



## Communiqué de presse

Bayer Inc.  
77 Belfield Rd  
Toronto (ON)  
416-248-0771  
www.bayer.ca

---

### **Adempas<sup>®</sup> est maintenant approuvé pour le traitement d'une deuxième maladie cardiaque et pulmonaire rare et offre une nouvelle option thérapeutique pour améliorer les soins**

- Adempas (comprimés de riociguat), médicament de Bayer, a été approuvé pour le traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire (HAP)<sup>1</sup>, maladie dont souffrent jusqu'à 2 000 personnes au Canada<sup>2</sup>.
- Adempas est un médicament novateur et spécifique pour le traitement de divers types d'hypertension pulmonaire (HP), grave maladie cardiaque et pulmonaire
- Adempas est le seul médicament au Canada qui est indiqué pour le traitement de deux rares types d'HP : l'HAP et l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HPTEC)<sup>1, 3</sup>.

---

**Toronto, le 10 mars 2014** – Bayer Inc. a annoncé aujourd'hui l'approbation d'Adempas<sup>®</sup> (comprimés de riociguat) pour le traitement des patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HAP), forme de maladie cardiaque et pulmonaire<sup>1</sup>. Adempas est actuellement le seul médicament approuvé pour le traitement de deux rares types d'hypertension pulmonaire (HP): l'HAP et l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HPTEC)<sup>1, 4, 5</sup>.

L'HAP, forme rare d'HP, est une maladie cardiaque et pulmonaire grave, évolutive et menaçant le pronostic vital dont souffrent jusqu'à 2 000 personnes au Canada<sup>2</sup>. L'HP fait augmenter la pression dans les artères pulmonaires, ce qui entraîne essoufflement et fatigue, et entrave la capacité des patients à travailler et à accomplir leurs activités quotidiennes, certains ayant même de la difficulté à marcher sur de courtes distances<sup>6, 7, 8, 9, 10</sup>.

« On doit absolument disposer d'options thérapeutiques efficaces pour le traitement de maladies complexes et rares comme l'hypertension pulmonaire. Adempas est une option

thérapeutique novatrice dont l'efficacité et le profil d'innocuité sont confirmés, affirme le Dr David Langleben, Division de cardiologie de l'Hôpital général juif et directeur du Centre des maladies vasculaires pulmonaires. Adempas est aussi le premier d'une nouvelle classe de médicaments et représente une avancée dans le traitement d'une maladie qui demeure associée à des taux élevés de mortalité », ajoute-t-il.

Le pronostic de l'HAP est sombre malgré que trois autres classes de médicaments soient approuvées pour le traitement de l'HAP<sup>11, 12</sup>. Les taux de mortalité demeurent élevés, étant respectivement de 15 % et 32 % dans l'année et dans les trois années suivant le diagnostic<sup>11</sup>. Au cours de l'étude pivot PATENT, on a démontré que l'efficacité d'Adempas pour le traitement de l'HAP était statistiquement significative, qu'il soit administré seul ou en association à d'autres médicaments contre l'HAP. Les améliorations produites par Adempas touchaient la capacité d'exercice, divers symptômes de la maladie, la vitesse de progression de la maladie et les marqueurs de la gravité de la maladie<sup>5</sup>.

« Nous sommes contents d'avoir une nouvelle option pour le traitement de cette maladie dévastatrice et rare. Quand de nouveaux médicaments salvateurs sont commercialisés, il faut absolument nous assurer que les patients puissent y avoir accès », déclare Roberta Massender, vice-présidente du conseil d'administration de l'Association d'hypertension pulmonaire du Canada et présidente de la Société d'hypertension pulmonaire de la Colombie-Britannique.

Les résultats d'une autre importante étude clinique (CHEST) ont montré qu'Adempas est le tout premier médicament à produire une amélioration clinique statistiquement significative après 16 semaines de traitement chez les patients atteints d'HPTEC inopérable ou d'HPTEC persistante ou récurrente après le traitement chirurgical. Les améliorations observées touchaient diverses mesures liées à la maladie, telles que la réduction de la résistance à la circulation sanguine dans les artères pulmonaires et les marqueurs de la gravité de la maladie<sup>4</sup>. ADEMPAS a aussi produit une amélioration significative de la capacité d'exercice selon la distance de marche de six minutes (DM6M)<sup>4</sup>.

Des études de longue durée sur le traitement par Adempas de l'HAP et de l'HPTEC sont en cours, mais les résultats préliminaires montrent que l'innocuité, la tolérabilité et l'efficacité (changement de la DM6M) se maintiennent pendant un an<sup>13, 14</sup>.

### **À propos de l'hypertension pulmonaire (HP)**

L'HP est une grave maladie évolutive du cœur et des poumons qui bouleverse et menace la vie des patients. Elle cause une augmentation anormale de la pression sanguine dans les artères pulmonaires, ce qui peut entraîner une insuffisance cardiaque et la mort<sup>6,7</sup>.

L'HP produit une réduction marquée de la capacité d'exercice et de la qualité de vie<sup>10</sup>. Les symptômes les plus courants d'HP, qui sont tous aggravés par l'effort, sont essoufflement, fatigue, étourdissements et évanouissement<sup>8,9</sup>. Puisque les symptômes d'HP ne sont pas spécifiques, on peut mettre jusqu'à deux ans pour poser un diagnostic<sup>10,15,16</sup>. Il est essentiel de poser un diagnostic précoce et de cerner le type d'HP, car tout retard dans l'instauration du traitement peut avoir des répercussions négatives sur la survie<sup>10,17</sup>. Il est primordial d'assurer une surveillance continue du traitement afin que les patients reçoivent des soins optimaux selon le type d'HP et le stade de la maladie<sup>10</sup>.

Il y a cinq types d'HP, chacun pouvant toucher le patient d'une façon différente. La cause et les manifestations de l'HP peuvent varier selon les patients<sup>10,18,15</sup>. Pour que les chances de succès du traitement soient les meilleures possible, les patients doivent être traités dans un centre spécialisé dans le traitement de l'HP<sup>10,19</sup>. Au Canada, il y a 15 centres reconnus qui se spécialisent dans le traitement de l'HP<sup>20</sup>.

### **À propos de l'hypertension artérielle pulmonaire (HAP)**

L'HAP, un des cinq types d'HP, est une maladie évolutive menaçant le pronostic vital en présence de laquelle la vasoconstriction produit une augmentation marquée de la pression sanguine dans les artères pulmonaires, ce qui peut entraîner une insuffisance cardiaque et la mort<sup>6,10</sup>. L'HAP est caractérisée par des altérations morphologiques de l'endothélium des artères pulmonaires qui causent un remodelage du tissu et une vasoconstriction. Ces altérations entraînent une constriction des vaisseaux sanguins des poumons, ce qui fait que le cœur a de la difficulté à propulser le sang vers les poumons<sup>6,7</sup>. L'HAP est une maladie rare qui touche environ 15 à 52 personnes par million<sup>6,7,2</sup>. Elle est plus fréquente chez les jeunes femmes que chez les hommes<sup>2</sup>. Dans la plupart des cas, l'HAP n'a pas de cause connue et est parfois héréditaire<sup>9,2</sup>.

Bien qu'on dispose depuis plus de dix ans de plusieurs médicaments pour le traitement de l'HAP, le pronostic de la maladie demeure sombre et de nouvelles options

thérapeutiques sont nécessaires. Les taux de mortalité associés à l'HAP sont encore élevés, étant respectivement de 15 % et 32 % dans l'année et dans les trois années suivant le diagnostic<sup>11</sup>.

### **À propos de l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique (HPTEC)**

L'HPTEC est une maladie rare et évolutive menaçant le pronostic vital. C'est un type d'HP qu'on croit causé par une occlusion thromboembolique (caillots sanguins organisés) des vaisseaux pulmonaires qui entraîne une augmentation graduelle de la pression sanguine dans les artères pulmonaires et donc une surcharge du cœur droit<sup>10, 18</sup>.

L'HPTEC peut survenir par suite d'épisodes d'embolie pulmonaire aiguë, mais son mécanisme n'est pas encore entièrement compris<sup>18</sup>. Le traitement habituel et potentiellement curatif de l'HPTEC est l'endartériectomie pulmonaire (EAP), intervention chirurgicale qui consiste à retirer les caillots et le tissu cicatriciel des vaisseaux sanguins pulmonaires<sup>18</sup>. Toutefois, un nombre considérable de patients atteints d'HPTEC (de 20 à 50 %) ne peuvent être opérés et, dans jusqu'à 35 % des cas, la maladie persiste ou récidive après l'EAP<sup>18, 21, 22</sup>. Ces patients ont donc besoin d'un traitement pharmacologique efficace<sup>22</sup>.

### **À propos d'Adempas®**

Adempas (riociguat) est un stimulateur de la guanylate cyclase soluble (GCs) et le premier d'une nouvelle classe de composés développée par Bayer ciblant un mécanisme moléculaire clé à l'origine de l'HP<sup>23, 24</sup>. Adempas est un médicament novateur et spécifique pour le traitement de divers types d'HP<sup>23, 24</sup>. La GCs est une enzyme présente dans l'appareil cardiopulmonaire et c'est aussi le récepteur du monoxyde d'azote (NO). Quand le NO se lie à la GCs, l'enzyme augmente la production de guanosine monophosphate cyclique (GMPc), molécule de signalisation qui joue un rôle important dans la régulation du tonus, de la prolifération, de la fibrose et de l'inflammation vasculaires<sup>25</sup>.

L'HP est associée à un dysfonctionnement endothélial, à une altération de la synthèse du NO et à une stimulation insuffisante de la GCs<sup>23</sup>. Adempas a un mode d'action unique. Il sensibilise la GCs au NO endogène en stabilisant la liaison du NO à la GCs. Adempas stimule aussi directement la GCs par l'entremise d'un autre site de liaison, indépendamment du NO<sup>23, 24, 25</sup>. Comme il stimule la GCs, Adempas contre le déficit en NO en restaurant la voie NO-GCs-GMPc, ce qui augmente la production de GMPc<sup>23</sup>.

En raison de son mode d'action novateur, Adempas pourrait surmonter certaines des faiblesses des médicaments actuellement approuvés contre l'HAP, y compris la dépendance à l'égard du NO<sup>23</sup>. C'est en outre le premier médicament qui produit des avantages cliniques en présence d'HPTEC, maladie contre laquelle il n'y avait jusqu'ici aucun traitement pharmacologique<sup>1,3</sup>.

### **À propos de Bayer au Canada**

Bayer Inc., filiale canadienne de Bayer AG, est le siège social des activités au Canada. Bayer AG, groupe international de recherche fondé en 1863 dont les principales activités sont concentrées dans les domaines des soins de santé, des sciences végétales et des matériaux novateurs, a pris l'engagement d'améliorer la vie de tous grâce à la science.

Au Canada, Bayer exploite ses segments liés aux soins de santé (Produits pharmaceutiques, Produits grand public, Gestion du diabète, Santé animale et Radiologie et intervention) à partir de son siège social situé à Toronto, en Ontario. Le siège social de Bayer CropScience Inc. est à Calgary, en Alberta. Bayer améliore la qualité de vie des Canadiennes et Canadiens en mettant au point des produits qui luttent contre les maladies et protègent les cultures et les animaux et, par l'entremise de son segment Material Science, en concevant des matériaux à haut rendement qui sont utilisés dans de nombreuses sphères d'activité de la vie quotidienne.

Bayer, qui compte plus de 1 300 employés au Canada, a, en 2013, réalisé des ventes totalisant 1,6 milliard de dollars et investi 61 millions de dollars en recherche et développement au Canada. À l'échelle mondiale, Bayer AG a réalisé des ventes de 40,2 milliards d'euros et investi 3,2 milliards d'euros en recherche et développement.

Pour en savoir davantage sur Bayer Inc., visitez le site [www.bayer.ca](http://www.bayer.ca).

Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Marija Mandic

416-240-5376

[marija.mandic@bayer.com](mailto:marija.mandic@bayer.com)

## Énoncés prospectifs

Ce communiqué peut contenir des énoncés de nature prospective fondés sur les suppositions et les prévisions actuelles de la direction du Groupe Bayer ou d'un sous-groupe de Bayer. En raison de risques, d'incertitudes et d'autres facteurs connus et inconnus, il pourrait y avoir d'importantes différences entre les résultats, la situation financière, le développement ou le rendement à venir de l'entreprise et les prévisions que contient le présent communiqué. Ces facteurs sont notamment ceux dont il est question dans les rapports publics de Bayer publiés sur le site Web de Bayer à l'adresse suivante : [www.bayer.com](http://www.bayer.com). L'entreprise n'assume aucune responsabilité, de quelque nature que ce soit, quant à la mise à jour de ces énoncés prospectifs ou à leur représentation exacte d'événements ou de développements futurs.

- 
- <sup>1</sup> Monographie de produit d'Adempas®, le 4. mars 2014.
  - <sup>2</sup> Peacock AJ, Murphy NF, McMurray JJ, Caballero L, Stewart S. An epidemiological study of pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir J*. 2007 Jul;30(1):104-9.
  - <sup>3</sup> Mayer E. Surgical and post-operative treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir Rev* 2010;19(115):64-67.
  - <sup>4</sup> Ghofrani HA, D'Armini AM, Grimminger F et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med* 2013;369(4):319-329.
  - <sup>5</sup> Ghofrani HA, Galie N, Grimminger F et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2013;369(4):330-340.
  - <sup>6</sup> Rosenkranz S. Pulmonary hypertension: current diagnosis and treatment. *Clin Res Cardiol* 2007;96(8):527-541.
  - <sup>7</sup> Macchia A, Marchioli R, Marfisi R et al. A meta-analysis of trials of pulmonary hypertension: a clinical condition looking for drugs and research methodology. *Am Heart J* 2007;153(6):1037-1047.
  - <sup>8</sup> McKenna SP, Doughty N, Meads DM, Doward LC, Pepke-Zaba J. The Cambridge Pulmonary Hypertension Outcome Review (CAMPBOR): a measure of health-related quality of life and quality of life for patients with pulmonary hypertension. *Qual Life Res* 2006;15(1):103-115.
  - <sup>9</sup> PHA UK. What is pulmonary hypertension? [http://www.phassociation.uk.com/what\\_is\\_ph](http://www.phassociation.uk.com/what_is_ph), 2013.
  - <sup>10</sup> Galie N, Hoeper MM, Humbert M et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009;30(20):2493-2537.
  - <sup>11</sup> Benza RL, Miller DP, Barst RJ, Badesch DB, Frost AE, McGoon MD. An evaluation of long-term survival from time of diagnosis in pulmonary arterial hypertension from the REVEAL Registry. *Chest* 2012;142(2):448-456.
  - <sup>12</sup> Girgis RE. Emerging drugs for pulmonary hypertension. *Expert Opin Emerg Drugs* 2010;15(1):71-85.
  - <sup>13</sup> Simonneau G, D'Armini AM, Ghofrani HA et al. Riociguat for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): a phase III long-term extension study (CHEST-2). 5th World Symposium on Pulmonary Hypertension, Nice, France, 27 February - 1 March; 2013.

- 
- <sup>14</sup> Rubin LJ, Galie N, Grimminger F et al. Safety and efficacy of riociguat for the long-term treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH) in the phase III PATENT-2 long-term extension study. American Thoracic Society International Conference, Philadelphia, PA, USA, 17-22 May; 2013.
- <sup>15</sup> Armstrong I, Rochnia N, Harries C, Bundock S, Yorke J. The trajectory to diagnosis with pulmonary arterial hypertension: a qualitative study. *BMJ Open* 2012;2(2):e000806.
- <sup>16</sup> Peacock AJ. Treatment of pulmonary hypertension. *BMJ* 2003;326(7394):835-836.
- <sup>17</sup> Vachieri JL, Yerly P, Huez S. How to detect disease progression in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev* 2012;21(123):40-47.
- <sup>18</sup> Ali JM, Hardman G, Page A, Jenkins DP. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension: an underdiagnosed entity? *Hosp Pract (1995)* 2012;40(3):71-79.
- <sup>19</sup> Ghofrani HA, Distler O, Gerhardt F et al. Treatment of pulmonary arterial hypertension (PAH): updated Recommendations of the Cologne Consensus Conference 2011. *Int J Cardiol* 2011;154 Suppl 1:S20-S33.
- <sup>20</sup> PHA Canada. Canadian Medical Centres Specializing in the Treatment of PH. <http://www.phacanada.ca/en/patients/clinical-directory>, 2014.
- <sup>21</sup> Condliffe R, Kiely DG, Gibbs JS et al. Improved outcomes in medically and surgically treated chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2008;177(10):1122-1127.
- <sup>22</sup> Freed DH, Thomson BM, Berman M et al. Survival after pulmonary thromboendarterectomy: effect of residual pulmonary hypertension. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141(2):383-387.
- <sup>23</sup> Ghofrani HA, Voswinckel R, Gall H et al. Riociguat for pulmonary hypertension. *Future Cardiol* 2010;6(2):155-166.
- <sup>24</sup> Grimminger F, Weimann G, Frey R et al. First acute haemodynamic study of soluble guanylate cyclase stimulator riociguat in pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2009;33(4):785-792.
- <sup>25</sup> Stasch JP, Pacher P, Evgenov OV. Soluble guanylate cyclase as an emerging therapeutic target in cardiopulmonary disease. *Circulation* 2011;123(20):2263-2273.