

MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG

Le CHMP recommande l'autorisation par l'UE du médicament Afinitor® de Novartis, marquant ainsi une étape importante dans le traitement du cancer du sein avancé

- *Une fois autorisé, Afinitor offrira une nouvelle approche thérapeutique pour les femmes atteintes d'un cancer du sein avancé HR+, maladie qui représente encore un besoin non satisfait significatif¹*
- *Dans un essai de phase III, les femmes sous Afinitor associé à l'exémestane avaient une survie plus de deux fois supérieure, sans progression de leur cancer, par rapport aux femmes sous exémestane seul²*
- *Les demandes d'autorisation auprès des autorités réglementaires, dans le monde entier, pour le cancer du sein avancé HR+ sont en cours et, en cas d'autorisation, cela représentera la cinquième indication pour Afinitor qui est un inhibiteur de la mTOR*

Bâle, le 22 juin 2012 – Novartis a annoncé, aujourd'hui, que le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'agence européenne des médicaments (EMA) a rendu un avis favorable concernant Afinitor® (évérolimus) en comprimés*, associé à l'exémestane, pour le traitement du cancer du sein avancé à récepteur hormonal positif (HR+), HER2/négatif (HER2-), chez les femmes postménopausées sans maladie viscérale symptomatique après récurrence ou progression suite à l'administration d'un inhibiteur de l'aromatase non-stéroïdien¹.

« Afinitor représente la première innovation majeure dans le cancer du sein avancé HR+/HER2- depuis l'introduction des inhibiteurs de l'aromatase qui remonte à plus de quinze ans », a déclaré Hervé Hoppenot, président de Novartis Oncology. « Le soutien du comité à Afinitor est un pas de plus vers la possibilité d'offrir une nouvelle option importante aux femmes qui vivent avec cette maladie. »

La Commission Européenne suit généralement les recommandations du CHMP et rend habituellement sa décision finale dans les trois mois suivant la recommandation du CHMP. La décision sera applicable aux 27 pays membres de l'Union Européenne plus l'Islande et la Norvège.

L'avis du CHMP était basé sur les données de l'étude pivot de phase III faisant partie de l'essai randomisé, en double aveugle, contre placebo et multicentrique BOLERO-2 (Breast cancer trials of OraL EveRolimus-2)³. Cette étude a évalué 724 patientes présentant un cancer du sein avancé HR+/HER2- et a révélé que le traitement avec Afinitor plus exémestane a plus que doublé la survie sans progression (SSP) médiane pour la porter à 7,8 mois, contre 3,2 mois pour l'exémestane seul [rapport des risques = 0,45 (IC à 95 % : 0,38 à 0,54) ; p < 0,0001], selon l'évaluation de l'investigateur local². Une analyse supplémentaire basée sur un examen radiologique par un laboratoire central indépendant a montré qu'Afinitor allongeait la SSP médiane à 11 mois contre 4,1 mois [rapport de risques = 0,38 (IC à 95 % : 0,31 à 0,48) ; p < 0,0001]².

Chaque année, on estime à 220 000 le nombre de femmes, dans le monde entier, chez lesquelles sera diagnostiqué un cancer du sein avancé HR+/HER2-³. Les femmes présentant un cancer du sein avancé ont une espérance de vie de 18 à 36 mois après le diagnostic⁶. L'endocrinothérapie reste la pierre angulaire du traitement pour ces femmes, mais la plupart finiront par développer une résistance au traitement⁴. La résistance au traitement a été associée à l'hyperactivation de la voie PI3K/AKT/mTOR⁴. Afinitor cible la voie mTOR dans les cellules cancéreuses. mTOR est une protéine qui agit comme un régulateur important de la division cellulaire tumorale, de la croissance des vaisseaux sanguins et du métabolisme cellulaire⁴.

L'autorisation d'Afinitor est en cours d'étude pour cette population de patientes par la FDA (Food and Drug Administration) aux Etats-Unis, l'institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic) en Suisse et par les autorités sanitaires dans le monde entier. Afinitor est également en cours d'évaluation pour le cancer du sein HER2-positif dans le cadre de deux essais de phase III.

A propos du cancer du sein avancé

Le cancer du sein métastatique, ou le cancer du sein de stade IV, est la forme la plus grave de la maladie et survient lorsque le cancer s'étend à d'autres parties du corps telles que les os ou le foie⁵. Le cancer du sein avancé de stade III (également appelé localement avancé) survient lorsque le cancer touche les ganglions lymphatiques et/ou d'autres tissus dans la région du sein et ne peut pas être soigné par chirurgie ni par radiothérapie, mais ne touche pas de sites à distance dans l'organisme⁵.

Le cancer du sein avancé HR+ est caractérisé par des tumeurs hormonodépendantes, groupe de cancers qui expriment des récepteurs pour certaines hormones telles que l'œstrogène et la progestérone. La croissance des cellules cancéreuses est stimulée par ces hormones⁵. La présence du récepteur de l'œstrogène (ER) et/ou du récepteur de la progestérone (PgR) est l'un des marqueurs prédictifs et pronostiques les plus importants dans le cancer du sein de l'être humain, et on les appelle collectivement HR+. Environ 70 pour cent de tous les cancers du sein invasifs sont positifs concernant les expressions du HR au moment du diagnostic⁷.

A propos d'Afinitor (évérolimus)

Afinitor[®] (évérolimus) en comprimés est autorisé dans plus de 80 pays dont les Etats-Unis et les pays de l'Union Européenne pour le traitement de l'hypernéphrome avancé suite à une progression sous ou après traitement ciblé anti-VEGF (facteur de croissance endothélial vasculaire). Il est également autorisé aux Etats-Unis et dans l'Union Européenne pour le traitement des tumeurs neuroendocrines évolutives localement avancées, métastatiques ou non résécables d'origine pancréatique (TNEP).

L'évérolimus est également proposé par Novartis pour une utilisation chez les patients non cancéreux sous les marques Afinitor[®] ou Votubia[®], Certican[®] et Zortress[®]; une licence exclusive est accordée à Abbott et une sous-licence exclusive est également accordée à Boston Scientific pour une utilisation dans les endoprothèses à élution de médicaments.

Les indications varient selon les pays; toutes les indications ne sont pas disponibles dans tous les pays. Le profil d'innocuité et d'efficacité de l'évérolimus n'a pas encore été établi en dehors des indications approuvées. En raison de l'incertitude des essais cliniques, il n'est pas garanti que l'évérolimus soit commercialisé pour des indications supplémentaires ailleurs dans le monde.

Informations importantes sur l'innocuité d'Afinitor[®]

Afinitor/Votubia peut avoir des effets secondaires graves dont des problèmes pulmonaires ou respiratoires, des infections et une insuffisance rénale pouvant entraîner la mort. Les aphtes et lésions de la bouche sont des effets secondaires fréquents. Afinitor/Votubia peut perturber la formule sanguine, les fonctions rénale et hépatique,

ainsi que les taux de sucre et de cholestérol sanguins. Afinitor/Votubia peut être néfaste pour le fœtus chez la femme enceinte. Une contraception extrêmement efficace est recommandée chez la femme en situation de procréer pendant la prise d'Afinitor et pendant huit semaines après la fin du traitement. Les femmes sous Afinitor/Votubia ne doivent pas allaiter.

Les réactions indésirables au médicament les plus fréquentes (incidence ≥ 15 pour cent) sont les aphtes buccaux, la diarrhée, la sensation de faiblesse ou de fatigue, les problèmes cutanés (tels que les éruptions ou l'acné), les infections, la nausée, l'enflure des extrémités ou d'autres parties du corps, la perte d'appétit, les maux de tête, l'inflammation du tissu pulmonaire, la dysgueusie, les saignements de nez, l'inflammation de la paroi du tube digestif, la perte de poids et les vomissements. Les réactions indésirables au médicament de grade 3-4 les plus fréquentes (incidence ≥ 2 pour cent) sont les aphtes buccaux, la sensation de fatigue, un faible taux de globules blancs (type de cellule sanguine qui lutte contre les infections), la diarrhée, les infections, l'inflammation du tissu pulmonaire, le diabète et l'aménorrhée. Des cas de réactivation de l'hépatite B et de caillots sanguins dans les poumons et les jambes ont été signalés.

Limite de responsabilité

Le communiqué qui précède comporte des affirmations concernant l'avenir qui peuvent être identifiées par une terminologie telle que « recommande », « en cours », « avis favorable », « recommandations », « recommandation », « est en cours d'étude » ou des expressions comparables, l'usage du futur, ou par des discussions expresses ou implicites concernant les soumissions ou les autorisations potentielles pour de nouvelles indications ou l'étiquetage de l'évérolimus, ou concernant le calendrier de ces soumissions ou autorisations, ou encore concernant les revenus potentiels à venir liés à l'évérolimus. Il est déconseillé d'accorder une confiance excessive à ces affirmations. Ces affirmations concernant l'avenir reflètent les opinions actuelles de la direction relatives aux événements à venir ; elles impliquent des risques connus et inconnus, des incertitudes et d'autres facteurs pouvant faire que les résultats réels obtenus avec l'évérolimus soient matériellement différents des résultats, performances ou réussites futur(e)s exprimé(e)s ou sous-entendu(e)s par lesdites affirmations. Il est impossible de garantir que l'évérolimus sera soumis ou autorisé pour des indications ou un étiquetage supplémentaire(s) sur un quelconque marché ou à un moment particulier. Il est également impossible de garantir que l'évérolimus atteindra des niveaux de revenus particuliers dans le futur. Plus particulièrement, les attentes de la direction concernant l'évérolimus pourraient être influencées par, entre autres, des mesures réglementaires imprévues ou des retards ou une réglementation gouvernementale en général, des résultats d'essais cliniques imprévus, dont des nouvelles données cliniques insoupçonnées et une analyse supplémentaire inattendue des données cliniques existantes, la capacité de la société à obtenir ou à conserver un brevet ou toute autre protection de la propriété intellectuelle, les pressions du gouvernement, de l'industrie et du public sur les prix, la concurrence en général, des problèmes de production imprévus, l'impact que les facteurs qui précèdent pourraient avoir sur les valeurs attribuées à l'actif et au passif du groupe Novartis figurant au bilan consolidé du groupe, et les autres risques et facteurs mentionnés dans le formulaire 20-F actuel de Novartis AG remis à la US Securities and Exchange Commission (Commission des valeurs mobilières des États-Unis). Si l'un ou plusieurs de ces risques ou incertitudes se matérialisai(en)t, ou si les suppositions sous-jacentes se révélaient inexactes, les résultats effectifs pourraient varier matériellement par rapport aux résultats anticipés, attendus, estimés ou prévus. Novartis fournit les informations de ce communiqué de presse à partir de cette date et ne s'oblige à mettre à jour aucune des affirmations concernant l'avenir qui y figurent suite à la disponibilité de nouvelles informations, d'événements à venir ou autres.

A propos de Novartis

Novartis propose des solutions thérapeutiques destinées à répondre aux besoins en constante évolution des patients et des populations dans le monde entier. Novartis, dont le siège social est situé à Bâle, Suisse, propose un portefeuille diversifié de produits

susceptibles de satisfaire ces besoins: médicaments innovants, produits ophtalmologiques, génériques peu coûteux, vaccins préventifs, instruments de diagnostic ainsi que produits pharmaceutiques en automédication et pour la santé animale. Novartis est le seul groupe à occuper une position de leader dans ces domaines. En 2011, le Groupe a réalisé un chiffre d'affaires net des activités poursuivies s'élevant à USD 58,6 milliards et a investi environ USD 9,6 milliards (USD 9,2 milliards hors charges pour pertes de valeur et amortissements) dans la recherche et le développement (R&D). Le Groupe Novartis emploie quelque 124 000 collaborateurs équivalents plein temps et déploie ses activités dans plus de 140 pays. Pour plus d'informations, veuillez consulter notre site <http://www.novartis.com>.

Novartis est sur Twitter. Enregistrez-vous pour suivre @Novartis <http://twitter.com/novartis>.

*Connu comme Votubia® (évérolimus) en comprimés pour certains patients présentant un SEGA associé à une STB dans l'UE et en Suisse.

Références

1. Novartis data on file.
2. Piccart M et al. Everolimus for Postmenopausal Women with Advanced Breast Cancer: Updated Results of the BOLERO-2 Phase III Trial. Abstract #559. American Society of Clinical Oncology 2012 Annual Meeting, Chicago, IL.
3. Novartis data on file.
4. Baselga, J. Everolimus in Postmenopausal Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. New England Journal of Medicine. February 9, 2012.
5. National Cancer Institute. "What You Need to Know About Advanced Breast Cancer." Available at: http://www.cancer.gov/cancertopics/wyntk/breast/WYNTK_breast.pdf. Accessed on March 8, 2012.
6. J. O'Shaughnessy, Extending survival with chemotherapy in metastatic breast cancer. Oncology 2005, 10: 20-29
7. Dobrescu, Andrei. "Study of Estrogen Receptor and Progesterone Receptor Expression in Breast Ductal Carcinoma In Situ by Immunohistochemical Staining in ER/PgR-Negative Invasive Breast Cancer." May 9, 2011. Available at: <http://www.isrn.com/journals/oncology/2011/673790/>. Accessed on April 9, 2012.

#

Relations avec la presse

Ligne centrale : +41 61 324 2200

Eric Althoff

Novartis Global Media Relations

+41 61 324 7999 (ligne directe)

+41 79 593 4202 (cellulaire)

eric.althoff@novartis.com

Gloria Vanderham

Novartis Oncology

+1 862 778 4268 (ligne directe)

+1 862 926 8420 (cellulaire)

gloria.vanderham@novartis.com

Courriel : media.relations@novartis.com

Pour le contenu multimédia de Novartis, veuillez consulter le site

www.thenewsmarket.com/Novartis

Pour toute question sur le site ou l'inscription requise, veuillez contacter :

journalisthelp@thenewsmarket.com.

Relations avec les investisseurs

Ligne centrale :

+41 61 324 7944

Susanne Schaffert

+41 61 324 7944

Pierre-Michel Bringer

+41 61 324 1065

Thomas Hungerbuehler

+41 61 324 8425

Isabella Zinck

+41 61 324 7188

Amérique du Nord :

Helen Boudreau

+1 212 830 2404

Jill Pozarek

+1 212 830 2445

Edwin Valeriano

+1 212 830 2456

Courriel : investor.relations@novartis.com

Courriel : investor.relations@novartis.com