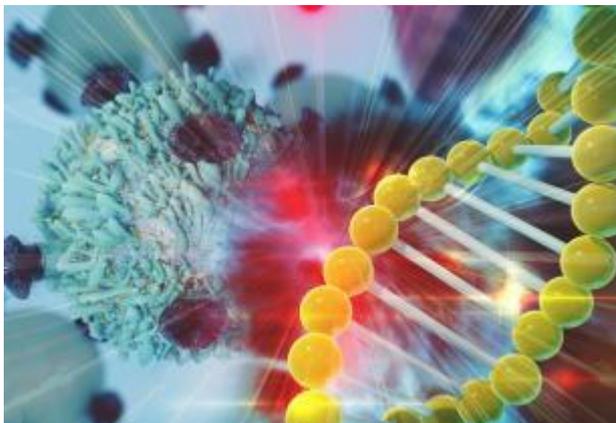


Hémophilie A: la thérapie génique fonctionne



Une étude publiée dans le *New England Journal of Médecine*, et à laquelle une équipe belge a participé, montre l'intérêt de la thérapie génique dans une maladie certes rare, mais gravissime...

La publication porte sur l'efficacité d'un vecteur de thérapie génique, le valoctocogene roxaparvovec (AAV5-hFVIII-SQ) contenant un ADN complémentaire du facteur de coagulation VIII piloté par un promoteur sélectif du foie.

Il s'agit cette fois d'une étude de phase 3 ouverte, multicentrique menée sur des hommes atteints d'hémophilie A sévère, définie par un taux de facteur VIII ≤ 1 UI/dL ou moins. Les participants âgés d'au moins 18 ans, ne présentant pas d'anticorps anti-AAV5 préexistants, ont reçu une perfusion unique de 6×10^{13} génomes de vecteur de valoctocogene roxaparvovec par kilogramme de poids corporel. L'objectif primaire de l'étude était les modifications d'activité du facteur VIII pendant les semaines 49 à 52 après le traitement. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient la variation de l'utilisation annualisée de concentré de facteur VIII et les taux de saignement. La sécurité a été évaluée en fonction des événements indésirables et des résultats des tests de laboratoire.

En tout, 134 participants ont été traités et ont pu être suivis pendant au moins 51 semaines. Parmi les 132 participants séronégatifs pour le VIH, le niveau moyen d'activité du facteur VIII aux semaines 49 à 52 avait augmenté de 41,9 UI par décilitre (IC 95 % 34,1-49,7 ; $p < 0,001$; médiane = 22,9 UI/dL ; 10,9 à 61,3). L'objectif primaire est bien rencontré. Quant aux objectifs secondaires, l'étude menée sur 112 patients a montré que les taux annualisés de facteur VIII et de saignement traité après 4 semaines avaient diminué après la perfusion de 98,6 % et 83,8 %, respectivement ($p < 0,001$). Tous les participants ont présenté au moins un événement indésirable dont 16,4% (22 sur 134) des effets secondaires graves. Une augmentation du taux d'alanine aminotransférase est survenue chez 115 des 134 participants (85,8 %) et a été traitée par des immunosuppresseurs. Les autres effets indésirables les plus fréquents étaient les maux de tête (38,1%), les nausées (37,3%) et les élévations du taux d'aspartate aminotransférase (35,1%). Néanmoins, aucun des patients traités n'a développé une inhibition au facteur VIII et aucune thrombose n'est survenue durant le suivi. Une très bonne nouvelle pour les patients atteints par cette maladie et leur famille...

[Valoctocogene Roxaparvovec Gene Therapy for Hemophilia A](#)

Source: Médiplanet 21.03.2022