

**IMBRUVICA®▼(ibrutinib) de Janssen reçoit une autre approbation donnée par la Commission européenne 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.*

**DESTINÉ UNIQUEMENT AUX REPRÉSENTANTS DES MÉDIAS MÉDICAUX ET COMMERCIAUX**

*L'ibrutinib désormais la première option de traitement approuvée par la CE disponible pour cette forme rare de lymphome à cellules B*

**BEERSE, Belgique, July 13, 2015 /PRNewswire/** -- Janssen-Cilag International NV (Janssen) a annoncé aujourd'hui que la Commission européenne (CE) avait approuvé les gélules d'IMBRUVICA®▼ (ibrutinib) comme option de traitement pour les patients adultes atteints de macroglobulinémie de Waldenström (MW) et qui ont reçu au moins un traitement préalable, ou un traitement de première intention chez les patients jugés inaptes à recevoir une chimiothérapie.<sup>[1]</sup> Cette approbation représente une étape importante pour les patients souffrant de MW. Il n'y avait auparavant aucune option de traitement approuvée en Europe pour ce type rare et à croissance lente de cancer du sang.<sup>[2]</sup>

Pour afficher le communiqué multimédia, merci de cliquer sur : <http://www.multivu.com/players/uk/7571151-janssen-waldenstrom-macroglobulinemia/>

IMBRUVICA est codéveloppé par Cilag GmbH International, membre du groupe Janssen Pharmaceutical Companies, et Pharmacyclics LLC, une société AbbVie. Les filiales de Janssen commercialisent l'ibrutinib 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 LLC le distribuent conjointement.

La MW est le troisième type de cancer du sang pour lequel l'ibrutinib est indiqué, ayant déjà été approuvé en Europe pour le traitement de patients adultes présentant un lymphome à cellules du manteau (LCM) réfractaire ou récidivant, ou de patients adultes présentant une leucémie lymphocytique 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.<sup>[3]</sup> En 2013, l'ibrutinib a également reçu de la FDA américaine le statut de percée thérapeutique pour le traitement de la MW.

La MW est dérivée de cellules B, un type de globules blancs (lymphocytes), et se développe dans la moelle osseuse.<sup>[4],[5]</sup> L'âge médian des patients diagnostiqués est de 63 à 68 ans, 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.<sup>[6],[7]</sup>

« La communauté clinique dispose dorénavant d'un traitement développé et évalué spécifiquement pour cette forme rare de lymphome à cellules B », déclare le Professeur Meletios-Athanassios Dimopoulos, Professeur et Président du Department of Clinical Therapeutics à la Faculté de médecine de l'Université d'Athènes, en Grèce. « Les données cliniques portant sur l'ibrutinib dans la macroglobulinémie de Waldenström ont montré qu'il était fortement actif pour ces patients précédemment traités, en donnant des réponses durables avec un profil d'innocuité et de tolérance acceptable. »

Le séquençage du génome des patients atteints d'une MW a révélé une mutation commune du gène MYD88. Cette mutation déclenche l'activation d'un certain nombre de cibles, notamment la tyrosine kinase de Bruton (BTK), qui est un composant essentiel nécessaire pour réguler la prolifération de cellules immunitaires et la survie cellulaire qui joue un rôle dans les affectations malignes de cellules B, comme la MW.<sup>[8]</sup> L'ibrutinib forme une liaison covalente forte avec la BTK, inhibant ainsi l'enzyme et bloquant la transmission des signaux de survie de la cellule parmi les cellules B malignes.<sup>[9]</sup>

« Nous sommes très heureux du progrès important que représente l'approbation de l'ibrutinib pour les patients atteints de macroglobulinémie de Waldenström en Europe, car cette autorisation représente la première option de traitement approuvée par l'EMA pour cette forme rare de cancer », a indiqué Jan Trapman, trésorier du réseau EWM, l'organisation faîtière des organisations de patients atteints de macroglobulinémie de Waldenström en Europe. « Il s'agit là certainement d'une étape importante pour les patients et leur famille, dont les intérêts ont été au centre d'une collaboration internationale entre les scientifiques, les groupes de patients et les autorités sanitaires qui se sont tous attachés à mener cette nouvelle option thérapeutique à terme. »

L'étude de phase 2 multicentrique sur laquelle est fondée l'approbation européenne a évalué l'efficacité et la tolérance de l'ibrutinib 420 mg une fois par jour chez 63 patients atteints de MW préalablement traitée (âge médian de 63 ans ; intervalle, 44 à 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*.<sup>[10]</sup> Le taux de réponse globale, sur la base des critères adoptés de l'Atelier international sur la MW, était de 90,5 pour cent, 57 patients sur 63 (95 pour cent avec un IC de 80,4 à 96,4). 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 temps médians jusqu'à des réponses au moins mineures et partielles était de quatre semaines et huit semaines respectivement.<sup>[10]</sup>

Les critères secondaires de l'essai en vue de l'homologation incluaient la survie sans progression (SSP) et l'innocuité et la tolérance de l'ibrutinib chez les patients symptomatiques ayant été précédemment traités pour une MW. Les taux de SSP estimée à deux ans et de survie globale chez tous les patients étaient de 69,1 pour cent (95 pour cent avec un IC de 53,2 - 80,5) et de 95,2 pour cent (95 pour cent avec un IC de 86,0 - 98,4) respectivement.<sup>[10]</sup> L'effet indésirable survenant le plus souvent dans l'essai sur la MW (14 patients, ou 22 pour cent) était la neutropénie (diminution du nombre 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) participant à l'essai sur la MW et recevant de l'ibrutinib ont arrêté le traitement en raison d'une neutropénie ou d'une thrombocytopénie. Par ailleurs, ces deux effets indésirables ont conduit à une réduction de dose chez trois patients (cinq pour cent)<sup>[10]</sup>

« Janssen se félicite de cette approbation de l'ibrutinib donnée par la Commission européenne pour la macroglobulinémie de Waldenström » a indiqué Jane Griffiths, Company Group Chairman, Janssen EMEA. « La macroglobulinémie de Waldenström est un cancer du sang grave et, chez Janssen, nous sommes heureux de montrer le chemin pour fournir des options de traitement innovantes aux personnes souffrant de formes rares de cancer du sang. »

### À propos d'ibrutinib

L'ibrutinib est le premier médicament de la classe des inhibiteurs de tyrosine kinase de Bruton (BTK) 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.<sup>[9]</sup> En bloquant cette protéine BTK, l'ibrutinib contribue à éliminer les cellules cancéreuses et à en réduire le nombre. Il ralentit également l'aggravation du cancer.<sup>[11]</sup>

L'ibrutinib 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 lymphocytique chronique (LLC) ayant reçu au moins un traitement antérieur, ou des patients présentant une 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.<sup>[3]</sup> L'ibrutinib a désormais également été approuvé en Europe pour le traitement de patients adultes atteints de macroglobulinémie de Waldenström (MW) ayant reçu au moins un traitement antérieur, ou un traitement de première intention chez les patients inadaptés à la chimio-thérapie<sup>[1]</sup> - l'approbation réglementaire pour des utilisations supplémentaires n'a pas encore été accordée. 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 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).

L'ibrutinib est codéveloppé par Cilag GmbH International, membre du groupe Janssen Pharmaceutical Companies, et Pharmacyclics, LLC, une société AbbVie. Les filiales de Janssen commercialisent l'ibrutinib 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 LLC le distribuent conjointement. Janssen et Pharmacyclics poursuivent un vaste programme de développement clinique portant sur l'ibrutinib, y compris les engagements d'étude de phase 3 dans plusieurs populations de patients - merci de consulter le [résumé des caractéristiques du produit portant sur l'ibrutinib](#) pour plus d'informations.

### À propos de la macroglobulinémie de Waldenström

La macroglobulinémie de Waldenström (MW) est un type rare, incurable et à croissance lente de lymphome à cellules B pour lequel il n'existe aucune norme de soins bien définie ou de traitement approuvé par l'EMA.<sup>[2]</sup> La MW débute avec une transformation maligne de la cellule B, un type de globules blancs (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 épaississement 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<sup>[4],[5]</sup>

### **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 cancérigène, 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>

Janssen Pharmaceuticals NV, Janssen Research & Development, LLC, Janssen Biotech, Inc. et Janssen-Cilag International NV font partie des sociétés pharmaceutiques Janssen de Johnson & Johnson.

### **Avertissements concernant les énoncés prospectifs**

*Ce communiqué de presse contient des « énoncés prospectifs » tels que définis dans le Private Securities Litigation Reform Act de 1995, concernant 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'évènements futurs. Si des suppositions sous-jacentes s'avèrent imprécises ou si des incertitudes*

ou risques connus ou inconnus se matérialisent, les résultats réels pourraient différer sensiblement des attentes et projections des laboratoires pharmaceutiques Janssen et/ou de Johnson & Johnson. Ces risques et incertitudes incluent, sans s'y limiter : les défis et les incertitudes inhérents au développement de nouveaux produits, y compris l'incertitude du succès clinique et de l'obtention d'approbations réglementaires ; l'incertitude du succès commercial ; la concurrence, y compris les avancées technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par les concurrents ; les défis relatifs aux brevets ; l'efficacité du produit ou les questions de sécurité résultant en des rappels de produits ou des mesures réglementaires ; les changements de comportement et les habitudes de dépenses ou la détresse financière des acheteurs de services et produits de santé ; les changements de réglementations et lois gouvernementales, y compris les réformes internationales sur les soins de santé ; les difficultés et les retards de fabrication ; ainsi que les tendances 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> et <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 évènements futurs.

## Références

1. Ibrutinib licence. European Commission.
2. Garcia-Sanz R, Ocio EM. Novel treatment regimens for Waldenström's macroglobulinemia. *Expert Rev Hematol.* 2010;3:339-50.
3. American Cancer Society. Committee for Medicinal Products for Human Use: Summary of opinion. Disponible à l'adresse :[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Summary\\_of\\_opinion\\_-\\_Initial\\_authorisation/human/003791/WC500170191.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Summary_of_opinion_-_Initial_authorisation/human/003791/WC500170191.pdf). Dernière consultation en juillet 2015.
4. American Cancer Society. Detailed guide: Waldenström macroglobulinemia. Disponible sur :<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003148-pdf.pdf> Dernière consultation en juillet 2015.
5. Société de la leucémie et du lymphome. Waldenström macroglobulinemia facts. Disponible sur :<http://www.lls.org/content/nationalcontent/resourcecenter/freeeducationmaterials/lymphoma/pdf/waldenstrommacroglobulinemia.pdf>. Dernière consultation en juillet 2015.
6. Fonseca R, Hayman S. Waldenström macroglobulinaemia. *Br J Haematol.* 2007;138:700-20.
7. Buske C, Leblond V, Dimopoulos M, et al. Waldenström's macroglobulinaemia: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2013;24(Suppl. 6):vi155-vi159.
8. Yang G, Xu L, Zhou Y, et al. Participation of BTK in MYD88 signaling in malignant cells expressing the L265P mutation in Waldenström'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.
9. 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.
  10. Treon SP, Tripsas CK, Meid K, *et al.* Ibrutinib in previously treated Waldenström's macroglobulinemia. *N Engl J Med.* 2015;372:1430-40.
  11. American Cancer Society. How is the medicine expected to work? [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2012/016/human\\_orphan\\_001058.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/orphans/2012/016/human_orphan_001058.jsp&mid=WC0b01ac058001d12b). Dernière consultation en juillet 2015.

**Demandes des médias :**

Natalie Buhl

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

Email : [nbuhl@its.jnj.com](mailto:nbuhl@its.jnj.com)

**Relations avec les investisseurs :**

Lesley Fishman

Téléphone : +1-732-524-3922

Louise Mehrotra

Téléphone : +1-732-524-6491

PHEM/IBR/0615/0008

Juillet 2015