné le bénéfice à long terme du traitement par Tafamidis<sup>3</sup>. Le registre THAOS vient confirmer ces résultats.

Il est encourageant, qu'une étude en vie réelle de cette ampleur vienne confirmer les données obtenues lors de l'étude clinique ayant conduit à l'AMM

### **A propos de l'amylose cardiaque à transthyrétine (ATTR-CM)**

L'amylose cardiaque à transthyrétine (ATTR-CM) est une maladie rare, progressive dont les symptômes peuvent être nombreux et variés selon les organes touchés<sup>4</sup>, ce qui peut rendre son diagnostic complexe. La maladie se caractérise par le dysfonctionnement d'une protéine, la Transthyrétine, dont les chaînes ne se replient pas correctement. Cela va causer des dépôts dans différents organes, comme le cœur. La paroi des ventricules du cœur va s'épaissir et le muscle se rigidifier, ce qui finit par provoquer une insuffisance cardiaque.

Les symptômes de l'amylose cardiaque sont peu spécifiques et ressemblent à ceux de l'insuffisance cardiaque : essoufflement, fatigue à l'effort, œdèmes au niveau des jambes, prise de poids. De même, un syndrome du canal carpien peut précéder l'atteinte cardiaque de plusieurs années<sup>5</sup>.

L'amylose évolue très rapidement, en quelques années seulement, avec un pronostic sombre sans traitement. C'est pour cela qu'il est essentiel de diagnostiquer tôt la maladie et de la traiter. Problème, l'errance diagnostique s'avère en réalité souvent importante, avec un délai moyen de 15 mois pour poser le diagnostic<sup>6</sup>.

#### **À propos de THAOS** Erreur ! Signet non défini.

L'enquête sur les résultats de l'amylose à transthyrétine (THAOS, B3461001) était une étude observationnelle mondiale de phase 4 sur des patients atteints d'amylose ATTR, ouverte aux participants présentant des variantes héréditaires du gène TTR et une maladie de type sauvage avec polyneuropathie ATTR ou amylose cardiaque ATTR. Au total, l'étude a recruté 6 718 participants de 33 pays sur une période de 15 ans, de 2007 à 2023. L'étude était ouverte aux patients naïfs de traitement ou à ceux recevant du tafamidis. L'objectif principal de cette étude était de caractériser l'histoire naturelle de la maladie. En 2011, THAOS a été désigné comme étude de sécurité post-autorisation (PASS) en accord avec l'Agence européenne des médicaments.

Dans cette analyse de THAOS publiée dans le *Journal of Cardiac Failure*, parmi les patients du groupe d'étude traité par tafamidis, 77,5 % ont reçu 80 mg de méglumine de tafamidis ou 61 mg d'acide libre bioéquivalent tout au long de l'étude. Les autres patients ont reçu 20 mg de tafamidis méglumine tout au long de l'étude (8,9 %), ont d'abord reçu 20 mg de tafamidis méglumine, puis sont passés à 80 mg de tafamidis méglumine / 61 mg d'acide libre (12,4 %) ou ont reçu une autre dose (1,2 %).

#### **A propos de VYNDAQEL (tafamidis)**

VYNDAQEL (tafamidis) est un stabilisateur de la transthyrétine administré par voie orale qui se lie sélectivement à la transthyrétine, stabilisant le tétramère de la protéine de transport de la transthyrétine et ralentissant la formation de l'amyloïde à l'origine de l'ATTR-CM<sup>78</sup>.

Pour plus d'informations, se référer au RCP de Vyndaqel [ici](#)

#### **À propos de 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 Pfizer, vous pouvez visiter notre site internet <https://www.pfizer.fr> et nous suivre sur LinkedIn.

#### **REFERENCES**

1. Survival in a Real-World Cohort of Patients With Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy Treated With Tafamidis: An Analysis From the Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey (THAOS) Pablo Garcia-Pavia MD, PhD , Arnt V. Kristen MD , Brian Drachman MD , Martin Carlsson MS , Leslie Amass PhD , Franca Stedile Angeli MD, PhD , Mathew S. Maurer MD , on behalf of the THAOS investigators. *Journal of Cardiac Failure*. Juin 2024

2. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. NEJM. Septembre 2018
3. Long-Term Survival With Tafamidis in Patients With Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. Perry Elliott, MD, Brian M. Drachman, MD, Stephen S. Gottlieb, MD, James E. Hoffman, MD, Scott L. Hummel, MD, Daniel J. Lenihan, MD, Ben Ebede, MS, MBA, Balarama Gundapaneni, MS, Benjamin Li, MS, Marla B. Sultan, MD, MBA, and Sanjiv J. Shah, MD. Janvier 2022
4. Damy T et al. Filière CARDIOGEN -Centre de référence Amyloses Cardiaques. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDS). Amyloses Cardiaques. 2020 –2021
5. Donnelly JP et Hanna M. Cardiac amyloidosis: an update on diagnosis and treatment. Cleveland Clinic Journal of Medicine December 2017; 84(12 suppl 3):12-26.
6. Site de l'AFCA (amylose.asso.fr) – Enquête 2019 « Impact de l'Amylose au quotidien »
7. Vyndaqel (tafamidis). Base de données publique des médicaments. Résumé des caractéristiques du produit et notice. Fiche info - VYNDAQEL 61 mg, capsule molle - Base de données publique des médicaments (medicaments.gouv.fr)
8. David A. Tess, Tristan S. Maurer, Zhenhong Li, Christine Bulawa, James Fleming & Amy T. Moody (2023) Relationship of binding-site occupancy, transthyretin stabilisation and disease modification in patients with tafamidis-treated transthyretin amyloid cardiomyopathy, *Amyloid*, 30:2, 208-219, DOI:

**Contact presse :**

Direction de la communication Pfizer France : Julie Floch-Ponremy [julie.ponremy@pfizer.com](mailto:julie.ponremy@pfizer.com)

Agence Weber Sandwick : Manon Torgue [MTorgue@dna-comms.com](mailto:MTorgue@dna-comms.com)

PP-VYN-FRA-0579

---