



Schweizerische Hämophilie-Gesellschaft
Association Suisse des Hémophiles
Società Svizzera Emofilia



Journée Romande, Centre Loewenberg, Morat, 13 mai 2017

Facteurs de coagulation à action prolongée

Lorenzo ALBERIO

Médecin chef
Hématologie générale et Hémostase
Service et Laboratoire centrale d'Hématologie
CHUV, Lausanne

Programme

Demi-vie

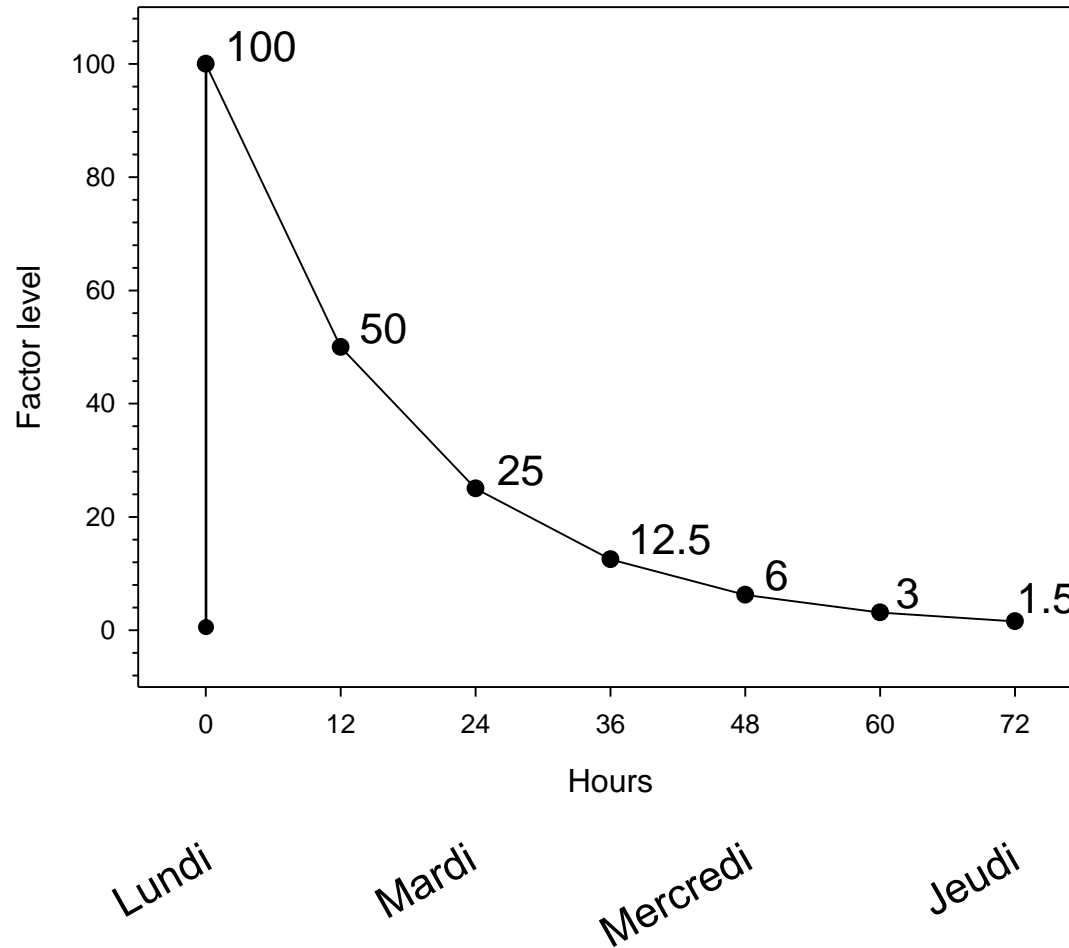
Comment prolonger la demi-vie des facteurs

Les facteurs à action prolongée en Suisse

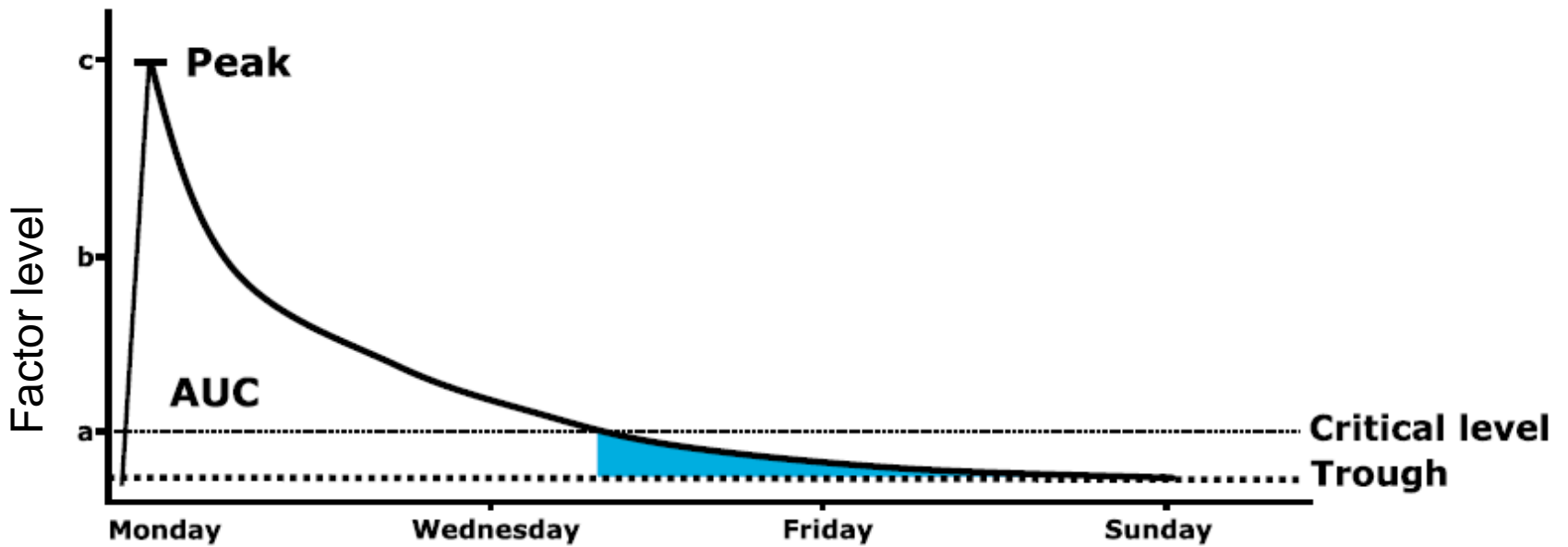
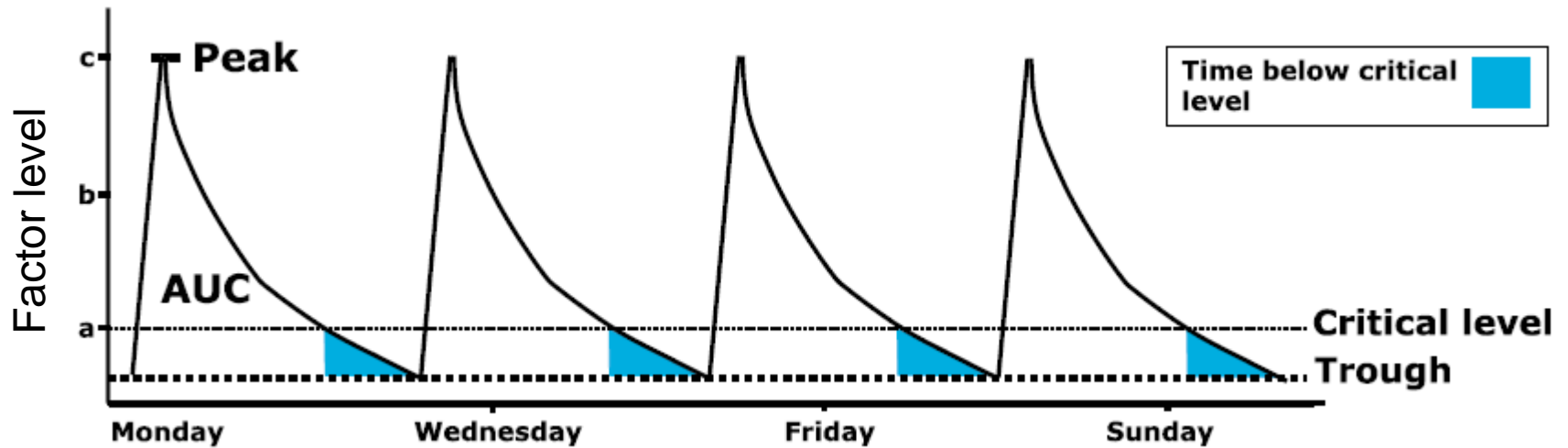
Expérience clinique

Demi-vie

Demi-vie : 12 heures

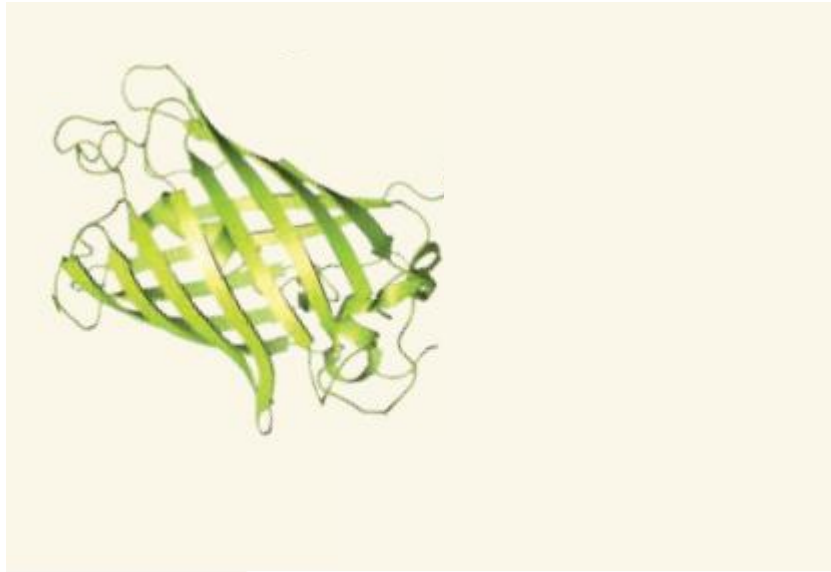


Demi-vie



Mécanismes pour prolonger la demi-vie

Mécanismes pour prolonger la demi-vie



Protéine

p.ex. un
facteur de
coagulation

Modification

qui prolonge
le temps de
circulation
dans le sang

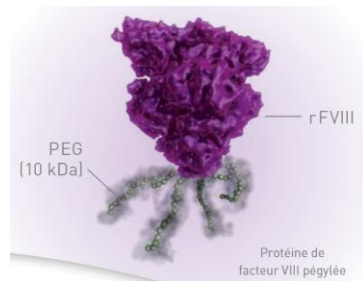
1) PEGylation

2) Albumine

3) Immunoglobuline
(anticorps)

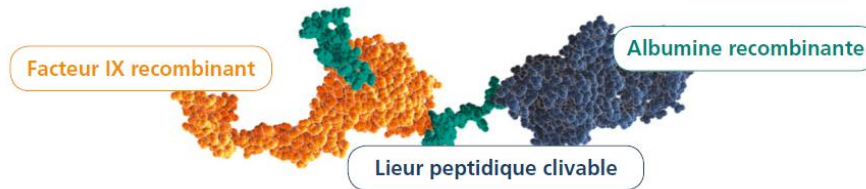
Mécanismes pour prolonger la demi-vie

1) PEGylation



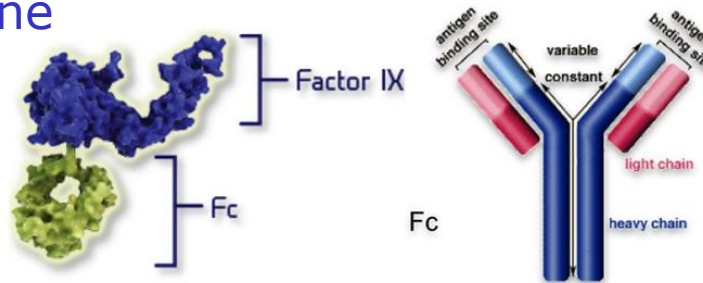
Adynovi[®] (Facteur VIII)

2) Albumine



Idelvion[®] (Facteur IX)

3) Immunoglobuline (anticorps)



Elocta[®] (Facteur VIII)
Alprolix[®] (Facteur IX)

Les facteurs de coagulation à action prolongée

Facteur VIII

Adynovi[®] (*Ruriortocog alfa, rec, PEG*)
Elocta[®] (*Efmoroctocog alfa, rec, Fc IgG1*)

Facteur IX

Alprolix[®] (*Eftrenonacog alfa, rec, Fc IgG1*)
Idelvion[®] (*Albutrepenonacog alfa, rec, alb*)

L'expérience clinique publiée

La demi-vie

Facteur VIII ~12 heures

Adynovi[®] 15 heures

Elocta[®] 19 heures

~ 1.5 fois

Facteur IX ~24 heures

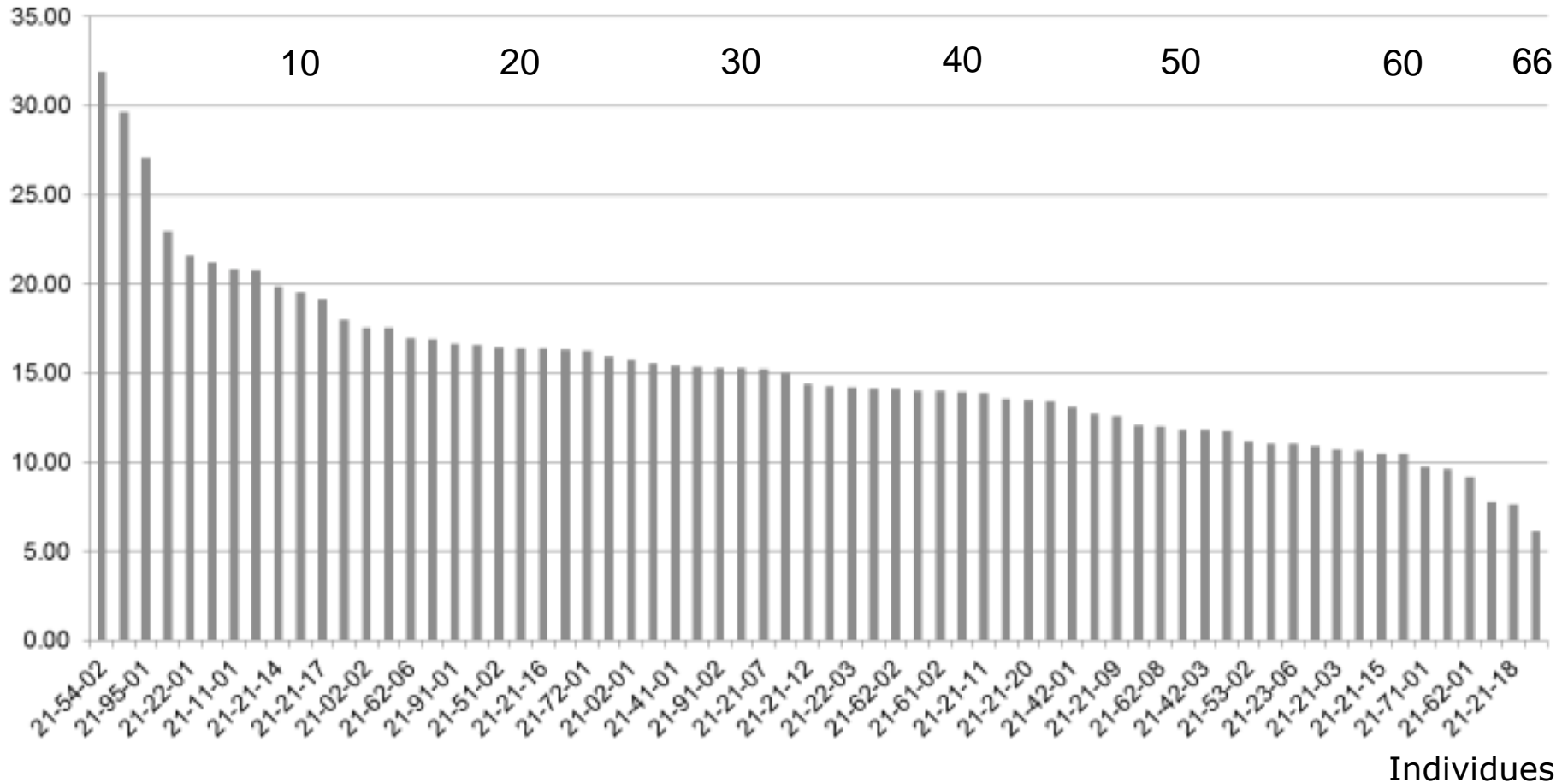
Alprolix[®] 82 heures

Idelvion[®] 102 heures

~ 4 fois

Demi-vie FVIII [A] : variation inter-individuelle

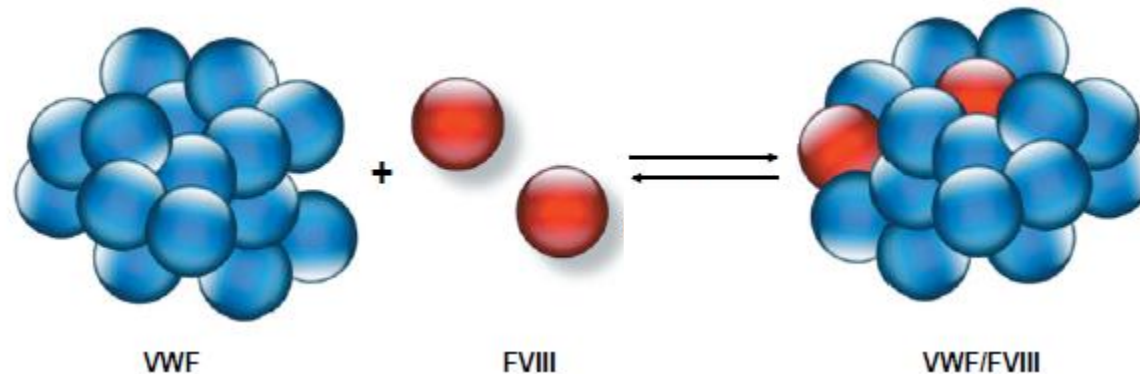
Heures



GENA 21 study results. Data on file. 2015

Based on 10 samples from baseline to up 72h

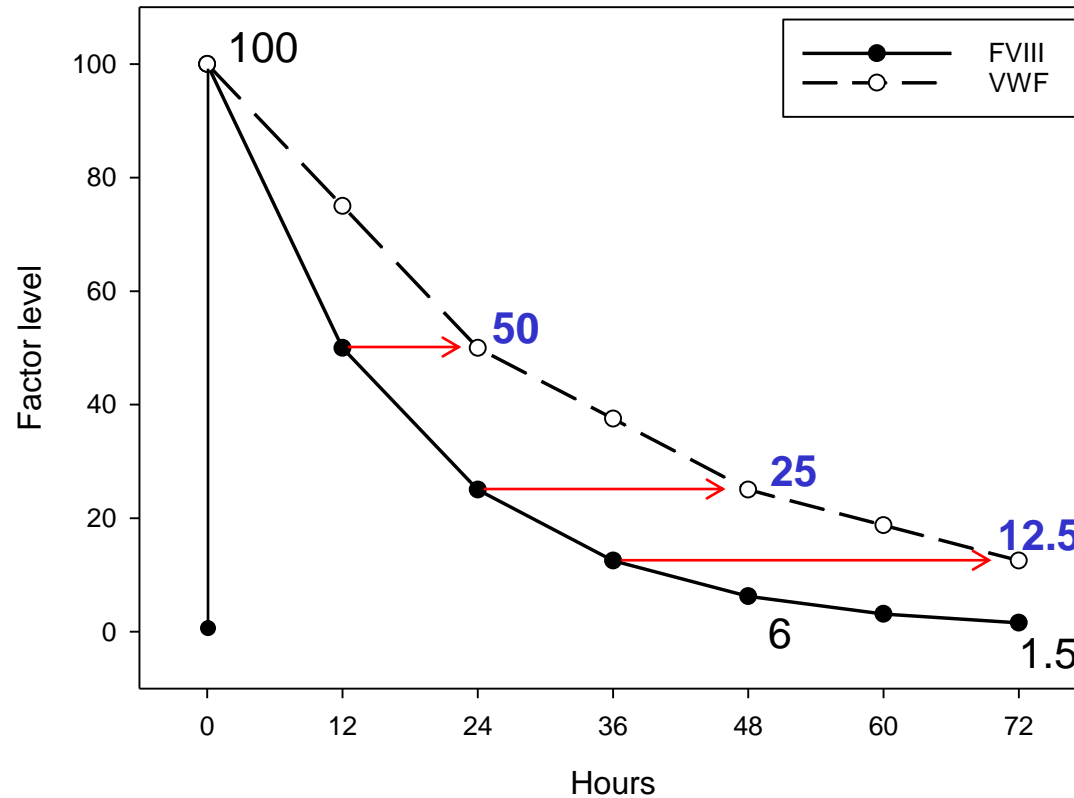
FVIII & facteur von Willebrand (VWF)



>95% du FVIII est
lié au VWF

<http://keyopinions.info/downloads/second-spring-forum-haemophilia-2015>

Demi-vie [B] : FVIII (12h) versus VWF (24h)



Les études cliniques

FVIII	Traitement	Patients	ABR
Adynovi [®]	45± 5 U/kg 2x/semaine	12-65 ans	1.9
	50±10 U/kg 2x/semaine	<12 ans	3.04
Elocta [®]	25-65 U/kg, 3-5j, FVIII 1-3%	12-65 ans	1.6
	65 U/kg 1x/semaine		3.6
	10-50 U/kg <i>on demand</i>		33.6
	25 U/kg J1 + 50 U/kg J4 dose/interval individualisés	6-11 ans <6 ans	0.0 1.96

Legenda

ABR, **A**nual **B**leeding **R**ate

Les études cliniques

FIX	Traitement	Patients	ABR
Alprolix [®]	50 U/kg 1x/s, dose→FIX 1-3%	12-65 ans	3.1
	100 U/kg, 10j, interval →1-3%		2.4
	12-100 U/kg <i>on demand</i>		18.7
	50-60 U/kg 1x/semaine	<12 ans	2.0
Idelvion [®]	35-50 U/kg 1x/s, 26 semaines puis 50U/kg 10j ou 75U/kg 14j	12-65 ans	0.0
	<i>on demand</i> , 26 semaines puis 35-50 U/kg 1x/s		19.2
	35-50 U/kg 1x/semaine	<12 ans	0.0

Legenda

ABR, **A**nual **B**leeding **R**ate

Lorenzo ALBERIO, Hématologie, CHUV

J Clin Med 2017;6:39

Formation d'inhibiteurs

Facteur VIII

Adynovi[®]

Au cours des études cliniques aucune

Elocta[®]

Au cours des études cliniques aucune

Facteur IX

Alprolix[®]

Au cours des études cliniques aucune

Idelvion[®]

Au cours des études cliniques aucune

Marché suisse

Admission dans la liste des spécialités

Facteur VIII

Adynovi [®]	01.02.2017	(limite: 31.03.2018)
Elocta [®]	01.08.2016	

Facteur IX

Alprolix [®]	01.02.2017	(limite: 28.08.2018)
Idelvion [®]	01.12.2016	(limite: 31.01.2018)

Le prix pour un flacon de 1000 UI

Facteur VIII ca. 1'100.-- CHF

Adynovi[®] 1'168.-- CHF

Elocta[®] 1'168.-- CHF

Facteur IX 1'114.35 CHF

Alprolix[®] 1'947.50 CHF

Idelvion[®] 2'411.20 CHF

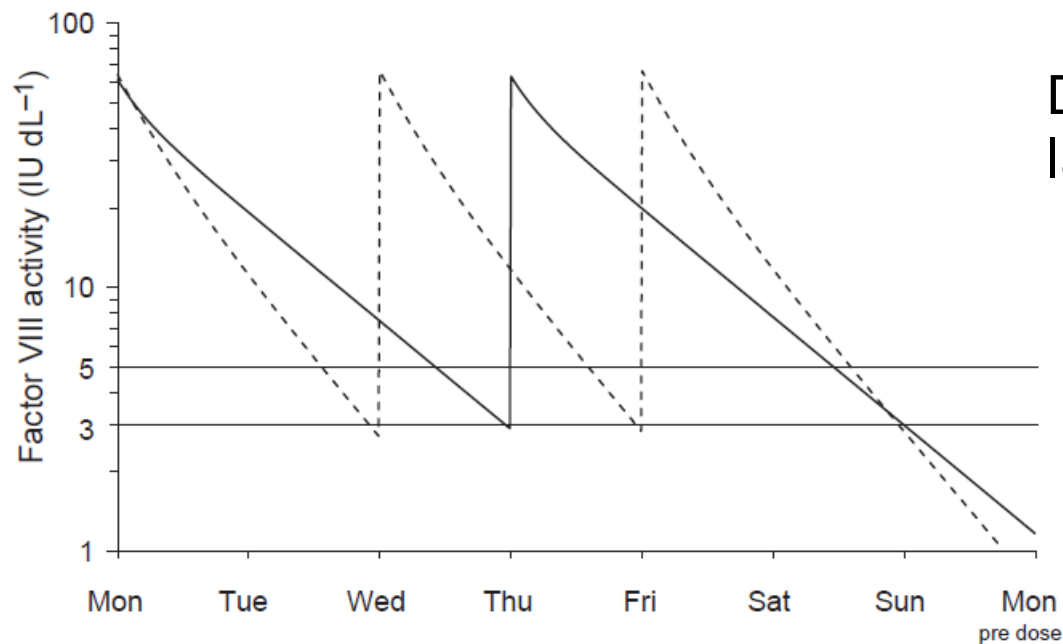
Les possibilités d'emploi

Les possibilités d'emploi

Facteur à action prolongée

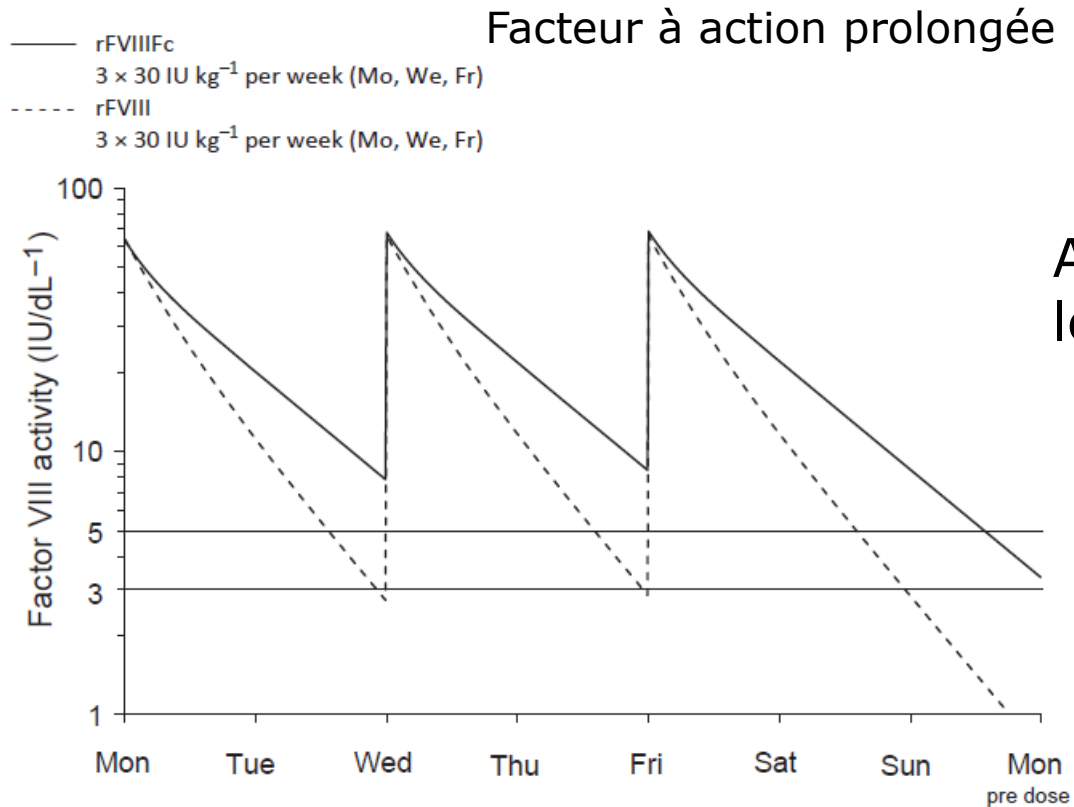
— rFVIII_{Fc}
2 × 30 IU kg⁻¹ per week (Mo, Th)

- - - rFVIII
3 × 30 IU kg⁻¹ per week (Mo, We, Fr)



Diminuer
la fréquence des injections

Les possibilités d'emploi



Augmenter
le taux résiduel

Les possibilités d'emploi

Patients sous prophylaxie

- Avec saignements fréquents
(Augmenter le taux résiduel)
- Activité sportive
(Augmenter le taux résiduel)
- Avec problèmes d'accès veineux
(Diminuer la fréquence des injections)
- Hémophilie B
(Diminuer la fréquence des injections)

L'expérience clinique

Dre Rita TURELLO, CHUV, Lausanne

Dre Françoise BOEHLEN, HUG, Genève

Les facteurs de coagulation à action prolongée



Grazia*a*!

Grazie*e*!

Merci*i*!

Danke!

Thank *you*!