

---

**MSD reçoit un avis positif du Comité des Médicaments à Usage Humain (CHMP) pour WINREVAIR™ dans l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP).**

**En cas d'approbation par la Commission européenne, WINREVAIR™ sera le premier inhibiteur de la voie de signalisation de l'activine dans l'HTAP en Europe, offrant une nouvelle option thérapeutique pour certains adultes atteints de cette maladie rare et progressive.**

Puteaux, le 28 juin 2024 - MSD, connu sous le nom de Merck & Co., Inc, aux États-Unis et au Canada, annonce que le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (EMA) a recommandé l'approbation de WINREVAIR™ (sotatercept), en association aux thérapies standards de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), pour le traitement de l'HTAP chez les patients adultes en classe fonctionnelle II et III de l'OMS, afin d'améliorer leur capacité à l'effort. WINREVAIR™ a précédemment reçu la désignation de médicament prioritaire (PRIME) et de médicament orphelin par l'EMA pour le traitement de l'HTAP. La Commission européenne (CE) examinera dès maintenant la recommandation du CHMP, et sa décision concernant la demande d'autorisation de mise sur le marché de WINREVAIR™ dans l'UE, en Islande, au Liechtenstein et en Norvège est attendue au troisième trimestre 2024.

« L'HTAP est une maladie rare, progressive et invalidante », a déclaré le Dr Joerg Koglin, vice-président du développement clinique de MSD Research Laboratories. « *Il existe un besoin important de nouvelles thérapies pour les patients. Cet avis positif marque la première étape vers l'élargissement de l'accès à notre thérapie inhibitrice de la signalisation de l'activine, première de sa classe, WINREVAIR™, pour les adultes éligibles atteints d'HTAP en Europe. Nous nous réjouissons de la recommandation du CHMP et attendons avec impatience la décision de la Commission européenne.* »

WINREVAIR™ est administré une fois toutes les 3 semaines sous la forme d'une seule injection sous-cutanée et peut être administré par les patients ou les aidants avec l'encadrement, la formation et le suivi d'un professionnel de la santé.

La recommandation du CHMP est basée sur les données de l'essai de phase 3 STELLAR évaluant WINREVAIR™ en plus des traitements standards de l'HTAP par rapport aux traitements standards seuls. WINREVAIR™ a démontré une amélioration statistiquement et cliniquement significative de la distance de marche de 6 minutes (TM6), le critère d'évaluation principal de l'étude, ainsi que de plusieurs critères secondaires importants, notamment la réduction du risque de décès toutes causes confondues ou d'événements d'aggravation clinique de l'HTAP. Ces résultats ont été publiés dans le *New England Journal of Medicine*.

*« WINREVAIR™ est le premier inhibiteur de la voie de signalisation de l'activine et est proposé pour moduler la prolifération vasculaire pulmonaire », a déclaré le Dr Marius Hoeper, de l'école de médecine de Hanovre, en Allemagne. « Sur la base des bénéfices cliniques démontrés dans les analyses des résultats primaires et secondaires de l'essai de phase 3 STELLAR, WINREVAIR™ a le potentiel de jouer un rôle essentiel dans le traitement de certains adultes atteints d'HTAP. Il est très encourageant de voir que les professionnels de santé en Europe pourraient bientôt disposer d'une nouvelle option thérapeutique ciblant une nouvelle voie de traitement de l'HTAP. »*

Par cette recommandation du CHMP, l'EMA est le deuxième organisme de réglementation à reconnaître le potentiel de WINREVAIR™ dans le traitement de l'HTAP sur la base d'une analyse des principales données d'efficacité et de sécurité. En mars 2024, WINREVAIR™ a été approuvé par la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis.

### **À propos de l'étude STELLAR**

STELLAR (NCT04576988) est un essai clinique mondial randomisé en double aveugle, contrôlé par placebo, multicentrique et en groupes parallèles dans lequel 323 patients atteints d'HTAP (groupe 1 de l'OMS, classe fonctionnelle II et II) ont été randomisés en 1:1 pour recevoir WINREVAIR™ (dose cible de 0,7 mg/kg) (n=163) ou un placebo (n=160) en plus des traitements standards stables de l'HTAP, administré par voie sous-cutanée une fois toutes les 3 semaines.

Les étiologies les plus courantes d'HTAP étaient l'HTAP idiopathique (59 %), l'HTAP héritable (18 %) et l'HTAP associée à des connectivites (15 %). La plupart des participants recevaient trois (61 %) ou deux (35 %) traitements de l'HTAP, et 40 % recevaient un analogue parentéral de la prostacycline. Le délai moyen depuis le diagnostic d'HTAP était de 8,8 ans. Les patients présentaient une classe fonctionnelle OMS II (49 %) et III (51 %) au début de l'essai.

### **À propos de WINREVAIR™**

Aux États-Unis, WINREVAIR™ est approuvé par la FDA pour le traitement des adultes atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP, groupe 1 de l'OMS) afin d'augmenter la capacité à l'effort, d'améliorer la classe fonctionnelle de l'OMS et réduire le risque d'événements d'aggravation clinique. WINREVAIR™, premier inhibiteur de la voie de signalisation de l'activine approuvé pour traiter l'HTAP, améliore l'équilibre entre les signaux pro-prolifératifs et anti-prolifératifs pour moduler la prolifération vasculaire pulmonaire. Dans les modèles précliniques, WINREVAIR™ a induit des modifications cellulaires associées à des parois vasculaires plus fines, une inversion partielle du remodelage ventriculaire droit et une amélioration des paramètres hémodynamiques.

WINREVAIR™ fait l'objet d'un accord de licence avec Bristol Myers Squibb.

*Informations relatives à la sécurité*

WINREVAIR™ peut augmenter l'hémoglobine (Hb) et entraîner une érythrocytose. Une érythrocytose sévère peut augmenter le risque d'événements thromboemboliques ou du syndrome d'hyperviscosité. Surveiller l'Hb avant chaque dose pour les 5 premières doses, ou plus longtemps si les valeurs sont instables, et périodiquement par la suite, pour déterminer si des ajustements de dose sont nécessaires.

WINREVAIR™ peut réduire le nombre de plaquettes et conduire à une thrombocytopénie sévère, ce qui peut augmenter le risque de saignement. La thrombocytopénie s'est produite plus fréquemment chez les patients recevant également un analogue de la prostacycline par voie parentérale. Ne pas initier le traitement si le nombre de plaquettes est  $< 50\,000/\text{mm}^3$ . Surveiller les plaquettes avant chaque dose pour les 5 premières doses, ou plus longtemps si les valeurs sont instables, et périodiquement par la suite pour déterminer si des ajustements de dose sont nécessaires.

Dans les études cliniques, des saignements graves (par exemple, hémorragie gastro-intestinale et intracrânienne) ont été rapportées chez 4 % des patients recevant WINREVAIR™ et 1 % des patients recevant du placebo. Les saignements graves étaient plus fréquents chez les patients recevant déjà un analogue de la prostacycline par voie parentérale et/ou des agents antithrombotiques, ou avec un faible nombre de plaquettes. Informer les patients des signes et symptômes de saignements. Ne pas administrer WINREVAIR™ si le patient présente des saignements graves.

WINREVAIR™ peut causer des dommages fœtaux lorsqu'il est administré à une femme enceinte. Informer les femmes enceintes du risque potentiel pour le fœtus. Conseiller aux femmes en âge de procréer d'utiliser une méthode contraceptive efficace pendant le traitement par WINREVAIR™ et pendant au moins 4 mois après la dernière dose. Un test de grossesse est recommandé chez les femmes en âge de procréer avant de commencer le traitement par WINREVAIR™.

Sur la base des résultats chez les animaux, WINREVAIR™ peut altérer la fertilité féminine et masculine. Informer les patients des effets potentiels sur la fertilité.

En raison du risque d'effets indésirables graves chez l'enfant allaité, informer les patients que l'allaitement n'est pas recommandé pendant le traitement par WINREVAIR™ et pendant 4 mois après la dernière dose.

Les effets indésirables les plus fréquents survenus lors de l'essai clinique de phase 3 ( $\geq 10\%$  pour WINREVAIR™ et au moins 5 % de plus que le placebo) étaient les céphalées

(24,5 % vs 17,5 %), l'épistaxis (22,1 % vs 1,9 %), les éruptions cutanées (20,2 % vs 8,1 %), les télangiectasies (16,6 % vs 4,4 %), la diarrhée (15,3% vs 10,0 %), les sensations vertigineuses (14,7 % vs 6,2 %) et l'érythème (13,5 % vs 3,1 %).

### **À propos de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP)**

L'HTAP est une maladie rare, progressive et potentiellement mortelle, caractérisée par la constriction de petites artères pulmonaires et une pression sanguine élevée dans la circulation pulmonaire. Environ 40 000 personnes aux US et 30 000 en Europe vivent avec une HTAP. La maladie progresse rapidement chez de nombreux patients. A terme, l'HTAP exerce une pression importante sur le cœur, ce qui entraîne une limitation de l'activité physique, une insuffisance cardiaque et une réduction de l'espérance de vie. Le taux de mortalité à cinq ans pour les patients atteints d'HTAP est d'environ 43%<sup>1</sup>.

### **À propos de MSD en France**

Chez MSD France, filiale française du laboratoire pharmaceutique Merck & Co., Inc., Rahway, New Jersey, un objectif nous rassemble : utiliser le pouvoir de la science pour sauver et améliorer des vies. Depuis plus de 130 ans, MSD développe d'importants traitements et vaccins porteurs d'espoir pour toute la société. Nous aspirons ainsi à être le premier laboratoire biopharmaceutique au monde fondé sur la recherche, en particulier dans les domaines de l'oncologie, des vaccins et de l'infectiologie. Aujourd'hui, nous sommes à la pointe de la recherche pour mettre à disposition des professionnels de santé et des patients des solutions de santé innovantes et pour faire progresser la prévention et le traitement des maladies. Nous favorisons une culture de la diversité et de l'inclusion et agissons chaque jour de manière responsable pour offrir un avenir sûr, durable et sain pour tous. Pour plus d'informations, visitez le site [www.msd-france.com](http://www.msd-france.com) et suivez-vous sur [Twitter](#), [LinkedIn](#) et [YouTube](#).

FR-CMM-00694 – Juin 2024 - Communiqué de presse de MSD : document strictement destiné à l'information de la presse. MSD vous remercie de bien vouloir tenir compte, dans l'utilisation que vous pourriez faire des informations contenues dans ce dossier, tant des dispositions du code de la santé publique réglementant la publicité pour le médicament que de celles de la Charte SPEPS/UDA/LEEM.

---

---

Contacts media :            Alexandra Deleuze  
   [alexandra.deleuze@msd.com](mailto:alexandra.deleuze@msd.com) /  
   +33.646 488 702

Emmanuelle Klein – LauMa communication  
[Emmanuelle.klein@lauma-communication.com](mailto:Emmanuelle.klein@lauma-communication.com)  
06 70 98 68 20

---

<sup>1</sup> basé sur les données du registre REVEAL (patients inclus entre mars 2006 et Decembre 2009)