



Présentation des résultats de la plus vaste analyse de données en vie réelle chez les patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire recevant des anticoagulants oraux directs

- *L'utilisation d'Eliquis® (apixaban) a été associée à des taux plus faibles d'accident vasculaire cérébral ou d'embolie systémique et de saignement majeur que chez les patients appariés recevant le rivaroxaban ou le dabigatran*
- *Cette présentation orale est l'un des neuf abstracts de l'Alliance Bristol-Myers Squibb-Pfizer présentés lors des 67^e séances scientifiques annuelles & de l'expo de l'American College of Cardiology*

Braine L'Alleud, le 30 avril 2018 – [Bristol-Myers Squibb Company](#) (NYSE : BMY) et [Pfizer Inc.](#) (NYSE : PFE) ont présenté les résultats d'une analyse de données en vie réelle (*real-world data*, RWD) intitulée : *Comparison of Effectiveness, Safety, and the Net Clinical Outcome between Different Direct Oral Anticoagulants in 162,707 Non-Valvular Atrial Fibrillation Patients Treated in US Clinical Practice*. Il s'agit à ce jour de la plus vaste analyse de RWD rapportant les résultats de différents anticoagulants oraux directs (AOD), dont *Eliquis*® (apixaban), le rivaroxaban et le dabigatran. Dans cette analyse, l'utilisation de l'apixaban a été associée à des taux significativement plus faibles à la fois d'accident vasculaire cérébral/embolie systémique (AVC/ES) (*hazard ratio* [HR] : 0,83, intervalle de confiance [IC] à 95 % : 0,73 à 0,94, $p = 0,004$) et de saignement majeur (SM) (HR : 0,54, IC à 95 % : 0,50 à 0,58, $p \leq 0,001$) *versus* le rivaroxaban ; et à des taux significativement plus faibles à la fois d'AVC/ES (HR : 0,69, IC à 95 % : 0,56 à 0,84, $p \leq 0,001$) et de SM (HR : 0,77, IC à 95 % : 0,68 à 0,88, $p \leq 0,001$) *versus* le dabigatran.

Cette analyse observationnelle rétrospective utilisant des critères d'évaluation pré-spécifiés a inclus trois cohortes d'AOD appariés individuellement sur un score de propension de 1/1 : apixaban *versus* rivaroxaban (n = 125 238), apixaban *versus* dabigatran (n = 54 192) et dabigatran *versus* rivaroxaban (n = 55 076). L'analyse a également révélé que dans la cohorte dabigatran *versus* rivaroxaban, le dabigatran était associé à un taux significativement plus faible de SM (HR : 0,67, IC à 95 % : 0,60 à 0,74, $p \leq 0,001$) et à un taux non significativement plus

élevé d'AVC/ES (HR : 1,18, IC à 95 % : 0,98 à 1,43, $p = 0,080$). Il est important de noter qu'il n'existe actuellement aucun essai clinique comparatif direct entre AOD. Les anticoagulants, dont *Eliquis*, augmentent le risque de saignement et peuvent provoquer des saignements graves, potentiellement fatals. Voir ci-dessous l'information importante de sécurité pour *Eliquis*.

“La plupart des analyses observationnelles de données en vie réelles (real world data) sur les anticoagulants oraux directs ont utilisé des sources de données uniques ; dans cette analyse, nous avons regroupé les données de *CMS Medicare* et quatre bases de données de demandes de remboursement dans le cadre du *Managed Care* aux États-Unis, couvrant au total plus de 180 millions de bénéficiaires par anⁱⁱⁱ – plus de la moitié de la population des États-Unis”, a indiqué Steven Deitelzweig, *M.D.*, *System Department Chair of Hospital Medicine, Ochsner Medical Center*, et l'un des investigateurs principaux de l'analyse. “Pouvoir consulter les demandes de remboursement des patients en provenance de différents ensembles de données avec une bonne représentation sur l'ensemble du pays pourrait aider à la prise de décision dans la pratique clinique.”

Détails de l'étude : Il s'agissait d'une analyse de cohorte observationnelle rétrospective chez des patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire (FANV) utilisant des critères d'évaluation pré-spécifiés et analysés en utilisant un appariement sur le score de propension (ASP). Elle inclut les patients atteints de FANV ($n = 162\,707$) de l'analyse ARISTOPHANES (*Anticoagulants for Reduction In STroke: Observational Pooled analysis on Health outcomes ANd Experience of patientS*), une initiative d'analyse de données en vie réelle en cours qui inclut désormais les dossiers anonymisés de plus de 300 000 patients. L'analyse présentée à l'ACC inclut les patients ayant débuté l'apixaban, le rivaroxaban ou le dabigatran entre le 1^{er} janvier 2013 et le 30 septembre 2015, regroupés à partir de 5 vastes bases de données, dont les données de *fee-for-service* de *CMS Medicare*, la base de données *Truven MarketScan® Commercial Claims and Encounter* et *Medicare Supplemental and Coordination of Benefits*, la base de données *IMS PharMetrics Plus™*, la base de données *Optum Clinformatics™ Data Mart* et la base de données *Humana Research Database*. Après un ASP de 1/1 AOD-AOD dans chaque base de données, les dossiers des patients ainsi obtenus ont été regroupés. Les patients ont été suivis pendant six mois en moyenne. Des modèles de Cox ont été utilisés pour évaluer les taux

d'AVC/ES et de SM entre AOD dans l'année suivant l'instauration du traitement. Les patients atteints de FANV ont été inclus, quelle que soit la dose d'AOD utilisée.

Limites des analyses de données en vie réelle et de l'analyse ARISTOPHANES : Les données en vie réelle (RWD) peuvent potentiellement compléter les données des essais contrôlés randomisés en fournissant des informations supplémentaires sur les performances d'un médicament dans la pratique médicale courante. Les analyses de données en vie réelle comportent plusieurs limites. Par exemple, la source et le type des données utilisées pourraient limiter la généralisabilité des résultats et des critères d'évaluation. Les études observationnelles en vie réelle peuvent uniquement évaluer une association et non une relation de causalité. Compte tenu de ces limites, les analyses en vie réelle ne peuvent pas être utilisées comme preuves autonomes pour valider l'efficacité et/ou la tolérance d'un traitement. **Il est important de noter qu'il n'existe actuellement aucun essai clinique comparatif direct entre anticoagulants oraux directs.**

Dans cette analyse, même si un ASP a été utilisé pour tenir compte de multiples facteurs de confusion, il existe malgré tout un risque de biais résiduel. Les demandes de remboursement d'un médicament délivré sur ordonnance n'indiquent pas que le médicament a été consommé ou pris selon la prescription. Par ailleurs, les médicaments délivrés sans ordonnance ou fournis à titre d'échantillons ne figurent pas dans les données des demandes de remboursement.

Programme de données en vie réelle (RWD) de l'Alliance BMS-Pfizer : L'analyse ARISTOPHANES fait partie du programme mondial d'analyse de RWD de l'Alliance Bristol-Myers Squibb-Pfizer, ACROPOLIS™ (*Apixaban ExperienCe Through Real-World POpuLatIon Studies*), conçu pour générer des preuves supplémentaires à partir de la pratique clinique courante afin de mieux éclairer les décideurs en matière de santé, y compris les professionnels de santé et les payeurs. Le programme ACROPOLIS inclut des analyses rétrospectives basées sur les résultats de plus de 16 bases de données dans le monde, incluant les dossiers médicaux, les données des demandes de remboursement de soins médicaux et pharmaceutiques auprès des caisses d'assurance-maladie et les systèmes nationaux de données de santé.

Les analyses de données en vie réelle permettent de mieux comprendre les résultats des patients associés à *Eliquis* en dehors du contexte des essais cliniques, ainsi que d'autres mesures de la dispensation de soins de santé, telles que l'hospitalisation et les coûts.

À propos d'*Eliquis*

Eliquis (apixaban) est un inhibiteur oral sélectif du facteur Xa. En inhibant le facteur Xa, une protéine essentielle de la coagulation du sang, *Eliquis* diminue la génération de thrombine et la formation de caillots de sang. *Eliquis* est autorisé dans de nombreuses indications aux États-Unis et en Europe, sur la base des données d'efficacité et de tolérance de nombreux essais cliniques de phase III. *Eliquis* est un médicament délivré sur ordonnance, indiqué pour la réduction du risque d'accident vasculaire cérébral et d'embolie systémique chez les patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire (FANV) ; pour la prévention de la thrombose veineuse profonde (TVP) pouvant déboucher sur une embolie pulmonaire (EP) chez les patients ayant bénéficié d'une chirurgie programmée pour prothèse totale de hanche ou de genou ; pour le traitement de la TVP et de l'EP ; et pour la réduction du risque de récurrence de TVP et d'EP après le traitement initial.

Eliquis© (Apixaban), Résumé des Caractéristiques du Produit. Disponible sur

<http://www.ema.europa.eu>

À propos de l'étude ARISTOTLE

L'étude ARISTOTLE (*Apixaban for Reduction In STroke and Other ThromboemboLic Events in Atrial Fibrillation*) a été conçue pour évaluer l'efficacité et la tolérance d'*Eliquis* versus warfarine pour la prévention de l'accident vasculaire cérébral ou de l'embolie systémique. Dans l'étude ARISTOTLE, 18 201 patients ont été randomisés (9120 patients pour recevoir *Eliquis* et 9081 pour recevoir la warfarine). L'étude ARISTOTLE était une étude internationale, randomisée, en double aveugle, contrôlée versus un produit actif, menée chez des patients atteints de fibrillation auriculaire non valvulaire ou de flutter auriculaire et ayant au moins un facteur de risque supplémentaire d'accident vasculaire cérébral. Les patients ont été randomisés pour recevoir un traitement par *Eliquis* 5 mg deux fois par jour par voie orale (ou 2,5 mg deux CVBE18NP01586-01

fois par jour chez certains patients, représentant 4,7 % de l'ensemble des patients de l'étude) ou par la warfarine (intervalle INR cible : 2,0-3,0) et ils ont été suivis en médiane pendant 1,8 an.

À propos de la collaboration Bristol-Myers Squibb/Pfizer

En 2007, Pfizer et Bristol-Myers Squibb ont conclu une collaboration à l'échelle mondiale pour développer et commercialiser l'apixaban, un anticoagulant oral découvert par Bristol-Myers Squibb. Cette alliance mondiale associe l'expérience de longue date de Bristol-Myers Squibb dans le développement et la commercialisation de médicaments cardiovasculaires avec l'envergure mondiale de Pfizer et son expertise dans ce domaine.

A propos de Bristol-Myers Squibb Belgique

Bristol-Myers Squibb Belgique est une filiale indirecte appartenant en propriété exclusive à la Société Bristol-Myers Squibb, une société biopharmaceutique d'envergure mondiale dont la mission est de découvrir, de mettre au point et de fournir des médicaments novateurs ayant pour but d'aider les patients à combattre des maladies graves. Pour de plus amples renseignements, visitez le site www.bms.be ou suivez-nous sur [LinkedIn](#), [Twitter](#), [YouTube](#) en [Facebook](#).

À propos de Pfizer Belgique

Pfizer invente, développe, produit et distribue des médicaments et des vaccins. Pfizer entend contribuer à améliorer la santé et le bien-être de tout un chacun, dans chaque phase de notre vie. Avec les pouvoirs publics et d'autres partenaires de santé, Pfizer contribue à des soins de santé de qualité, abordables et accessibles. Le patient occupe une place centrale dans cette démarche.

En raison de l'expertise technologique, du niveau de formation du personnel et de la recherche universitaire de haut niveau, Pfizer continue à investir en Belgique année après année. Pfizer emploie 2.600 travailleurs en Belgique, soit 3 % des effectifs totaux de Pfizer dans le monde. Pfizer Belgique compte quatre sites : 1) Anderlecht, où se trouve le Pfizer Clinical Research Centre. Il s'agit d'un centre de recherche de phase 1 entièrement équipé et, avec celui de New

Haven, le seul centre de recherche Pfizer dans le monde, 2) Ixelles, la siège belge, 3) Puurs, le site de production et d'emballage de Pfizer et 4) Zaventem, le Logistics Center de Pfizer.

Pour plus d'informations : www.pfizer.be ou sur Facebook ([Pfizer Belgique Luxembourg](#)) et Twitter ([Pfizer Belgique](#))

Déclaration prospective de Bristol-Myers Squibb

Ce communiqué de presse contient des « déclarations prospectives », telles que définies dans la loi américaine « Private Securities Litigation Reform Act » de 1995 concernant la recherche, le développement et la commercialisation de produits pharmaceutiques. De telles déclarations prospectives sont basées sur les attentes actuelles et comportent des risques inhérents et des incertitudes, y compris des facteurs pouvant retarder, détourner ou modifier l'une de ces déclarations et qui pourraient entraîner une différence significative entre les résultats et les attentes actuelles. Aucune déclaration prospective ne peut être garantie. Les déclarations prospectives dans ce communiqué de presse doivent être évaluées conjointement aux nombreuses incertitudes qui affectent l'activité de Bristol-Myers Squibb, en particulier celles qui sont identifiées dans la discussion sur les facteurs de mise en garde dans le rapport annuel de Bristol-Myers Squibb sur le formulaire 10-K pour l'année s'achevant le 31 décembre 2017, dans nos rapports trimestriels sur le formulaire 10-Q et dans nos rapports actuels sur le formulaire 8-K. Bristol-Myers Squibb n'a aucune obligation d'actualiser publiquement toute déclaration prospective, que ce soit en raison de nouveaux renseignements, d'événements futurs ou autres.

Avis de divulgation de Pfizer

Les informations contenues dans ce communiqué sont datées du 11 mars 2018. Pfizer ne s'engage pas à mettre à jour les déclarations prospectives contenues dans ce communiqué à la suite de nouvelles informations ou d'événements ou de développements futurs.

Ce communiqué de presse contient des informations prospectives concernant Eliquis (apixaban), y compris ses bénéfices potentiels, impliquant des risques et incertitudes importants qui pourraient avoir pour conséquence que les résultats réels diffèrent sensiblement de ceux

exprimés ou sous-entendus dans ces déclarations. Ces risques et incertitudes comprennent, entre autres, les incertitudes inhérentes à la recherche et au développement, y compris, mais sans s'y limiter, la capacité à mener à bien les essais cliniques dans les délais impartis ainsi que la possibilité que les résultats des essais cliniques obtenus soient défavorables, y compris la possibilité de nouvelles données cliniques défavorables et des analyses supplémentaires de données cliniques existantes ; les décisions des autorités réglementaires relatives aux mentions légales et d'autres questions qui pourraient affecter la disponibilité ou le potentiel commercial d'Elquis ; et les développements concurrentiels.

Une description plus détaillée des risques et incertitudes figure dans le rapport annuel de Pfizer sur le formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2017 et dans ses rapports ultérieurs sur le formulaire 10-Q, notamment dans les sections de celui-ci intitulées « Facteurs de risque » et « Information prospective et facteurs susceptibles d'avoir un impact sur les résultats futurs », ainsi que dans ses rapports ultérieurs sur le formulaire 8-K, tous déposés auprès de la Securities and Exchange Commission des États-Unis et disponibles sur : www.sec.gov et www.pfizer.com.

Contact

Bristol-Myers Squibb

Sabine de Beuf
Public Affairs Lead, Benelux
Sabine.deBeuf@bms.com
+32 (0)475 26 50 55

Pfizer Belgium

Steven Kussé
Communication Manager
steven.kusse@pfizer.com
+32 487 55.85.26

#####

ⁱ Li, X et al. Effectiveness and safety of apixaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation patients in “real-world” clinical practice. *Thrombosis and Haemostasis*. 2017; 6, 1,007-1,216. <https://doi.org/10.1160/TH17-01-0068>.

ⁱⁱ Amin, A et al. Risk of stroke/systemic embolism, major bleeding and associated costs in non-valvular atrial fibrillation patients who initiated apixaban, dabigatran, or rivaroxaban compared with warfarin in the United States Medicare population. *Current Medical Research and Opinion*. DOI: 10.1080/03007995.2017.1345729

ELIQUIS Important Safety Information

Eliquis® (Apixaban), Résumé des Caractéristiques du Produit. Disponible sur
<http://www.ema.europa.eu>
