

MEDICAMENT DERIVE DU SANG

INDICATION AMM

http://www.ema.europa.eu/docs/fr_FR/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/002813/WC500179340.pdf

- **Traitement et prophylaxie des épisodes hémorragiques chez les patients atteints d'hémophilie A (déficit congénital en facteur VIII).**

AMM européenne	■ 22/07/2014 (250 UI, 500UI, 1000UI, 2000UI) ; 06/04/2018 (2500UI, 3000UI, 4000UI)
Avis HAS/CT	■ 22/07/2015 (250 UI, 500UI, 1000UI, 2000UI) ; 13/06/2018 (2500UI, 3000UI, 4000UI)
Agrément aux collectivités	■ JO 11/02/2016 (250 UI, 500UI, 1000UI, 2000UI) ; JO 26/10/2018 (2500UI, 3000UI, 4000UI)
Liste en sus	■ JO 11/02/2016 (250 UI, 500UI, 1000UI, 2000UI) ; JO 26/10/2018 (2500UI, 3000UI, 4000UI)

SMR important / ASMR V

NUWIQ® est un nouveau concentré de FVIII recombinant à domaine B tronqué. Le processus de sécurisation virale comporte une nanofiltration et un traitement Solvant/Détergent S/D. Il s'agit du premier facteur VIII recombinant produit sur cellules hôtes d'origine humaine (cellules rénales embryonnaires humaines HEK 293 F). Ces cellules sont classées A selon la classification ICHQ5A5 à savoir le niveau le plus élevé en termes de sécurité virale. Aucun produit d'origine animale ou humaine n'est ajouté au cours du procédé de fabrication ou au médicament final (*Winge et al. 2015*).

Pertinence scientifique :

► **EMA/765710/2017 (Novembre 2017) : Revue relative aux FVIII autorisés**, dans le cadre de l'article 31 (saisine déclenchée par l'UE en lien avec les données de qualité, sécurité ou efficacité d'un médicament ou d'une classe de médicaments) → principale conclusion : pas de preuve claire et cohérente de la différence de risque de développement d'inhibiteurs entre les classes (cf également [Assessment report EMA/763977/2017 PRAC](#)).

► **2 études pivots de phase III** ouvertes, non comparatives, multicentriques, l'une ayant évalué NUWIQ® chez des adultes de 18 à 75 ans entre juin 2010 et janvier 2012 (**GENA-08, N=32**) (*Lissitchkov et al. 2015*), l'autre chez des enfants de 2 à 12 ans entre décembre 2010 et novembre 2012 (**GENA-03, N=59**) (*Klukowska et al. 2015*) ;

► **1 étude monocentrique de phase III** non comparative et sa phase de suivi (**GENA-09 et GENA-04**), menées en Russie dans une population peu représentative de la population des hémophiles A suivis en France (forme évoluée d'arthropathie, lourds antécédents d'épisodes hémorragiques et traitement sous-optimal), ayant évalué NUWIQ® chez des adultes.

► **1 étude de phase II** ouverte de pharmacocinétique (**GENA-01, N=22**) (*Tiede et al. 2015*) ayant évalué NUWIQ® chez des adolescents et des adultes âgés entre 12 et 65 ans sans prophylaxie à long terme.

Références bibliographiques

- Klukowska, A., T. Szczepeński, V. Vdovin, S. Knaub, M. Jansen, et R. Liesner. 2015. « Novel, Human Cell Line-Derived Recombinant Factor VIII (Human-C1 rhFVIII, Nuwiq®) in Children with Severe Haemophilia A: Efficacy, Safety and Pharmacokinetics ». *Haemophilia: The Official Journal of the World Federation of Hemophilia*, septembre. doi:10.1111/hae.12797.
- Lissitchkov, T., K. Hampton, M. von Depka, C. Hay, S. Rangarajan, E. Tuddenham, K. Holstein, et al. 2015. « Novel, Human Cell Line-Derived Recombinant Factor VIII (human-C1 rhFVIII; Nuwiq®) in Adults with Severe Haemophilia A: Efficacy and Safety ». *Haemophilia: The Official Journal of the World Federation of Hemophilia*, août. doi:10.1111/hae.12793.
- Tiede, A., J. Oldenburg, T. Lissitchkov, S. Knaub, J. Bichler, et M. J. Manco-Johnson. 2015. « Prophylaxis vs. on-Demand Treatment with Nuwiq® (Human-C1 rhFVIII) in Adults with Severe Haemophilia A ». *Haemophilia: The Official Journal of the World Federation of Hemophilia*, novembre. doi:10.1111/hae.12859.
- Winge, Stefan, Louise Yderland, Christoph Kannicht, Pim Hermans, Simon Adema, Torben Schmidt, Gustav Gilljam, et al. 2015. « Development, Upscaling and Validation of the Purification Process for Human-C1 rhFVIII (Nuwiq®), a New Generation Recombinant Factor VIII Produced in a Human Cell-Line ». *Protein Expression and Purification* 115 (novembre): 165-75. doi:10.1016/j.pep.2015.08.023.