

Janssen reçoit un avis favorable de la part du CHMP à la recommandation d'IMBRUVICA® (ibrutinib) pour le traitement de la macroglobulinémie de Waldenström

Ce communiqué de presse a été rédigé en Anglais. Des traductions en Allemand, Français et Espagnol sont fournies par PR Newswire pour servir à la clientèle internationale.

Un type rare de lymphome à cellules B sans options de traitement approuvées par l'EMA disponibles

BEERSE, Belgique, May 22, 2015 /PRNewswire/ -- Janssen-Cilag International NV (Janssen) a annoncé aujourd'hui que le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du médicament (EMA) avait adopté un avis favorable à la recommandation d'une modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché d'IMBRUVICA® (ibrutinib) dans l'Union européenne, pour indiquer le traitement des patients adultes atteints de macroglobulinémie de Waldenström, ou maladie de Waldenström (MW), ayant reçu au moins un traitement antérieur, ou en tant que traitement de première intention chez les patients jugés inadaptés à la chimio-immunothérapie.^[1] IMBRUVICA est co-développé par Cilag GmbH International (un membre de l'entreprise pharmaceutique Janssen) et Pharmacyclics, Inc. Les filiales de Janssen commercialisent IMBRUVICA dans la région EMOA (Europe, Moyen-Orient et Afrique) ainsi que dans le reste du monde, à l'exception des États-Unis où Janssen Biotech, Inc. et Pharmacyclics le distribuent conjointement.

Pour afficher le nouveau communiqué multimédia, veuillez cliquer ici : <http://www.multivu.com/players/English/7531551-janssen-positive-chmp-imbruvica-wm/>

(Logo: <http://photos.prnewswire.com/prnh/20140324/NY88746LOGO>)

IMBRUVICA a déjà été approuvé en Europe pour le traitement de patients adultes présentant un lymphome à cellules du manteau (LCM) réfractaire ou récidivant, ou des patients adultes présentant une leucémie lymphocytaire chronique (LLC) ayant reçu au moins un traitement antérieur, ou en tant que traitement de première intention en cas de délétion 17p ou mutation TP53 chez les patients inadaptés à la chimio-immunothérapie.^[2] En cas d'approbation par la Commission européenne, IMBRUVICA deviendrait le premier traitement approuvé dans l'ensemble de l'EU. Il a également été récemment approuvé pour la MW par la FDA (Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux) des États-Unis.

« Janssen se félicite de cet avis favorable à la recommandation de l'approbation d'une indication supplémentaire pour IMBRUVICA, » a déclaré Jane Griffiths, Présidente du groupe de sociétés, Janssen EMOA. « La macroglobulinémie de Waldenström est un cancer du sang grave sans options de traitement approuvées par l'EMA actuellement disponibles. Nous sommes heureux de faire un pas de plus vers la possibilité de proposer aux patients un traitement ciblé pour cette maladie rare. »

La MW est un type de cancer du sang rare et lent à se développer.^{[3],[4]} La MW est dérivée de cellules B, un type de globules blancs (lymphocytes), et se développe dans la moelle osseuse.^{[3],[4]} L'âge médian des patients diagnostiqués est de 63 à 68 ans^{[5],[6]} et les taux de prévalence de la maladie chez les hommes et les femmes en Europe est d'environ 7,3 et 4,2 par million de personnes, respectivement.^[6]

Le séquençage du génome des patients atteints d'une MW a révélé une mutation commune du gène MYD88. Cette mutation entraîne l'activation de l'enzyme Bruton Tyrosine Kinase (BTK), un composant majeur nécessaire à la régulation de la prolifération des cellules immunitaires et la survie des cellules qui jouent un rôle dans les affections malignes à cellules B, comme la MW.^[7] IMBRUVICA forme une liaison covalente forte avec la BTK, inhibant ainsi l'enzyme et bloquant la transmission des signaux de survie de la cellule au sein des cellules malignes B.^[8]

L'étude de phase 2 multicentrique sur laquelle la recommandation du CHMP était basée a évalué l'efficacité et la tolérabilité d'IMBRUVICA 420 mg une fois par jour chez 63 patients MW

précédemment traités (âge médian de 63 ans ; gamme, 44-86 ans). Les résultats actualisés de l'étude ont été publiés le 8 avril 2015 dans une édition en ligne de *The New England Journal of Medicine*.^[9] Le taux de réponse global utilisant les critères adoptés lors de l'Atelier international sur la MW était de 90,5 pour cent, avec 57 patients sur 63. Onze patients (17 pour cent) ont présenté une réponse mineure, 36 patients (57 pour cent) ont présenté une réponse partielle (RP) et 10 patients (16 pour cent) ont présenté une très bonne RP. Les durées médianes pour au moins les réponses mineures et partielles étaient respectivement de quatre semaines et huit semaines.^[9]

Les critères secondaires incluaient la survie sans progression (SSP) et l'innocuité et la tolérabilité d'IMBRUVICA chez les patients symptomatiques atteints de MW rémittente/récurrente. Les taux de SSP et de survie globale (SG) estimés à deux ans chez tous les patients étaient respectivement de 69,1 pour cent et de 95,2 pour cent.^[9]

L'effet indésirable le plus fréquent dans l'étude sur la MW (14 patients, soit 22 pour cent) était la neutropénie (diminution de la quantité de neutrophiles dans le sang). La thrombocytopénie (diminution des plaquettes sanguines) est apparue chez neuf patients (14 pour cent), et d'autres effets indésirables sont survenus chez moins de cinq patients (<10 pour cent) chaque. Quatre patients (six pour cent) recevant IMBRUVICA dans l'essai sur la MW ont arrêté le traitement en raison d'une neutropénie ou d'une thrombocytopénie. En outre, ces deux effets indésirables ont conduit à une réduction de dose chez trois patients (cinq pour cent).^[9]

À propos d'IMBRUVICA®

IMBRUVICA (ibrutinib) inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK), premier de sa classe, qui agit par formation d'une liaison covalente forte avec la BTK afin de bloquer la transmission des signaux de survie cellulaire parmi les cellules B malignes.^[8] En bloquant cette protéine BTK, IMBRUVICA contribue à éliminer les cellules cancéreuses et à en réduire le nombre. Il ralentit également le développement du cancer.^[10]

IMBRUVICA est approuvé en Europe pour le traitement des patients adultes présentant un lymphome à cellules du manteau (LCM) récidivant ou réfractaire, ou chez les patients adultes atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC) qui ont reçu au moins un traitement antérieur, ou chez les patients souffrant de LLC et ayant reçu un traitement de première intention en cas de délétion 17p ou mutation TP53 chez les patients inadaptés à la chimio-immunothérapie ; ^[2] l'approbation réglementaire pour des utilisations supplémentaires n'a pas encore été délivrée. Des utilisations expérimentales d'ibrutinib, seul ou en combinaison avec d'autres traitements, sont en cours sur plusieurs cancers du sang, notamment la LLC, le LCM, la macroglobulinémie de Waldenström (MW), le lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB), le lymphome folliculaire (LF), le myélome multiple (MM) et le lymphome de la zone marginale (LZM).

IMBRUVICA est codéveloppé par Cilag GmbH International (membre du groupe Janssen Pharmaceutical Companies) et Pharmacyclics, Inc. Les filiales de Janssen commercialisent IMBRUVICA dans la région EMOA (Europe, Moyen-Orient et Afrique) ainsi que dans le reste du monde, à l'exception des États-Unis, où Janssen Biotech, Inc. et Pharmacyclics le distribuent conjointement. Janssen et Pharmacyclics poursuivent un vaste programme de développement clinique pour IMBRUVICA, y compris les engagements de l'étude de Phase 3 chez de multiples populations de patients.

À propos de la macroglobulinémie de Waldenström

La macroglobulinémie de Waldenström (MW) est un type de lymphome à cellules B rare, incurable et lent à se développer, pour lequel il n'existe aucune norme de soins établie ni traitement approuvé par l'EMA. ^{[3],[4]} La MW commence par une transformation maligne de la cellule B, un type de globule blanc (lymphocytes), lors de sa maturation, afin qu'elle continue à reproduire plus de cellules B malignes. Les cellules MW produisent de grandes quantités d'anticorps de type immunoglobuline M, ou IgM. Normalement, les anticorps de type IgM aident le corps à combattre les infections. En excès, les IgM entraînent un épaissement du sang et sont à l'origine des divers symptômes de la MW, tels que les hémorragies, les troubles de la vue et du système nerveux.^{[3],[4]}

Janssen dans le domaine de l'oncologie

En oncologie, notre objectif est de modifier fondamentalement la façon dont le cancer est perçu, diagnostiqué et pris en charge, en renforçant notre engagement envers les patients qui nous inspirent. En cherchant des moyens innovants de répondre aux défis que pose le cancer, nous concentrons nos efforts sur de nombreux traitements et solutions préventives. Ces solutions se concentrent sur les hémopathies malignes, le cancer de la prostate et le cancer du poumon, l'interception du cancer avec pour objectif de développer des produits capables d'interrompre le développement du processus cancérogène, les biomarqueurs pouvant servir de guides dans l'utilisation ciblée et individualisée de nos thérapies, ainsi que l'identification et le traitement sécurisés et efficaces des premières évolutions dans le micro-environnement tumoral.

À propos de Janssen

Les sociétés pharmaceutiques Janssen, de Johnson & Johnson, se vouent à satisfaire et à répondre aux besoins médicaux non comblés les plus importants de notre époque, y compris : l'oncologie (myélome multiple et cancer de la prostate, etc.), l'immunologie (psoriasis, etc.), la neuroscience (schizophrénie, démence, douleur, etc.), les maladies infectieuses (VIH/sida, hépatite C, tuberculose, etc.) et les maladies cardiovasculaires et métaboliques (diabète, etc.). Motivés par notre engagement envers nos patients, nous développons des solutions de soins viables et intégrées en travaillant aux côtés des parties prenantes du domaine de la santé, grâce à des partenariats basés sur la confiance et la transparence. Pour plus d'informations, veuillez consulter le site <http://www.janssen-emea.com> Suivez nos dernières informations sur : <http://www.twitter.com/janssenEMEA>

(Ce communiqué de presse contient des « énoncés prospectifs » tels que définis dans le Private Securities Litigation Reform Act de 1995, en ce qui concerne la recommandation donnée par le CHMP pour l'approbation d'une nouvelle indication. Les lecteurs sont priés de ne pas se fier à ces énoncés prospectifs. Ces énoncés se basent sur les attentes actuelles d'événements futurs. Si des suppositions sous-jacentes s'avèrent imprécises ou si des incertitudes ou risques connu(e)s ou inconnu(e)s se matérialisent, les résultats réels pourraient différer sensiblement des attentes et projections de Janssen-Cilag International NV et/ou de Johnson & Johnson. Ces risques et incertitudes incluent, sans s'y limiter : l'incertitude d'un succès commercial ; la concurrence, notamment les avancées technologiques, les nouveaux produits et brevets obtenus par les concurrents ; les défis relatifs aux brevets ; l'efficacité des produits ou les questions de sécurité résultant en des rappels ou des mesures réglementaires ; les changements de comportement et des habitudes de dépenses ou la détresse financière des acheteurs de services et de produits de santé ; les changements de réglementations et de lois applicables, notamment les réformes mondiales sur la santé ; les difficultés de fabrication et les délais ; et la tendance générale du secteur en faveur d'une limitation des dépenses de santé. Une liste et une description plus détaillées de ces risques, incertitudes et autres facteurs sont disponibles dans le formulaire 10-K du rapport annuel de Johnson & Johnson pour l'exercice clos le 28 décembre 2014, y compris dans l'annexe 99 à celui-ci, ainsi que dans nos dépôts ultérieurs auprès de la Securities and Exchange Commission. Des copies de ces formulaires sont disponibles en ligne sur les sites <http://www.sec.gov>, <http://www.jnj.com> ou sur demande auprès de Johnson & Johnson. Aucune des sociétés pharmaceutiques Janssen, ni Johnson & Johnson, ne s'engage à actualiser tout énoncé prospectif suite à de nouvelles informations ou des développements ou événements futurs.)

Références

1. Agence européenne des médicaments. Comité des médicaments à usage humain : Rapport d'opinion. Disponible sur http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion/human/003791/WC500187054.pdf . Consulté pour la dernière fois en mai 2015.
2. Agence européenne des médicaments. Comité des médicaments à usage humain : Rapport d'opinion. Disponible à l'adresse : http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/003791/WC500170191.pdf Consulté pour la dernière fois en mars 2015.

3. Société américaine de cancérologie. Guide détaillé sur la maladie de Waldenstrom. Disponible sur : <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003148-pdf.pdf> Consulté pour la dernière fois en mars 2015.
4. Société de la leucémie et du lymphome. Données sur la macroglobulinémie de Waldenström. Disponible sur : <http://www.lls.org/content/nationalcontent/resourcecenter/freeeducationmaterials/lymphoma/pdf/waldenstrommacroglobulinemia.pdf> Consulté pour la dernière fois en mars 2015.
5. Fonseca R, Hayman S. Waldenström macroglobulinaemia. *Br J Haematol.* 2007;138:700-20.
6. Buske C, Leblond V, Dimopoulos M, *et al.* Macroglobulinémie de Waldenström : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24(Suppl. 6):vi155-vi159.
7. Yang G, Xu L, Zhou Y, *et al.* Participation of BTK in MYD88 signaling in malignant cells expressing the L265P mutation in Waldenstrom's macroglobulinemia, and effect on tumor cells with BTK-inhibitor PCI-32765 in combination with MYD88 pathway inhibitors. *J Clin Oncol.* 2012;30(Suppl.):abstract 8106.
8. O'Brien S, Furman RR, Coutre SE, *et al.* Ibrutinib as initial therapy for elderly patients with chronic lymphocytic leukaemia or small lymphocytic lymphoma: an open-label, multicentre, phase 1b/2 trial. *Lancet Oncol.* 2014;15:48-58.
9. Treon SP, Tripsas CK, Meid K, *et al.* Ibrutinib in previously treated Waldenström's macroglobulinemia. *N Engl J Med.* 2015;372:1430-40.
10. Agence européenne des médicaments. How is the medicine expected to work? http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2012/06/human_orphan_001058.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b. Consulté pour la dernière fois en mars 2015.

Contact auprès des médias :

Natalie Buhl

Mobile : +353(0)85-744-6696

Email : nbuhl@its.jnj.com

Relations avec les investisseurs :

Lesley Fishman

Téléphone : +1-732-524-3922

Louise Mehrotra

Téléphone : +1-732-524-6491