



Santé Canada approuve UPLIZNA^{MD} (inébilzumab pour injection) dans le traitement des Troubles du Spectre de la Neuromyélie Optique (NMOSD)

– La première et la seule monothérapie de déplétion des lymphocytes B ciblant les CD19+ pour le traitement des patients adultes atteints de NMOSD séropositifs aux IgG anti-aquaporine-4 (AQP4-IgG+) –

– Les NMOSD désignent des pathologies auto-immunes dévastatrices caractérisées par des attaques graves et récurrentes du système nerveux central pouvant entraîner la cécité, la paralysie et la mort –

TORONTO – 16 janv. 2024 – Horizon Therapeutics plc, qui fait maintenant partie d'Amgen, a annoncé le 15 décembre 2023, que Santé Canada a approuvé l'UPLIZNA^{MD} (inébilzumab pour injection) en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints de NMOSD séropositifs aux IgG anti-aquaporine-4 (AQP4-IgG+). Cette maladie auto-immune rare est causée par l'inflammation du système nerveux central, ce qui entraîne des crises graves et récurrentes qui peuvent causer une invalidité permanente, comme une perte de vision et une paralysie¹. On estime que 1 000 personnes au Canada vivent avec cette maladie^{2,3,4}.

« L'approbation d'UPLIZNA aujourd'hui marque une étape importante pour les patients canadiens, proposant une nouvelle option thérapeutique ciblée aux personnes atteintes de NMOSD. », a déclaré Matthew McCarthy, directeur général, Canada, Horizon. « Une seule poussée liée aux NMOSD peut entraîner des dommages changeant la qualité de vie, y compris la douleur, la débilitation et une perte de vision irréversible. Nous nous engageons à offrir de nouveaux médicaments aux personnes atteintes de maladies rares et difficiles partout dans le monde, et l'annonce d'aujourd'hui est une étape importante de la réalisation de cet engagement. »

L'approbation de Santé Canada s'appuie sur les résultats de N-MOemtum, ([2014-000253-36](#)), le plus grand essai pivot jamais mené sur les NMOSD. UPLIZNA a démontré une réduction significative du risque de crise avec seulement deux injections par an, à la suite des doses de charge initiales. Par ailleurs, 87.6 % des patients du groupe séropositifs aux IgG anti-aquaporine-4 n'ont manifesté aucune récurrence six mois après le traitement⁵. UPLIZNA a également démontré un profil d'innocuité acceptable.

Les personnes concernées par les NMOSD subissent des poussées imprévisibles; 90 % connaîtront des poussées répétées dans les cinq ans suivant la première⁷. Ces dernières sont déclenchées lorsque les lymphocytes B exprimant le récepteur CD19 (plasmoblastes et certains plasmocytes) sécrètent l'AQP4-IgG, provoquant une intensification de la réaction auto-immune. La déplétion des lymphocytes B CD19+ s'est avérée efficace pour stopper l'inflammation, la formation de lésions et la perte d'astrocytes. UPLIZNA offre un mode d'action unique développé spécifiquement pour induire une déplétion des lymphocytes B CD19 et pour prévenir les poussées^{5,6,7}.

« Depuis longtemps, les NMOSD sont mal diagnostiqués comme étant la sclérose en plaques (SP), ce qui peut retarder un traitement adéquat et aggraver les résultats, surtout si la maladie est traitée avec des médicaments contre la SP », a déclaré Mark Freedman, directeur de l'Unité de recherche sur la sclérose en plaques, professeur en neurologie, Université d'Ottawa, faculté de médecine, directeur scientifique principal, Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa. « Nous pouvons maintenant diagnostiquer avec



précision les NMOSD, qui sont nettement différents de la SP et qui nécessitent un traitement particulier. UPLIZNA est une nouvelle option thérapeutique importante qui offre aux médecins et aux patients atteints de NMOSD un traitement dont l'efficacité a été prouvée, ayant un profil d'innocuité favorable et permettant d'établir un schéma de posologie d'entretien biannuel. »

« Nous, à la Fondation Sumaira, sommes heureux de voir que les patients atteints de NMOSD au Canada peuvent bénéficier de nouveaux traitements prouvés cliniquement qui leur permettent d'avoir d'autres options de traitement et de prise en charge de cette maladie rare, mais grave », a déclaré Sumaira Ahmed, patiente atteinte de NMOSD, fondatrice et directrice générale de la Fondation Sumaira. « De nombreux patients ont bénéficié de l'accès à ces traitements aux États-Unis, en Europe et dans le monde entier. En tant que patiente atteinte de cette maladie rare depuis dix ans, je sais à quel point il est important d'avoir plusieurs options thérapeutiques à sa disposition. En tant que leader de la défense des droits des patients, j'ai vu comment ils peuvent transformer la vie des autres patients. »

UPLIZNA a été approuvé par le Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis en juin 2020 et par le ministère japonais de la Santé, du Travail et du Bien-être en mars 2021, par la Commission européenne (CE) en avril 2022 et par l'Agence brésilienne de surveillance sanitaire (ANVISA) en décembre 2022.

Pour obtenir de plus amples renseignements sur UPLIZNA, veuillez consulter la [monographie de produit](#).

À propos des Troubles du Spectre de la Neuromyéélite Optique (NMOSD)

NMOSD est un terme désignant la neuromyéélite optique (NMO) et les syndromes associés. Les NMOSD désignent une pathologie auto-immune neuro-inflammatoire rare, grave, récurrente, qui attaque le nerf optique, la moelle épinière, le cerveau et le tronc cérébral^{9,10}. Environ 80 % de l'ensemble des patients atteints de NMOSD sont séropositifs aux anticorps anti-AQP4¹¹. L'IgG anti-AQP4 se lie principalement aux astrocytes du système nerveux central et déclenche une intensification de la réponse immunitaire qui entraîne la formation de lésions et la destruction des astrocytes.¹².

Les auto-anticorps anti-AQP4 sont produits par les plasmoblastes et certains plasmocytes. Ces populations de lymphocytes B jouent un rôle essentiel dans la pathogenèse des NMOSD et une grande partie de ces cellules expriment le CD19¹³. On pense que la déplétion de ces lymphocytes B CD19+ élimine un contributeur important à l'inflammation, à la formation de lésions et aux dommages causés aux astrocytes. Sur le plan clinique, ces dommages se présentent comme une crise liée aux NMOSD, qui peut toucher le nerf optique, la moelle épinière et le cerveau¹²⁻¹⁴. La perte de vision, la paralysie, la perte de sensation, le dysfonctionnement de la vessie et des intestins, la douleur nerveuse et l'insuffisance respiratoire peuvent tous représenter des signes de la maladie¹⁵. Chacune des crises liées aux NMOSD peut entraîner l'accumulation de lésions et de troubles supplémentaires¹⁶⁻¹⁷. Les NMOSD concernent plus souvent les femmes et seraient plus fréquentes chez les personnes d'origine africaine et asiatique^{18,19}.

À propos d'Horizon

Horizon, qui fait maintenant partie d'Amgen, est une société mondiale de biotechnologie axée sur la découverte, le développement et la commercialisation de médicaments qui répondent aux besoins vitaux des personnes durement touchées par des maladies inflammatoires rares, auto-immunes et

C-HZN-CA-00020-2

graves. Notre portefeuille est ciblé : Nous appliquons notre expertise scientifique et faisons preuve de courage pour proposer des thérapies cliniquement significatives aux patients. Nous sommes convaincus que la science et l'empathie doivent œuvrer ensemble pour transformer des vies.

Références :

1. Ajmera MR, Boscoe A, Mauskopf J, Candrilli SD, Levy M. Evaluation of comorbidities and health care resource use among patients with highly active neuromyelitis optica. *J Neurol Sci.* 2018;384:96-103.
2. Marrie RA, Gryba C. The Incidence and Prevalence of Neuromyelitis Optica. *International Journal of MS Care.* 2013;15(3):113-118. doi:10.7224/1537-2073.2012-048
3. Etemadifar M, Nasr Z, Khalili B, Taherioun M, Vosoughi R. Epidemiology of Neuromyelitis Optica in the World: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Multiple Sclerosis International.* 2015;2015:1-8. doi:10.1155/2015/174720
4. Canada S. Table 17-10-0005-01 Population estimates on July 1st, by age and sex. Updated December 21, 2022. Accessed June 14, 2023, <https://www150.statcan.gc.ca/t1/tbl1/en/tv.action?pid=1710000501>
5. Cree BA, Bennett JL et al. Inebilizumab for the treatment of neuromyelitis optica spectrum disorder (N-Momentum): a double-blind, randomised placebo-controlled phase 2/3 trial. *The Lancet.* 2019;394:1352-63.
6. Rensel M, Zabeti A, Mealy M et al. Long-term efficacy and safety of inebilizumab in neuromyelitis optica spectrum disorder: Analysis of aquaporin-4-immunoglobulin G-seropositive participants taking inebilizumab for ≥ 4 years in the N-MOmentum trial. *Multiple Sclerosis Journal.* 2021:135245852110472.
7. Wingerchuk DM, Hogancamp WF, O'Brien PC et al. The clinical course of neuromyelitis optica (Devic's syndrome). *Neurology.* 1999;53(5):1107-1114. doi:10.1212/wnl.53.5.1107.
8. Contetti EC, Correale J. Neuromyelitis optica spectrum disorders: from pathophysiology to therapeutic strategies. *Journal of Neuroinflammation.* 2021;18:208.
9. Ajmera MR, Boscoe A, Mauskopf J, Candrilli SD, Levy M. Evaluation of comorbidities and health care resource use among patients with highly active neuromyelitis optica. *J Neurol Sci.* 2018; 384:96-103.
10. What is NMO? GuthyJacksonFoundation.org. www.guthyjacksonfoundation.org/neuromyelitis-optica-nmo/ Accessed March 15, 2022.
11. Illés Z. Treatment and new evidences in neuromyelitis optica spectrum disorder. *Ideggyogy Sz.* 2021;74(9-10):309-321.
12. Liu Y, et al. A tract-based diffusion study of cerebral white matter in neuromyelitis optica reveals widespread pathological alterations. *Mult Scler.* 2011;18(7):1013-1021.
13. Chihara N, et al. Interleukin 6 signaling promotes anti-aquaporin-4 autoantibody production from plasmablasts in neuromyelitis optica. *PNAS.* 2011;108(9):3701-3706.
14. Duan T, Smith AJ, Verkamn AS. Complement-independent bystander injury in AQP4-IgG seropositive neuromyelitis optica produced by antibody dependent cellular cytotoxicity. *Acta Neuropathologica Comm.* 2019;7(112).
15. Beekman J, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorder: patient experience and quality of life. *Neural Neuroimmunol Neuroinflamm.* 2019;6(4):e580.



16. Kimbrough DJ, et al. Treatment of neuromyelitis optica: review and recommendations. *Mult Scler Relat Disord*. 2012;1(4):180-187.
17. Baranello RJ, Avasarala, JR. Neuromyelitis optica spectrum disorders with and without aquaporin 4 antibody: Characterization, differential diagnosis, and recent advances. *J Neuro Ther*. 2015;1(1):9-14.
18. Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica: effect of gender. *J Neurol Sci*. 2009;286(1-2):18-23.
19. Flanagan EP, et al. Epidemiology of aquaporin-4 autoimmunity and neuromyelitis optica spectrum. *Ann Neurol*. 2016;79(5):775-783.

Personnes-ressources :

Personne-ressource pour les médias :

Rachel Vann

Directrice, communication produit

media@horizontherapeutics.com