



Communiqué de presse

SANTÉ CANADA APPROUVE OPSUMIT POUR LE TRAITEMENT DE L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE PULMONAIRE (HTAP)

LAVAL, QUÉBEC – Le 12 NOVEMBRE 2013 - Actelion Pharmaceutiques Canada inc. annonce aujourd'hui que Santé Canada a approuvé OPSUMIT (macitentan), un antagoniste des récepteurs de l'endothéline administré par voie orale à raison de 10 mg une fois par jour pour le traitement à long terme de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) afin de réduire la morbidité.

OPSUMIT est indiqué pour le traitement à long terme de l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP, groupe I de la classification de l'OMS) afin de réduire la morbidité chez les patients des classes fonctionnelles II ou III de l'OMS qui présentent une HTAP idiopathique ou héréditaire, ou associée à une connectivite ou à une cardiopathie congénitale. OPSUMIT est efficace en monothérapie ou en association avec des inhibiteurs de la phosphodiesterase-5.

L'innocuité et l'efficacité de OPSUMIT ont été évaluées au cours de la plus importante et plus longue étude randomisée et contrôlée par placebo menée auprès de patients atteints d'HTAP, l'étude SERAPHIN (**S**tudy with **E**ndothelin **R**eceptor **A**ntagonist in **P**ulmonary Arterial **H**ypertension to **I**mprove Clinical Outcome) [1].

L'approbation par Santé Canada est fondée en partie sur les données de cette étude phare de phase III publiée dans le New England Journal of Medicine en août 2013. Il s'agit de la première étude à long terme ayant un critère d'évaluation principal clairement défini et important du point de vue clinique, soit la morbidité et la mortalité. L'efficacité a été établie chez des patients atteints d'HTAP présentant en majorité des symptômes des classes fonctionnelles II ou III de l'OMS, traités par OPSUMIT en monothérapie ou en association avec des inhibiteurs de la phosphodiesterase-5 (61 %). Le critère d'évaluation principal était le temps écoulé avant la première occurrence de morbidité ou de mortalité jusqu'à la fin du traitement à double insu [1].

« Cette nouvelle étude marque une étape déterminante dans le traitement des patients atteints d'HTAP. Nous avons maintenant une nouvelle norme d'excellence pour les études cliniques sur l'HTAP et le signe d'espoir le plus prometteur à date d'une amélioration à long terme de la qualité de vie et de la stabilité clinique des personnes atteintes d'HTAP », a déclaré le Dr Sanjay Mehta, FRCPC, FCCP, professeur de médecine à l'Université Western Ontario, directeur de la clinique d'hypertension pulmonaire du sud-ouest de l'Ontario du London Health Sciences Center et président de l'Association d'Hypertension Pulmonaire du Canada.

« Il y a cinq ans, des experts canadiens et internationaux dans le domaine de l'HTAP ont proposé que les prochaines études cliniques sur l'HTAP évaluent les effets du traitement sur la morbidité et la mortalité à long terme, un critère d'évaluation principal cliniquement plus important que ceux de toutes les études précédentes qui évaluaient seulement les résultats à très court terme, comme le résultat au test du périmètre de marche de 6 minutes. Aujourd'hui, grâce à OPSUMIT, nous avons maintenant une réponse à cette question cruciale des bienfaits à long terme du traitement de l'HTAP sur les résultats cliniques importants pour les patients », a poursuivi le Dr Mehta qui était également un investigateur de l'étude SERAPHIN et co-auteur de l'article publié dans le New England Journal of Medicine.

« Cette approbation marque un tournant important dans la prise en charge de l'HTAP au Canada, a déclaré Jacques Archambault, président de Actelion Pharmaceutiques Canada inc. Nous sommes impatients de continuer de travailler à améliorer la norme de soins pour les patients canadiens atteints d'HTAP. »

L'étude SERAPHIN a montré que le critère d'évaluation principal, soit le risque d'une première occurrence de morbidité ou de mortalité, était réduit de 45 % ($p < 0,0001$) avec le macitentan à raison de 10 mg par jour comparativement au placebo. Cet effet a été observé indépendamment du fait que les patients recevaient ou non un autre traitement contre l'HTAP. L'étude SERAPHIN a également montré une réduction de 50 % ($p < 0,0001$) du risque de mortalité ou d'hospitalisation liées à l'HTAP comparativement au placebo [1].

« Les Québécoises et Québécois vivant avec l'HTAP sont non seulement en constante bataille avec les symptômes de la maladie qui affectent grandement leur qualité de vie, mais ils font également face à une durée de vie réduite, voire même une mort plus rapide. J'en sais quelque chose, car ma fille Isabelle, atteinte d'HTAP, a perdu son combat le 18 mars 2011, à l'âge de 38 ans. Je pourrais aussi vous citer plusieurs jeunes personnes, membres de la Fondation HTAPQ, qui nous ont quittées beaucoup trop tôt. Il est certain que les patients ont besoin de nouvelles options éprouvées pour réduire les cas d'hospitalisation et de mortalité », témoigne Denis Cormier, président de la Fondation HTAPQ.

« Les Canadiens atteints d'HTAP ne livrent pas seulement une lutte constante contre des symptômes dévastateurs qui peuvent avoir de lourdes répercussions sur leur vie quotidienne, ils font également face à la possibilité bien réelle d'une espérance de vie raccourcie et même d'une mort prématurée, a déclaré Ruth Dolan, directrice de l'Association d'hypertension pulmonaire du Canada et mère d'une patiente atteinte d'HTAP. Les patients ont besoin d'options thérapeutiques plus efficaces contre l'HTAP, éprouvées pour réduire les hospitalisations et la mortalité attribuables à leur maladie. »

OPSUMIT, un nouvel antagoniste mixte des récepteurs de l'endothéline (ARE), est le fruit d'une recherche appliquée à la découverte de médicaments adaptés dont l'objectif était de développer un ARE optimisé au plan de l'efficacité et de l'innocuité [2]. Le programme de pharmacologie clinique signale aussi que OPSUMIT tend peu à déclencher des interactions médicamenteuses [3, 4, 5].

OPSUMIT est contre-indiqué chez les patients hypersensibles à ce médicament ou à tout ingrédient de la préparation ou composant du contenant; chez les femmes enceintes ou qui peuvent le devenir et chez les femmes qui allaitent (voir les sections intitulées « Mises en garde et précautions, Populations particulières, Femmes enceintes et Femmes qui allaitent » dans la monographie de produit).

Les effets indésirables les plus fréquents (observés à une fréquence supérieure d'au moins 3 % à celle observée avec le placebo) signalés par les patients recevant OPSUMIT étaient l'anémie, la rhinopharyngite ou la pharyngite, la bronchite, la céphalée, la grippe et l'infection urinaire.

Il est recommandé de doser l'hémoglobine avant d'instaurer le traitement, après un mois de traitement, puis de façon périodique selon le tableau clinique. Le dosage des enzymes hépatiques doit être réalisé avant le début du traitement par OPSUMIT, puis une fois par mois pendant la première année de traitement. Il peut ensuite être réalisé moins souvent pendant le traitement selon le tableau clinique.

L'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) est une maladie chronique pouvant menacer le pronostic vital, caractérisée par une pression sanguine anormalement élevée dans les artères reliant le cœur aux poumons. Les symptômes de l'HTAP sont non spécifiques; ils peuvent prendre la forme de légers essoufflements et de fatigue au cours d'une journée normale, jusqu'à des symptômes d'insuffisance ventriculaire droite et de grandes limitations de la capacité physique. Ultiment, la maladie réduit l'espérance de vie.

À propos d'Actelion Ltd

Actelion Ltd est une société biopharmaceutique dont le siège social est à Allschwil /Bâle en Suisse. Le premier médicament de Actelion, Tracleer[®] (bosentan), un antagoniste mixte des récepteurs de l'endothéline à prise orale, a été approuvé pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire. Actelion commercialise Tracleer par l'entremise de ses propres filiales dans les principaux marchés internationaux, dont les États-Unis (basé à South San Francisco), l'Union européenne, le Japon, le Canada, l'Australie et la Suisse. Fondée fin 1997, la société Actelion est un acteur incontournable dans la recherche innovatrice sur l'endothélium – la couche de cellules unique séparant chaque vaisseau sanguin de la circulation sanguine. Plus de 2 300 employés de Actelion travaillent à la découverte, à la mise au point et à la commercialisation de médicaments novateurs qui répondent à des besoins médicaux non comblés. Les actions de Actelion se négocient à la bourse suisse (SIX Swiss Exchange – symbole au téléscripateur : ATLN) dans le cadre du SMI[®] (Swiss Market Index), l'indice des valeurs-vedettes du marché suisse.

Pour en savoir plus sur Actelion Pharmaceutiques, rendez-vous sur le site Web www.actelion.com.

À propos des demandes d'homologation de OPSUMIT[®] (macitentan) auprès des autorités de santé

OPSUMIT[®] a récemment été approuvé aux États-Unis. Actelion prévoit que OPSUMIT sera disponible au Canada pour les patients au début de 2014. Actelion continue à travailler avec les autorités de santé afin d'obtenir l'approbation réglementaire pour la commercialisation de OPSUMIT à l'extérieur du Canada.

OPSUMIT[®] est une marque déposée aux États-Unis et dans d'autres pays.

Références

1. Pulido T, Adzerikho I, Channick RN, Delcroix M, Galiè N, Ghofrani H-A, *et al.* Macitentan and Morbidity and Mortality in Pulmonary Arterial Hypertension. *N Engl J Med.* 2013;369(9):809-818.
2. Bolli MH, *et al.* The Discovery of N-[5-(4-Bromophenyl)-6-[2-[(5-bromo-2-pyrimidinyl)oxy]ethoxy]-4-pyrimidinyl]-N'-propylsulfamide (Macitentan), an Orally Active, Potent Dual Endothelin Receptor Antagonist. *J Med Chem.* 2012; 55:7849-61.
3. Sidharta PN, *et al.* Macitentan: Entry-into-humans study with a new endothelin receptor antagonist. *Eur J Clin Pharmacol.* 2011;67(10):977-84

4. Bruderer S, *et al.* Absorption, distribution, metabolism, and excretion of macitentan, a dual endothelin receptor antagonist, in humans. *Xenobiotica*. 2012 Sep;42(9):901-10
5. Bruderer S, *et al.* Effect of cyclosporine A and rifampin on the pharmacokinetics of macitentan, a tissue-targeting dual endothelin receptor antagonist. *AAPS J*. 2012;14(1):68-78.

- 30 -

Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Yvanca Lévy
Cohn & Wolfe | Montréal
514-845-7037
yvanca.levy@cohnwolfe.ca

La directrice des Affaires médicales,
Marie-Claude Lefebvre
Actelion Pharmaceutiques Canada inc.
Laval, QC, Canada
450-681-1664
1-866-531-4885

Les informations présentées ci-dessus contiennent des « énoncés prospectifs », reliés aux activités de la compagnie, qui peuvent être identifiés par l'emploi de termes comme « estime », « croit », « s'attend à », « prévoit », « peut », « sont attendus », « seront », « continueront », « devrait », « serait », « vise », « en attente de » ou « anticipe » ou d'autres expressions similaires, ou encore peuvent être identifiés lorsque sont discutés des stratégies, des plans ou des intentions. Ces énoncés incluent les descriptions des investissements de la compagnie et de ses programmes de recherche et développement, ainsi que des dépenses prévues à cet égard, les descriptions de nouveaux produits dont la compagnie prévoit la mise sur le marché, la demande anticipée de la clientèle pour de tels produits et ceux existant dans le portefeuille actuel de la compagnie. Ces énoncés prospectifs traduisent l'opinion actuelle de la direction au sujet d'événements futurs et leur réalisation est soumise à certains risques et incertitudes et repose sur des hypothèses. De nombreux facteurs pourraient entraîner un écart appréciable entre les résultats, le rendement et les réalisations réels de la compagnie et les résultats, rendement ou réalisations prévus, décrits de façon explicite ou implicite dans ces énoncés prospectifs. Si un ou plusieurs de ces risques ou incertitudes devaient se concrétiser, ou si certaines des hypothèses sous-jacentes devaient se révéler fausses, les résultats réels pourraient différer sensiblement de ceux anticipés, attendus, estimés ou prévus.