

La Haute Autorité de Santé (HAS) autorise en accès précoce Emblaveo®, pour l'adulte atteint d'une infection bactérienne grave résistante aux carbapénèmes¹

PARIS, le 19 novembre 2024 – Pfizer annonce la mise à disposition d'Emblaveo® (aztréonam/avibactam), un nouveau traitement antibactérien, à la suite de l'autorisation d'accès précoce octroyée par la Haute Autorité de Santé (HAS) le 18 juillet dernier. Soumis à prescription hospitalière, ce médicament est destiné uniquement en dernier recours aux patients adultes souffrant d'une infection bactérienne grave, résistante aux antibiotiques de la famille des β -lactamines et aux carbapénèmes, qui engage le pronostic vital, et contre laquelle les options thérapeutiques sont limitées¹.

Emblaveo® s'adresse aux patients adultes présentant¹ :

- Un diagnostic confirmé d'infection bactérienne grave de type :
 - Infections intra-abdominales compliquées (IIAc),
 - Pneumonies nosocomiales (PN) / Pneumonies acquises sous ventilation mécanique (PAVM),
 - Infections des voies urinaires compliquées (IVUc) dont les pyélonéphrites,
 - Infection due à une bactérie aérobie à Gram négatif chez un patient adulte pour qui les options thérapeutiques sont limitées,
- **ET** dont la bactérie en cause est une entérobactérie produisant une enzyme de type métallo- β -lactamase (MBL) ou *Stenotrophomonas maltophilia*,
- **ET** contre laquelle les antibiotiques disponibles auprès des professionnels de santé ne sont pas appropriés.

Quel est le mode d'action d'Emblaveo® ?

Emblaveo® est un antibactérien de la famille des bêta-lactamines qui se présente sous forme d'une poudre pour solution à diluer pour perfusion intraveineuse¹. Ce médicament associe deux principes actifs¹ :

- L'**aztréonam** (1,5g), un antibiotique du groupe des bêta-lactamines qui inhibe la formation de la paroi cellulaire bactérienne, ce qui provoque la lyse et la mort de la bactérie. L'aztréonam est stable vis-à-vis de l'hydrolyse par les β -lactamases de classe B (selon la classification d'Ambler)².
- L'**avibactam** (0,5g), un inhibiteur non β -lactame de β -lactamases qui agit en formant un complexe covalent avec l'enzyme². Cet antibiotique est également stable vis-à-vis de l'hydrolyse par les β -lactamases de classe B².

Pour accorder cet accès précoce, la HAS s'est notamment appuyée les résultats de deux études de phases III, descriptives, comparatives (C3601009 et C3601002). Elles évaluent la sécurité et la

tolérance déjà connues de l'aztréonam, sans nouveau signal de sécurité avec l'association aztréonam/avibactam¹. Les effets indésirables (EI) les plus fréquents chez les patients traités par aztréonam/avibactam (ATM-AVI) ont été l'anémie (6,9 %), la diarrhée (6,2 %), l'alanine aminotransférase (ALT) augmentée (6,2 %) et l'aspartate aminotransférase (AST) augmentée (5,2 %)¹. La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament¹.

L'accès précoce, une alternative pour les patients en impasse thérapeutique

La demande d'accès précoce formulée par Pfizer pour Emblaveo® témoigne de la volonté du laboratoire de rendre son médicament accessible au plus grand nombre et, ce faisant, d'apporter une solution aux patients se trouvant en situation d'impasse thérapeutique¹.

Emblaveo® remplit pleinement les 4 critères nécessaires à l'obtention d'une autorisation d'accès précoce¹ :

- Ce médicament est destiné à traiter une **maladie grave, rare et invalidante**. En effet, les infections bactériennes sur lesquelles Emblaveo® est capable d'agir engagent le pronostic vital du patient soit immédiatement, soit par suite de complications.
- La **mise en œuvre de ce traitement ne peut donc être différée**.
- Il n'existe **pas de traitement approprié** dans l'indication retenue pour Emblaveo® car en cas de résistance aux carbapénèmes, notamment de type Métallo-β-lactamase (MBL) de classe B (NDM, VIM, IMP), les possibilités sont très restreintes en raison d'une résistance à quasiment tous les antibiotiques de la famille des β-lactamines. La HAS considère par conséquent qu'Emblaveo® **couvre un besoin médical insuffisamment couvert**.
- Ce **médicament est présumé innovant** puisqu'il s'agit d'une nouvelle modalité de prise en charge qui a montré son intérêt dans une situation de besoin médical non couvert. Emblaveo® dispose, en outre, d'un **plan de développement adapté** et présente des résultats cliniques étayant la présomption d'un bénéfice pour le patient dans le contexte de la stratégie thérapeutique existante.

Une alternative aux carbapénèmes

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), plus de 670 000 infections bactériennes résistantes aux médicaments se sont produites en 2020 dans la seule Union européenne, entraînant environ 33 000 décès³.

Les carbapénèmes étaient, jusqu'à récemment, la seule classe d'antibiotiques efficace contre les bactéries résistantes aux autres agents bactéricides¹. Cependant, même si les résistances acquises aux carbapénèmes sont rares (< 1 % des entérobactéries), elles sont de plus en plus identifiées en France depuis 2009, avec une hausse annuelle moyenne de 45 % entre 2012 et 2018¹. Le Haut Conseil de Santé Publique (HCSP) conseillait donc d'utiliser, dans la mesure du possible, des alternatives⁴.

Pfizer, une entreprise engagée dans la lutte contre l'antibiorésistance

La résistance aux antimicrobiens pourrait être associée à 39 millions de décès entre 2025 et 2050 si rien ne change⁵. Les bactéries deviennent résistantes aux antibiotiques et les infections plus difficiles à traiter⁶. Le plus souvent, lorsqu'un antibiotique n'est pas efficace, un autre antibiotique d'une autre classe et avec un mode d'action différent est alors administré, mais certaines bactéries sont multirésistantes et entraînent une impasse thérapeutique⁶.

Face à cette menace, Pfizer possède l'un des portefeuilles d'anti-infectieux les plus vastes et diversifiés de l'industrie pharmaceutique, a toujours maintenu et continue de maintenir ses efforts de recherche d'antibiotiques et participe à des actions de sensibilisation sur leur bon usage. Pfizer est aussi membre fondateur du Fonds d'Action contre l'Antibiorésistance (ATBr), visant à mettre à disposition 2 à 4 nouveaux antibiotiques d'ici 2030.

À propos de Pfizer : Des avancées qui changent la vie des patients

Chez Pfizer, nous nous appuyons sur la science et toutes nos ressources mondiales pour offrir aux patients des thérapies qui prolongent et améliorent considérablement leur vie. Nous recherchons la qualité, la sécurité et l'excellence dans la découverte, le développement et la production de nos médicaments et vaccins. Chaque jour, dans les pays développés comme dans les pays émergents, les collaborateurs de Pfizer sont engagés pour faire progresser le bien-être, la prévention et les traitements contre les maladies les plus graves de notre époque. En tant qu'entreprise biopharmaceutique innovante parmi les leaders mondiaux, nous collaborons avec les professionnels de santé, les gouvernements et les populations locales pour soutenir et élargir l'accès à des solutions de santé fiables et abordables partout dans le monde. Depuis plus de 175 ans, nous nous efforçons de faire la différence pour tous ceux qui comptent sur nous. Pour en savoir plus sur Pfizer, vous pouvez visiter notre site internet <https://www.pfizer.fr> et nous suivre sur LinkedIn.

Contacts presse :

Pierre MORICONI

Responsable communication corporate, Pfizer
pierre.moriconi@pfizer.com
+33 6 74 94 56 19

Manon TORGUE

DNA Comms
mtorgue@dna-comms.com
+33 6 59 51 85 98

PP-A1E-FRA-0003

Références :

- 1- HAS - Accès précoce Emblaveo Décision n°2024.0203/DC/SEM du 18 juillet 2024 https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2024-07/decision_n2024.0203dcsem_du_18_juillet_2024_du_college_de_la_haute_autorite_de_sante_portant_renouvellement_de_lautorisation.pdf
- 2- RCP - https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2024/20240422162367/anx_162367_fr.pdf
- 2- OMS - WHO/ECDC report: antimicrobial resistance remains threat to health in European Region <https://www.who.int/europe/news/item/26-01-2022-who-ecdc-report-antimicrobial-resistance-remains-threat-to-health-in-european-region>
- 3- N. Graal et al. Résistances aux carbapénèmes https://www.srlf.org/wp-content/uploads/2015/11/20120207-JFormHygiene-Grall_JAI2011.pdf 2011
- 4- The lancet Global burden of bacterial antimicrobial resistance 1990–2021: a systematic analysis with forecasts to 2050 p1199-1226September 28, 2024
- 5- Institut Pasteur – Résistance aux antibiotiques <https://www.pasteur.fr/fr/centre-medical/fiches-maladies/resistance-aux-antibiotiques>