

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

AbbVie annonce l'extension d'indication de MAVIRET® pour le traitement en 8 semaines des patients naïfsⁱ, non cirrhotiques, dès 12 ans quel que soit le génotype

- Jusqu'ici indiqué uniquement chez l'adulte, MAVIRET® est désormais indiqué dans le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) chez les adultes et les adolescents de 12 ans à moins de 18 ans¹.
- L'extension d'indication de MAVIRET® chez l'adolescent de 12 ans à moins de 18 ans renforce notre engagement à relever, aux côtés des acteurs de santé, le défi de l'élimination du virus chronique de l'hépatite C en France à l'horizon 2025.

Paris, le 1^{er} avril 2019 – AbbVie, entreprise biopharmaceutique internationale axée sur la recherche et le développement, a annoncé l'approbation par la Commission Européenne pour la nouvelle indication de MAVIRET® (glécaprèvir/pibrentasvir) pour le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) chez les adolescents de 12 ans à moins de 18 ans. MAVIRET® devient la 1^{ère} combinaison d'antiviraux à action directe (AAD) pangénotypique indiquée chez l'adolescent^{1,2}.

La contamination par le virus de l'hépatite C chez l'adulte se fait par voie sanguine, appelée aussi transmission « horizontale » (prévalence moyenne > 60% chez les usagers de drogues en intra veineuse³), alors que chez l'enfant la transmission par la mère au moment de la naissance, appelée aussi transmission « verticale », représente la majorité des cas⁴. Le risque de transmission verticale est estimé en France à 5 - 6%, et dépend de la charge virale de la mère³. Environ 20 à 30% des enfants contaminés au moment de leur naissance guérissent spontanément avant l'âge de 3 ans⁴.

Cette nouvelle indication de MAVIRET® repose sur les résultats d'une étude de phase 2/3, non randomisée, menée en ouvert, multicentrique appelée DORA et réalisée sur 47 patients adolescents âgés de 12 à moins de 18 ans. Des résultats qui montrent un profil pharmacocinétique chez les adolescents de 12 ans à moins de 18 ans, infectés par le VHC, similaire à celui observé chez les adultes ; ainsi qu'un taux de réponse virologique de 100% (aucun patient n'a présenté d'échec virologique) rapporté avec MAVIRET® administré pendant 8 semainesⁱⁱ chez les patients naïfsⁱ non cirrhotiques, sans nécessité d'ajouter de la ribavirine¹. Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté⁵ et le profil de tolérance chez l'adolescent a été comparable à celui obtenu chez l'adulte¹.

ⁱ ou pré-traités par peg-IFN + ribavirine +/- sofosbuvir ou par sofosbuvir + ribavirine pour les patients non cirrhotiques de génotypes 1,2,4,5,6

ⁱⁱ La durée de traitement était de 16 semaines pour 3 patients infectés par un VHC G3 et pré-traités par interféron.



Les enfants et adolescents souffrant d'hépatite C chronique présentent une qualité de vie diminuée par rapport aux cohortes témoins et ce sur la majorité des scores⁶. « Cette nouvelle indication reflète l'engagement fort d'AbbVie en virologie depuis plus de 30 ans. Il s'agit de la 1^{ère} combinaison d'AAD pangénotypique indiquée chez l'adolescent sans nécessité d'ajouter de la ribavirine, et permettant de traiter avec une durée de traitement raccourcie à 8 semaines les patients naïfsⁱ non cirrhotiques, **indique le Dr Sophie Fages, Directeur médical d'AbbVie France**. AbbVie poursuit ses efforts en hépatite C en apportant une nouvelle option thérapeutique à ces patients, un pas de plus pour relever le défi de l'élimination de l'hépatite C en France à l'horizon 2025. ».

AbbVie est engagée depuis plus de 30 ans en virologie et hépatologie pour répondre aux besoins des professionnels de santé et des patients atteints de maladies complexes comme dans l'hépatite C chronique avec MAVIRET®.

L'indication de MAVIRET® chez l'adolescent de 12 à moins de 18 ans est non remboursable à la date du 14/03/2019. L'indication de MAVIRET® chez l'adulte est remboursée depuis le 08/03/2018.

Contacts :

Aurélié Andrieux Bonneau

Directeur de la communication et des affaires publiques
+33 1 45 60 25 91
aurelie.andrieux-bonneau@abbvie.com

Jeremy Marro

Chargé de communication
+33 1 45 60 25 91
jeremy.marro@abbvie.com

À propos de l'étude DORA

L'étude DORA (Partie 1) est une étude menée en ouvert pour évaluer la sécurité et l'efficacité chez les adolescents âgés de 12 ans à moins de 18 ans ayant reçu Maviret® 300 mg/120 mg (trois comprimés pelliculés de 100 mg/40 mg), pendant 8 ou 16 semaines. 47 patients ont été inclus dans l'étude DORA (Partie 1). L'âge médian était de 14 ans (intervalle : 12 à 17) ; 79% étaient infectés par un VHC de génotype 1 ; 6% étaient infectés par un VHC de génotype 2 ; 9% étaient infectés par un VHC de génotype 3 ; 6% étaient infectés par un VHC de génotype 4 ; 55% étaient des femmes ; 11% étaient noirs ; 77% étaient naïfs de traitement VHC ; 23% avaient préalablement été traités par interféron ; 4% étaient co-infectés par le VIH ; aucun n'avait de cirrhose ; le poids moyen était de 58 kg (intervalle : 32 à 109 kg).

Le taux de RVS global était de 100% (47/47). Aucun patient n'a présenté d'échec virologique.

Aucun effet indésirable grave n'a été rapporté⁵ et le profil de tolérance chez l'adolescent a été comparable à celui obtenu chez l'adulte¹.

À propos de MAVIRET® (glécaprèvir/pibrentasvir)

MAVIRET® est approuvé dans l'Union européenne dans le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans à moins de 18 ans, quel que soit le génotype (G1 à 6). MAVIRET® est un traitement en une prise par jour, sans ribavirine qui combine le glécaprèvir (100 mg), un inhibiteur de la protéase NS3/4A, et le pibrentasvir (40 mg), un inhibiteur de la protéine NS5A. Il est administré par voie orale sous forme de trois comprimés une fois par jour.

MAVIRET® est un traitement pangénotypique en 8 semaines pour les patients non cirrhotiques et naïfsⁱⁱⁱ de traitement. MAVIRET® est également une option thérapeutique dans certaines populations de patients plus difficiles à traiter, y compris ceux souffrant d'une cirrhose compensée, quel que soit le génotype, de co-infection VHC/VIH-1 et ceux dont les options de traitement étaient auparavant limitées : patients souffrant d'insuffisance rénale chronique sévère (IRC) ou atteints d'une infection par le VHC de génotype 3 (G3). MAVIRET® est approuvé pour les patients souffrant de tous les stades d'insuffisance rénale chronique y compris les patients dialysés.

Le glécaprèvir a été découvert dans le cadre de la collaboration continue entre AbbVie et Enanta Pharmaceuticals (NASDAQ : ENTA) portant sur les inhibiteurs de la protéase du VHC et les traitements comportant ces inhibiteurs de la protéase.

Le résumé des caractéristiques du produit sont disponibles via le lien <https://produits.abbvie.fr/pdf-produits/MCL-MAVIRET-100mg-40mg-comp-pelli.pdf>

Indication dans l'Union européenne

MAVIRET® est indiqué dans le traitement de l'infection chronique par le virus de l'hépatite C (VHC) chez les adultes et les adolescents âgés de 12 ans à moins de 18 ans.

Informations importantes relatives à la tolérance dans l'UE

- **Contre-indications**

MAVIRET® est contre-indiqué en cas :

- d'hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients, chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (Child-Pugh C)
- de co-administration avec les produits contenant de l'atazanavir, avec l'atorvastatine, la simvastatine, le dabigatran étexilate, les médicaments contenant de l'éthinylestradiol, les inducteurs puissants de la P-gp et du CYP3A (ex. : rifampicine, carbamazépine, millepertuis (*Hypericum perforatum*), phénobarbital, phénytoïne et primidone).

ⁱⁱⁱ ou pré-traités par peg-IFN + ribavirine +/- sofosbuvir ou par sofosbuvir + ribavirine pour les patients non cirrhotiques de génotypes 1,2,4,5,6

- **Mises en garde spéciales et précautions d'emploi**

Réactivation du virus de l'hépatite B

Des cas de réactivation du virus de l'hépatite B (VHB), dont certains d'issue fatale, ont été rapportés pendant ou après un traitement par des agents antiviraux à action directe. Un dépistage du VHB doit être réalisé chez tous les patients avant l'initiation du traitement. Les patients co-infectés par le VHB et le VHC sont exposés à un risque de réactivation du VHB et doivent par conséquent être surveillés et pris en charge conformément aux recommandations cliniques en vigueur.

Insuffisance hépatique

Maviret n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance hépatique modérée (Child Pugh B) et est contre-indiqué chez les patients présentant une insuffisance hépatique sévère (Child Pugh C) (voir rubriques 4.2, 4.3 et 5.2).

Patients en échec thérapeutique suite à un traitement par inhibiteur de la NS5A et/ou de la protéase NS3/4A.

Des patients infectés par le VHC de génotype 1 (et un nombre très limité de patients infectés par le VHC de génotype 4) en échec thérapeutique après des traitements pouvant conférer une résistance au glécaprévir/pibrentasvir ont été étudiés dans l'étude MAGELLAN 1 (rubrique 5.1). Le risque d'échec était, comme prévu, plus élevé pour les patients exposés à ces deux classes. Il n'a pas été établi d'algorithme de résistance prédictif du risque d'échec en fonction de la résistance à l'inclusion. L'accumulation d'une résistance aux deux classes a été un constat général chez les patients en échec thérapeutique après un retraitement par le glécaprévir/pibrentasvir dans l'étude MAGELLAN 1. Aucune donnée de retraitement n'est disponible pour les patients infectés par le VHC de génotype 2, 3, 5 ou 6. Maviret n'est pas recommandé pour le retraitement des patients préalablement traités par un inhibiteur de la protéase NS3/4A et/ou par un inhibiteur de la NS5A.

Interactions médicamenteuses

L'administration concomitante avec certains médicaments n'est pas recommandée comme détaillé à la rubrique 4.5.

Utilisation chez les patients diabétiques

Les patients diabétiques peuvent présenter une amélioration du contrôle glycémique, pouvant résulter en une hypoglycémie symptomatique, après l'instauration d'un traitement par antiviral à action directe contre le virus de l'hépatite C. Les taux de glucose des patients diabétiques débutant un traitement par antiviral à action directe doivent être étroitement surveillés, en particulier au cours des trois premiers mois, et leur traitement antidiabétique doit être ajusté si nécessaire. Le médecin assurant la prise en charge du diabète du patient doit être informé lorsqu'un traitement par antiviral à action directe est instauré.

Lactose

Maviret contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de Lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

- **Effets indésirables**

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

Les effets indésirables les plus fréquemment reportés (fréquence $\geq 10\%$) étaient des céphalées et de la fatigue. Les autres effets indésirables observés (fréquence $\geq 1/100$, $< 1/10$) étaient diarrhées, nausées, prurit et asthénie.

Pour plus d'informations concernant MAVIRET®, veuillez-vous référer au Résumé des Caractéristiques du Produit disponible sur la base de données publique des médicaments (<http://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr>).



A propos d'AbbVie

AbbVie est une entreprise biopharmaceutique internationale axée sur la recherche. Sa mission : mettre à disposition son expertise, ses ressources humaines et une approche unique de l'innovation pour développer des thérapies innovantes qui répondent à des maladies graves ou chroniques dans 4 aires thérapeutiques prioritaires : l'immunologie, l'oncologie, la virologie et les neurosciences. AbbVie reste également engagée dans des domaines historiques tels que l'anesthésie et la néonatalogie. Présent dans plus de 75 pays, le groupe emploie plus de 29 000 personnes dans le monde.

Pour en savoir plus : www.abbvie.com - www.abbvie.fr

¹ Résumé des Caractéristiques du Produit MAVIRET®.

² Avis de la Commission de Transparence de Harvoni®, 18 avril 2018

³ Institut National de Recherche et de Sécurité. Virus de l'hépatite C. Disponible en ligne : http://www.inrs.fr/dms/eficatt/FicheEficatt/EFICATT_H%C3%A9patite-C-1/Fiche_H%C3%A9patite%20C.pdf (Consulté le 13 mars 2019).

⁴ Société française d'hépatologie. Recommandations AFEF sur la prise en charge de l'hépatite virale C. Mars 2017 Disponible en ligne: <https://afef.asso.fr/wp-content/uploads/2018/06/RecommandationsAFEFMars2017.pdf> (Consulté le 15 octobre 2018).

⁵ Dossier d'AMM. Module 5 pages 46, 47, 48, 50, 55, 76, 77, 89, 92, 94, 95, 96, 97,98, 99, 110, 117, 121, 122, 123, 166, 422 – DORA. Analyse primaire. Mars 2017.

⁶ Nydegger A. Health-related quality of life in children with hepatitis C acquired in the first year of life. J Gastroenterol Hepatol. 2008 Feb;23(2):226-30