**9 Décembre 2021**

***La combinaison d'anticorps à action prolongée Evusheld (anciennement connue sous l’appellation AZD7442) vient d’être autorisée en urgence aux États-Unis pour la prévention contre le COVID-19***

***Il s’agit du seul traitement par anticorps à avoir été autorisé aux États-Unis pour la prévention.***

***Les données obtenues à l’issue de la phase III des tests liés à ce traitement ont démontré une protection robuste et des résultats à long terme (suite à l’administration d’une dose unique à des participants présentant de hauts risques de contamination)***

***Les données préliminaires suggèrent qu’Evusheld est également efficace contre le variant Omicron.***

Le traitement *Evusheld* d'AstraZeneca (tixagevimab associé au cilgavimab), qui est une combinaison d'anticorps à action prolongée (LAAB), vient d’être autorisé en urgence (EUA) aux États-Unis pour la prévention contre COVID-19. Les premières doses de ce traitement seront disponibles prochainement.

*The Food and Drug Administration* (FDA) a ainsi autorisé *Evusheld* pour la prévention de l'exposition au COVID-19 chez les adultes et les adolescents (âgés de 12 ans et plus et pesant 40 kg ou plus) avec une immunité modérée à sévère due à une condition médicale ou à des médicaments immunosuppresseurs et qui pourraient ne pas présenter une réponse immunitaire adéquate à la vaccination par le COVID-19, de même que les individus pour lesquels cette dernière n'est pas recommandée. Les bénéficiaires ne devraient pas être actuellement infectés ou avoir eu une exposition récente avérée à une personne infectée par le SRAS-CoV-2.

Myron J. Levin, MD, professeur de pédiatrie et de médecine à l'école de médecine de l'Université du Colorado (États-Unis) et investigateur principal dans le cadre de l'essai PROVENT, a déclaré: "*Des millions de personnes aux Etats-Unis et dans le monde entier demeurent toujours autant exposées à un risque sérieux de contracter le COVID-19, en raison de leur système immunitaire qui ne génère pas de réponse immunitaire suffisante, et ce même après avoir reçu toutes les doses recommandées de vaccin. Je suis enthousiaste quant à l'autorisation d’Evusheld aux Etats Unis. Ce traitement par anticorps est très facile à administrer et offre une protection durable qui est à même de permettre à ces personnes de retrouver une vie normale.*"

Pour sa part, Mene Pangalos, Vice-président exécutif, R&D BioPharmaceutique, AstraZeneca, a déclaré : "*Nous sommes fiers de jouer un rôle de premier plan dans la lutte contre la pandémie de COVID-19. Grâce à Evusheld, nous allons pouvoir avoir désormais accès à la première thérapie par anticorps autorisée aux États-Unis et qui permettra de lutter beaucoup plus efficacement contre le COVID-19. A ce jour, Evusheld neutralise toutes les variantes du SARs-CoV-2, et nous œuvrons rapidement pour établir son efficacité contre la nouvelle variante Omicron. Nous remercions les participants à nos essais cliniques, mais aussi les investigateurs, les scientifiques et les agences gouvernementales, ainsi que nos collègues d'AstraZeneca, qui ont tous contribué au développement d'Evusheld.*"

De son côté, Brian Koffman, MDCM (retraité), MS Ed, cofondateur, vice-président exécutif et directeur médical de la CLL (Chronic Lymphocytic Leukemia) Society, États-Unis, a déclaré : "*L'une des principales questions que me posent sans cesse les patients est la suivante : "Quand pourrai-je à nouveau câliner mes petits-enfants ?". En tant que médecin et personne* *dont le système immunitaire est affaibli, je suis rempli d'espoir maintenant qu'Evusheld est là. Ce traitement permettra à tous ceux qui ne peuvent pas compter sur la vaccination seule d’avoir toute la protection dont ils ont besoin*."

*Evusheld* est une combinaison de deux anticorps monoclonaux à action prolongée; il s’agit du seul traitement par anticorps autorisé aux États-Unis pour la prévention contre le COVID-19. Il est aussi le seul anticorps contre le virus administré par voie intramusculaire (150 mg de tixagevimab et 150 mg de cilgavimab).

Environ 2 % de la population mondiale présente un risque accru de réponse inadéquate aux vaccins COVID-19.1-2 Il s'agit notamment des personnes atteintes de cancers du sang ou d'autres cancers traités par chimiothérapie, des patients sous dialyse et de ceux qui prennent des médicaments après une transplantation d'organe ou qui prennent des médicaments immunosuppresseurs pour des affections telles que la sclérose en plaques et la polyarthrite rhumatoïde3-7

Evusheld a été très bien toléré suite à tous les essais qui ont été réalisés. Les données primaires obtenues à l’issue de la phase III des tests effectués par PROVENT démontrent une réduction statistiquement significative (77% à l'analyse primaire, 83% à l'analyse médiane à six mois) du risque de développer une affection à la COVID-19 symptomatique (par rapport au placebo), avec une protection contre le virus se poursuivant pendant au moins six mois après l’administration d’*Evusheld*. Un suivi accru est nécessaire pour établir la durée totale de la protection fournie par Evusheld. Les données de l'essai post-exposition de phase III STORM CHASER et de l'essai de phase I *Evusheld* ont également été très probants.

***Evusheld et les variantes du SRAS-CoV-2***

Des études sont en cours pour fournir des informations sur l'impact de la nouvelle variante Omicron (B.1.1.529) sur Evusheld. En effet, aucune des substitutions du site de liaison Omicron pertinentes pour Evusheld qui ont été testées à ce jour dans des essais précliniques n'a été associée à un échappement à la neutralisation d'Evusheld.Les résultats obtenus en laboratoire démontrent qu'Evusheld neutralise d'autres variantes virales émergentes récentes du SRAS-CoV-2, y compris les variantes Delta et Mu.

*Evusheld* est développé avec le soutien du gouvernement américain, y compris des fonds fédéraux provenant du ministère de la Santé et des Services sociaux, du Bureau du secrétaire adjoint pour la préparation et la réponse, de la Biomedical Advanced Research and Development Authority, en partenariat avec le ministère de la Défense, du Joint Program Executive Office for Chemical, Biological, Radiological and Nuclear Defense, dans le cadre du contrat n° W911QY-21-9-0001.

S’exprimant à ce sujet, Rami Scandar, Président, Proche-Orient et Maghreb, AstraZeneca, a déclaré: "*L'approbation par The Food and Drug Administration américaine d’Evusheld (anciennement AZD7442) pour la prévention du COVID-19 est une étape importante. Nous nous réjouissons de cette nouvelle et de l'opportunité qu'elle nous offre de pouvoir répondre aux besoins non satisfaits des patients les plus vulnérables. Les données récentes de l'essai de phase III PROVENT ont démontré toute l'efficacité d’Evusheld ainsi que la capacité de protection qu’il est capable d’offrir auprès de patients à haut risque et immunodéprimés.*"

AstraZeneca a accepté de fournir au gouvernement américain 700 000 doses d'*Evusheld*. Ces premières doses d'*Evusheld* seront disponibles gratuitement pour les patients éligibles dans le cadre d'un programme spécifique financé par le gouvernement.

AstraZeneca avance dans le dépôt de dossiers à travers le monde entier, et ce en vue d'obtenir des autorisations d'utilisation d'urgence ou des approbations conditionnelles d'*Evusheld*.

**Notes**

***Evusheld***

Evusheld, anciennement connu sous le nom d'AZD7442, est une combinaison de deux anticorps à action prolongée- tixagevimab (AZD8895) et cilgavimab (AZD1061) - dérivés de cellules B données par des patients convalescents après avoir été infectés par le virus du SRAS-CoV-2. Découverts par le Vanderbilt University Medical Center et cédés [sous licence à AstraZeneca en juin 2020](https://www.astrazeneca.com/media-centre/articles/2020/advancing-our-discovery-of-novel-coronavirus-neutralising-antibodies-against-covid-19.html), les anticorps monoclonaux humains se lient à des sites distincts sur la protéine de pointe11 du SRAS-CoV-2 et ont été optimisés par AstraZeneca avec une extension de la demi-vie et une réduction de la liaison au récepteur Fc et au complément C1q. L'allongement de la demi-vie fait plus que tripler la durabilité de son action par rapport aux anticorps conventionnels et pourrait offrir une protection contre le COVID-19 pouvant aller jusqu'à 12 mois après une seule administration;12-14 les données de l'essai de phase III PROVENT montrent que la protection dure au moins six mois.15 La liaison réduite aux récepteurs Fc vise à minimiser le risque de renforcement de la maladie par les anticorps - un phénomène dans lequel les anticorps spécifiques du virus favorisent, plutôt qu'ils ne freinent, l'infection et/ou la maladie.16 Evusheld est délivré sous la forme d'une dose IM de 150 mg de tixagevimab et 150 mg de cilgavimab administrée en deux injections distinctes et consécutives.

En août 2021, AstraZeneca a [annoncé](https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/azd7442-prophylaxis-trial-met-primary-endpoint.html) qu'*Evusheld* a démontré une réduction statistiquement significative du risque de développer un COVID-19 symptomatique dans l'essai PROVENT ; l'efficacité était de 83% par rapport au placebo dans une analyse à six mois [annoncée](https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/new-analyses-of-two-azd7442-covid-19-phase-iii-trials-in-high-risk-populations-confirm-robust-efficacy-and-long-term-prevention.html) le 18 novembre 2021. En octobre 2021, AstraZeneca a [annoncé](https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/azd7442-phiii-trial-positive-in-covid-outpatients.html) des résultats positifs de haut niveau de l'essai de traitement ambulatoire de phase III *Evusheld* TACKLE. Evusheld est également étudié en tant que traitement potentiel pour les patients hospitalisés atteints de COVID-19 dans le cadre de [l'essai ACTIV-3](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04501978) du National Institute of Health et dans un essai de traitement d'hospitalisation d'un collaborateur supplémentaire.

Selon les termes de l'accord de licence avec Vanderbilt, AstraZeneca paiera des redevances à un chiffre sur les ventes nettes futures.

**AstraZeneca**

AstraZeneca (LSE/STO/Nasdaq : AZN) est une entreprise biopharmaceutique internationale guidée par la science et axée sur la recherche, le développement et la commercialisation de médicaments prescrits dans les domaines de l'oncologie, des maladies rares et de la biopharmacie, notamment les maladies cardiovasculaires, rénales et métaboliques, et respiratoires et immunologiques. Basée à Cambridge, au Royaume-Uni, AstraZeneca est présente dans plus de 100 pays et ses médicaments innovants sont utilisés par des millions de patients dans le monde. Veuillez consulter le site [astrazeneca.com](https://www.astrazeneca.com/) et suivre la société sur Twitter [@AstraZeneca.](https://twitter.com/AstraZeneca?ref_src=twsrc%5egoogle|twcamp%5eserp|twgr%5eauthor)

**Contacts**

Pour savoir comment contacter l'équipe chargée des relations avec les investisseurs, veuillez [cliquer ici](https://www.astrazeneca.com/investor-relations.html#Contacts). Pour les contacts avec les médias, [cliquez ici.](https://www.astrazeneca.com/media-centre/contacts.html)

**References**

1. Oliver, S MD. Données et considérations cliniques sur les doses supplémentaires chez les personnes immunodéprimées. Réunion de l'ACIP le 22 juillet 2021. Disponible sur : <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-07/07-COVID-Oliver-508.pdf>. [Dernier accès : décembre 2021].
2. Données AstraZeneca dans le dossier.
3. Centres de contrôle et de prévention des maladies. Altered Immunocompetence. Guide général des meilleures pratiques en matière d'immunisation : Guide des meilleures pratiques du Comité consultatif sur les pratiques d'immunisation. [En ligne]. Disponible à l'adresse suivante: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/acip-recs/general-recs/immunocompetence.html>. [Dernier accès : décembre 2021].
4. Boyarsky BJ, et al. Immunogenicity of a Single Dose of SARS-CoV-2 Messenger RNA Vaccine in Solid Organ Transplant Recipients. *JAMA.* 2021; 325 (17):1784-1786.
5. Rabinowich L, et al. Low immunogenicity to SARS-CoV-2 vaccination among liver transplant recipients, *Journal of Hepatology* (2021). doi: https://doi.org/10.1016/ j.jhep.2021.04.020.
6. Deepak P, et al. Glucocorticoids and B Cell Depleting Agents Substantially Impair Immunogenicity of mRNA Vaccines to SARS-CoV-2. medRxiv [Preprint]. 2021 Apr 9:2021.04.05.21254656. doi: 10.1101/2021.04.05.21254656. PMID: 33851176; PMCID: PMC8043473.
7. Simon D, et al. SARS-CoV-2 vaccination responses in untreated, conventionally treated and anticytokine-treated patients with immune-mediated inflammatory diseases. Ann Rheum Dis. 2021 May 6 : annrheumdis-2021-220461. doi : 10.1136/annrheumdis-2021-220461. Epub avant impression. PMID : 33958324.
8. 8. ACTIV. Portail de données ouvert du National Center for Advancing Translational Sciences. SARS-CoV-2 Variants & Therapeutics, All Variants Reported in vitro Therapeutic Activity. Disponible à l'adresse suivante : <https://opendata.ncats.nih.gov/variant/activity>. [Dernier accès : décembre 2021].
9. Bloom Labs. Disponible:

<https://twitter.com/jbloom_lab/status/1464005705891868702/photo/1> [Dernier accès : décembre 2021].

1. Données AstraZeneca dans le dossier.
2. Dong J, et al. Genetic and structural basis for recognition of SARS-CoV-2 spike protein by a two-antibody cocktail. *bioRxiv*. 2021; doi: 10.1101/2021.01.27.428529.
3. Robbie GJ, et al. A novel investigational Fc-modified humanized monoclonal antibody, motavizumab-YTE, has an extended half-life in healthy adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013; 57 (12): 6147-53.
4. Griffin MP, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of MEDI8897, the respiratory syncytial virus prefusion F-targeting monoclonal antibody with an extended half-life, in healthy adults. *Antimicrob Agents Chemother*. 2017; 61(3): e01714-16.
5. Domachowske JB, et al. Sécurité, tolérance et pharmacocinétique de MEDI8897, un anticorps monoclonal ciblant la préfusion F du virus respiratoire syncytial à demi-vie prolongée, administré en dose unique à des prématurés en bonne santé. Pediatr Infect Dis J. 2018 ; 37(9) : 886-892.
6. 15. Communiqué de presse d'AstraZeneca. De nouvelles analyses de deux essais AZD7442 COVID-19 dans des populations à haut risque confirment une efficacité robuste et une prévention à long terme. Disponible sur : <https://www.astrazeneca.com/media-centre/press-releases/2021/new-analyses-of-two-azd7442-covid-19-phase-iii-trials-in-high-risk-populations-confirm-robust-efficacy-and-long-term-prevention.html>. [Dernier accès : décembre 2021].
7. van Erp EA, et al. Fc-mediated antibody effector functions during respiratory syncytial virus infection and disease. *Front Immunol*. 2019; 10: 548.