

Efficacité en vie réelle de voxelotor dans le traitement de la drépanocytose : analyses de groupe et dans les sous-groupes pédiatriques des effets sur les transfusions, les crises vaso-occlusives et les hospitalisations

Nirmish Shah¹, Thokozeni Lipato², Thomas E Delea³, Alexander Lonshteyn³, Derek Weycker³, Andy Nguyen⁴, Ousmane A Cissé⁵, Anne Beaubrun⁴, Ofelia Alvarez⁶

¹Duke University School of Medicine, Durham, NC, États-Unis ; ²VCU Health, Richmond, VA, États-Unis ; ³Policy Analysis Inc (PAI), Boston, MA, États-Unis ; ⁴Global Blood Therapeutics, Inc, South San Francisco, CA, États-Unis ; ⁵Pfizer SAS, Paris, France ; ⁶University of Miami, Miami, FL, États-Unis

CONTEXTE

- La drépanocytose se caractérise par une anémie hémolytique chronique, des CVO douloureuses aiguës et des lésions progressives des organes.¹
- Cette maladie nécessite une prise en charge complète, tout au long de la vie,² comprenant des hospitalisations relativement fréquentes (souvent pour traiter les CVO) et des transfusions sanguines.³⁻⁵
- Voxelotor est un inhibiteur de la polymérisation de l'HbS, premier d'une classe thérapeutique, approuvé pour le traitement :
 - Des patients atteints de drépanocytose âgés de ≥ 4 ans aux États-Unis⁶ et aux EAU, et âgés de ≥ 12 ans à Oman, au Koweït et en Arabie Saoudite⁷
 - De l'anémie hémolytique chez des patients atteints de drépanocytose âgés de ≥ 12 ans dans l'UE et en Grande-Bretagne, en monothérapie ou en association avec l'HU.⁷
- Les études cliniques et les données de vie réelle montrent que le voxelotor augmente le taux d'hémoglobine et réduit les marqueurs de l'hémolyse.⁸⁻¹⁰
 - De nouvelles données sont en cours d'évaluation pour déterminer l'incidence de voxelotor sur les symptômes cliniques de la drépanocytose, les CVO et la nécessité de transfusions.¹⁰⁻¹²

OBJECTIF

- Observer les taux de transfusions en vie réelle, de CVO et d'hospitalisations chez les patients atteints de drépanocytose qui initient un traitement par voxelotor.

MÉTHODES

- Les données de demandes de remboursement des frais médicaux et pharmaceutiques pour les patients âgés de ≥ 4 ans atteints de drépanocytose qui ont initié voxelotor entre novembre 2019 et juin 2022 ont été obtenues à partir de la base de données américaine Symphony Health Dataverse qui :
 - Est une source longitudinale ouverte de données de soins de santé et non ajustées.
 - Comprend les demandes de remboursement des frais médicaux et pharmaceutiques, les données de laboratoire, les factures, les données démographiques et les données d'affiliation.
 - Compte les données de plus de 317 millions de patients dans plus de 5800 hôpitaux et 70 000 pharmacies aux États-Unis et dans ses territoires.^{11,13}
- Les patients disposant de ≥ 1 an de données avant la date de référence (date de la première demande de remboursement de voxelotor) ont été inclus.
- Les données démographiques de référence ont été décrites de manière descriptive.
- Les résultats annualisés de l'étude ont été calculés pour les patients présentant ≥ 1 occurrence de l'événement correspondant au cours de la période de 3 mois précédant la date de référence.
 - Les intervalles de confiance à 95 % et les valeurs P ont été calculés par bootstrapping.
- Les résultats à 90 jours ont été rapportés pour l'ensemble de la population et pour la population pédiatrique (âgée de 4 à < 18 ans).

RÉSULTATS

POPULATION DE L'ÉTUDE

- En juin 2022, un total de 4521 patients éligibles atteints de drépanocytose ont été inclus dans l'analyse ; parmi eux, 830 étaient âgés de < 18 ans (Tableau 1).
- 7,1 % de tous les patients et 8,1 % des patients pédiatriques disposaient de données de suivi de plus d'un an.

Tableau 1 : Données démographiques de référence des patients et durée du suivi

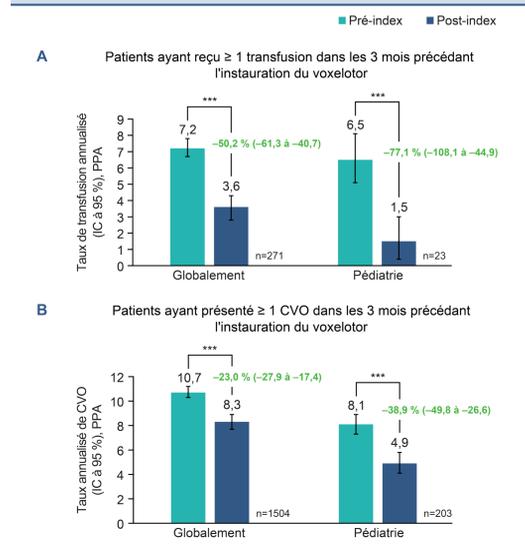
	Total N=4521	Patients pédiatriques n=830
Âge, moyenne (intervalle), années	33,4 (4-80)	13,2 (4-17)
Tranche d'âge, n (%)		
4-11 ans	170 (3,8)	170 (20,5)
12-17 ans	660 (14,6)	660 (79,5)
≥ 18 ans	3691 (81,6)	0 (0)
Sexe, n (%)		
Féminin	2658 (58,8)	434 (52,3)
Masculin	1863 (41,2)	396 (47,7)
Suivi, médiane (T1, T3), jours	78 (45, 157)	82 (45, 159)
Durée du suivi ≥ 1 an, n (%)	321 (7,1)	67 (8,1)

RÉSULTATS (suite)

ÉVOLUTION DU NOMBRE DE TRANSFUSIONS ET DE CVO

- Comparé aux taux observés 3 mois avant l'instauration de voxelotor :
 - Le taux de transfusions après l'instauration du voxelotor a diminué de 50,2 % et de 77,1 % pour l'ensemble de la population et le sous-groupe pédiatrique, respectivement (Figure 1A).
 - Le taux de CVO après l'instauration du voxelotor a diminué de 23,0 % et de 38,9 % pour la population globale et le sous-groupe pédiatrique, respectivement (Figure 1B).

Figure 1 : Évolution du nombre de transfusions (A) et des CVO (B)

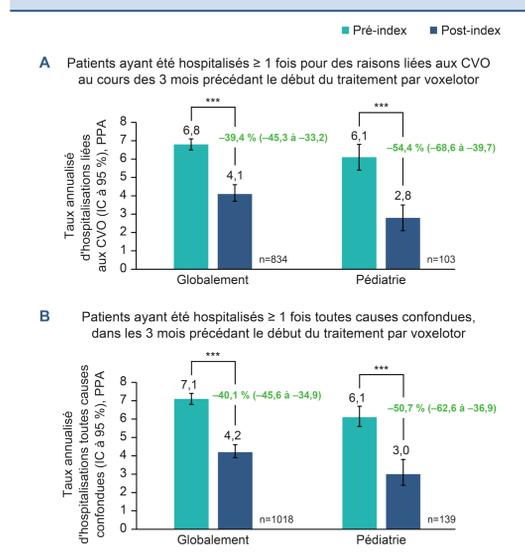


Le période pré-index se réfère à la période de 3 mois avant et le jour du premier recours au voxelotor par le patient. Le période post-index se réfère à la période allant du premier jour après le premier recours au voxelotor par le patient à la fin du traitement continu au voxelotor jusqu'en juin 2022. Les valeurs en vert indiquent le pourcentage moyen (IC à 95 %) de diminution entre les taux annualisés pré- et post-index de transfusions (A) ou de CVO (B). *** P < 0,001

ÉVOLUTION DU NOMBRE D'HOSPITALISATIONS

- Comparé aux taux 3 mois avant l'instauration de voxelotor :
 - Le taux d'hospitalisations liées aux CVO après l'instauration du voxelotor a diminué de 39,4 % et de 54,4 % pour l'ensemble de la population et le sous-groupe pédiatrique, respectivement (Figure 2A).
 - Le taux d'hospitalisations toutes causes confondues après instauration de voxelotor a diminué de 40,1 % et de 50,7 % pour l'ensemble de la population et le sous-groupe pédiatrique, respectivement (Figure 2B).

Figure 2 : Variation du nombre d'hospitalisations pour des raisons liées aux CVO (A) ou pour toutes causes confondues (B)



Le période pré-index se réfère à la période de 3 mois avant et le jour du premier recours au voxelotor par le patient. Le période post-index se réfère à la période allant du premier jour après le premier recours au voxelotor par le patient à la fin du traitement continu au voxelotor jusqu'en juin 2022. Les valeurs en vert indiquent le pourcentage moyen (IC à 95 %) de diminution entre les taux annualisés d'hospitalisations pré- et post-index. *** P < 0,001

Abréviations : CVO = crise vaso-occlusive ; EAU = Émirats arabes unis ; HbS = hémoglobine falciforme ; HU = hydroxyurée ; IC = intervalle de confiance ; PPA = par patient-année ; UE = Union européenne

Références : 1. Kato GJ, et al. Nat Dis Primar 2018;4:18010. 2. Kanter J, Kruse-Jarres R. Blood Rev 2013;27:279-87. 3. CMS. Medicaid and CHIP sickle cell disease report. T-MSSIS analytic files (TAF) 2017. Consulté le 8 mars 2023. <https://www.medicare.gov/medicaid-quality-of-care/downloads/scc-rp-jan-2021.pdf>. 4. AHRQ. Caractéristiques des séjours hospitaliers liés à la drépanocytose, 2000-2016. Consulté le 8 mars 2023. <https://hcup-us.ahrq.gov/reports/statstb/sb251-Sickle-Cell-Disease-Stats-2016.pdf>. 5. Chou ST. Hematology Am Soc Hematol Educ Program 2013;439-46. 6. Informations de prescription d'Oxbritya® (voxelotor). Global Blood Therapeutics, Inc; révisé Oct 2022. 7. Pfizer. Pfizer finalise l'acquisition de Global Blood Therapeutics. Consulté le 8 mars 2023. <https://www.pfizer.com/news/press-release/press-release-detail/pfizer-completes-acquisition-global-blood-therapeutics>. 8. Vichinsky E, et al. N Engl J Med 2019;381:509-19. 9. Esteppe JH, et al. Pediatr Blood Cancer 2022;69:e29716. 10. Muschick K, et al. Eur J Haematol 2022;109:154-61. 11. Shah N, et al. Expert Rev Hematol 2022;15:167-73. 12. Erschler WB. Transfusion 2020;60:3066-7. 13. Symphony Health. IDV® Fiche d'information. Consulté le 8 mars 2023. https://s3.us-east-1.amazonaws.com/prhs-symphony-health/resources/Fact-Infographic_Symphony_IDV_08302021.pdf. 14. Ware RE. Blood 2010;115:5300-11. 15. Campagna BR, et al. Pediatric Drugs 2020;22:501-9.

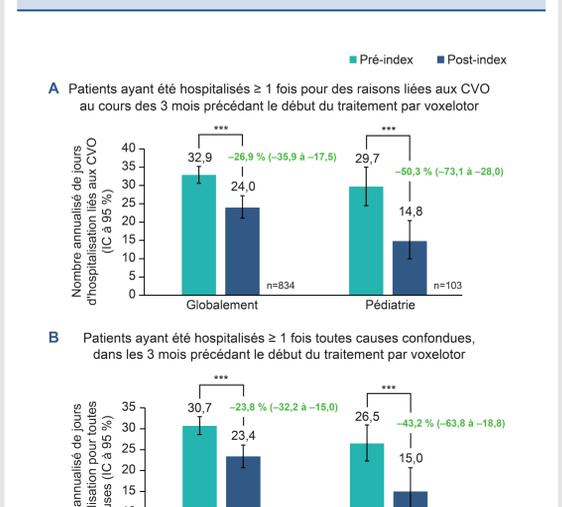
Remerciements : Cette étude a été financée par Global Blood Therapeutics, Inc, qui a été acquise par Pfizer Inc le 5 octobre 2022. La rédaction médicale a été assurée par Gabby Levinson, MBBS, du groupe Envision Pharma, et financée par Pfizer Inc.

RÉSULTATS (suite)

ÉVOLUTION DU NOMBRE DE JOURS D'HOSPITALISATION

- Comparé aux taux 3 mois avant l'instauration de voxelotor :
 - Le nombre de journées d'hospitalisation liées aux CVO après l'instauration du voxelotor a diminué de 26,9 % et de 50,3 % pour l'ensemble de la population et le sous-groupe pédiatrique, respectivement (Figure 3A).
 - Le nombre de jours d'hospitalisation toutes causes confondues après instauration du voxelotor a diminué de 23,8 % et de 43,2 % pour l'ensemble de la population et le sous-groupe pédiatrique, respectivement (Figure 3B).

Figure 3 : Variation du nombre de jours d'hospitalisation pour les hospitalisations liées aux CVO (A) ou pour les hospitalisations toutes causes confondues (B)



Le période pré-index se réfère à la période de 3 mois avant et le jour du premier recours au voxelotor par le patient. Le période post-index se réfère à la période allant du premier jour après le premier recours au voxelotor par le patient à la fin du traitement continu au voxelotor jusqu'en juin 2022. Les valeurs en vert indiquent le pourcentage moyen (IC à 95 %) de diminution entre le nombre moyen annualisé de jours d'hospitalisation pré- et post-index. *** P < 0,001

LIMITES DE L'ÉTUDE

- Les limites de l'étude comprennent, entre autres, l'absence d'un groupe de contrôle pour comparer les effets, la conception non randomisée, l'utilisation de données concernant les demandes de remboursement et les changements dans l'utilisation des soins de santé pendant la pandémie de COVID-19, qui ont perturbé les données.

CONCLUSIONS

- Dans ces analyses de sous-groupes de patients atteints de drépanocytose, une réduction de la fréquence des transfusions, des CVO et des hospitalisations ainsi qu'une diminution de la durée des journées d'hospitalisation ont été observées après l'instauration d'un traitement par voxelotor.
- Par rapport à l'ensemble de la population étudiée, les réductions observées au niveau des résultats (fréquence des transfusions, des CVO, des hospitalisations et des journées d'hospitalisation) étaient numériquement plus importantes chez les patients pédiatriques. Les explications possibles de cette différence sont les suivantes :
 - Les patients plus jeunes peuvent avoir cumulé moins de complications liées à la drépanocytose par rapport aux patients adultes,¹⁴ ce qui a favorisé une réponse clinique plus importante.
 - La taille réduite de l'échantillon pédiatrique et l'observance historique plus grande du traitement chez les patients pédiatriques.¹⁵
- Globalement, ces données de vie réelle soutiennent l'utilisation clinique du voxelotor pour traiter les patients atteints de drépanocytose.

Déclarations : NS : conférencier, financement de la recherche, consultant pour Global Blood Therapeutics ; conférencier, financement de la recherche par Novartis ; consultant pour Bluebird Bio, CSL Behring ; conférencier pour Alexion. TL : aucun. TED : employé, participation au capital de Policy Analysis Inc ; participation au capital de Fishhawk Health ; financement de la recherche par AbbVie, ADC Therapeutics, Akcea, Akelia, Alexion, Amgen, Cerevel, Dynavax, Eidos, Global Blood Therapeutics, GlaxoSmithKline, GRAIL, InterMune, Ionis, Karius, Leo Pharmaceuticals, MinervaX, Moderna, Myovant Sciences, Novartis, Oncimmune, Otsuka, Pfizer, Regeneron, Sanofi, Seattle Genetics, Tactile Health, Takeda, Vertex. TED : employé de Policy Analysis Inc ; financement de la recherche par AbbVie, ADC Therapeutics, Akcea, Akelia, Alexion, Amgen, Cerevel, Dynavax, Eidos, Global Blood Therapeutics, GlaxoSmithKline, GRAIL, InterMune, Ionis, Karius, Leo Pharmaceuticals, MinervaX, Moderna, Myovant Sciences, Novartis, Oncimmune, Otsuka, Pfizer, Regeneron, Sanofi, Seattle Genetics, Tactile Health, Takeda, Vertex. DW : employé, participation au capital de Policy Analysis Inc ; participation au capital de Fishhawk Health ; financement de la recherche par AbbVie, ADC Therapeutics, Akcea, Akelia, Alexion, Amgen, Cerevel, Dynavax, Eidos, Global Blood Therapeutics, GlaxoSmithKline, GRAIL, InterMune, Ionis, Karius, Leo Pharmaceuticals, MinervaX, Moderna, Myovant Sciences, Novartis, Oncimmune, Otsuka, Pfizer, Regeneron, Sanofi, Seattle Genetics, Tactile Health, Takeda, Vertex. AN : ancien employé, participation au capital de Global Blood Therapeutics. OAC : employé de Pfizer ; ancien employé de Global Blood Therapeutics. AB : ancien employé, participation au capital de Global Blood Therapeutics. OA : membre du conseil consultatif de Forma Therapeutics, Global Blood Therapeutics.

© 2023 Global Blood Therapeutics, Inc, une filiale en propriété exclusive de Pfizer Inc