



Amgen Switzerland AG  
Zählerweg 6; P.O. Box  
14596301 Zug  
Téléphone: +41/(0)41 369  
0103  
Fax: +41/(0)41 369 0100  
[www.amgen.ch](http://www.amgen.ch)

## Communiqué de presse

---

### **SWISSMEDIC AUTORISE LA MISE SUR LE MARCHÉ DE XGEVA<sup>®</sup> (DENOSUMAB) POUR LE TRAITEMENT DES METASTASES OSSEUSES DE TUMEURS SOLIDES**

#### **1,5 million de personnes souffrent de métastases osseuses à travers le monde<sup>i</sup> - Les chercheurs d'Amgen découvrent une voie de signalisation dans les os et permettent ainsi la mise au point d'un nouveau traitement**

Zoug, le 9 décembre 2011 - Swissmedic, l'institut suisse des produits thérapeutiques, a octroyé le 2 décembre 2011, une autorisation de mise sur le marché (AMM) pour la substance active dénosumab dans le traitement de métastases osseuses de tumeurs solides chez des patients recevant un traitement antinéoplasique standard. Ce médicament, commercialisé sous le nom de XGEVA<sup>®</sup>, avait déjà été homologué en 2010 aux Etats-Unis et en juillet 2011 dans l'Union européenne.

«Les métastases osseuses constituent souvent un problème médical grave pour les patients cancéreux. Les os affaiblis par des métastases se brisent plus facilement - aussi dans des zones inhabituelles comme la colonne vertébrale. Pour de nombreux patients, ceci est source de douleurs intenses», explique le Pr Richard Herrmann de l'Hôpital universitaire de Bâle. «Des études cliniques ont pu montrer que le dénosumab protège mieux de complications osseuses que les options thérapeutiques disponibles jusqu'ici et qu'il ralentit la progression des douleurs. Ces deux facteurs contribuent de façon déterminante à l'amélioration de la qualité de vie de patients souffrant d'un cancer à un stade avancé.»

Les métastases osseuses, autrement dit la propagation de la maladie cancéreuse vers les os, sont une complication fréquente chez les patients à un stade avancé de cancer. Les cas de métastases osseuses sont estimés à plus de 1,5 million à travers le monde.<sup>ii</sup> 50 à 70 % des patients cancéreux présentant des métastases osseuses sont sujets à des événements squelettiques (SRE - skeletal-related events),<sup>iii,iv,v</sup> qui comprennent des fractures et des compressions médullaires, mais aussi des irradiations des os ou une chirurgie osseuse. Le premier objectif d'un traitement de métastases osseuses est par conséquent de prévenir l'apparition des complications squelettiques, afin d'éviter les douleurs, d'améliorer la qualité de vie des patients et de réduire le taux des hospitalisations.

## **Des chercheurs d'Amgen découvrent une voie de signalisation dans les os**

Des résultats de recherches récentes indiquent que la perte de masse osseuse due au cancer dépend, de manière déterminante, de la voie de signalisation du RANK ligand. Cette découverte a été faite dans les années 90 par des scientifiques du laboratoire Amgen. Le RANK ligand est une protéine qui joue un rôle important dans la formation, la fonction et la survie des ostéoclastes - c'est-à-dire des cellules impliquées dans la résorption osseuse. Le dénosumab est un anticorps monoclonal entièrement humain, qui se lie au RANK ligand et empêche que celui-ci active son récepteur RANK à la surface des ostéoclastes. De cette manière, le dénosumab réduit la destruction des os.

«Avec l'octroi de l'AMM pour XGEVA<sup>®</sup>, un sommet a été atteint par les scientifiques d'Amgen après de longues années d'une recherche innovante», fait valoir Tomas Skacel, Medical Director chez Amgen Suisse. «Au début, il y eut la découverte de la voie de signalisation du RANK ligand et la compréhension du rôle que celui-ci jouait dans la biologie des os. C'est à partir de là que fut élaboré le programme d'études cliniques sur le dénosumab en oncologie.» XGEVA<sup>®</sup> a obtenu une AMM en Suisse et sera disponible dans quelques semaines, mais n'est pas encore pris en charge obligatoirement par les caisses-maladie.

## **Enseignements à tirer des études cliniques sur XGEVA<sup>®</sup>**

L'AMM de XGEVA<sup>®</sup> est fondée sur trois études comparant directement XGEVA<sup>®</sup> à l'acide zolédronique. Le programme d'études cliniques de phase III de XGEVA<sup>®</sup> portait sur plus de 50 types de tumeurs chez plus de 5700 patients. Dans ces études de phase III, le dénosumab a permis d'obtenir une réduction cliniquement pertinente du taux des complications squelettiques, par rapport à l'acide zolédronique. XGEVA<sup>®</sup> a été administré, dans le cadre de ces études, à raison d'une injection sous-cutanée de 120 mg toutes les quatre semaines, tandis que l'acide zolédronique a été donné en transfusion i.v. de 15 minutes toutes les quatre semaines, en procédant à des ajustements de la posologie selon la fonction rénale, conformément à l'information professionnelle sur l'acide zolédronique.

Chez les patients souffrant d'un cancer du sein ou de la prostate et porteurs de métastases osseuses, XGEVA<sup>®</sup> s'est avéré significativement supérieur à l'acide zolédronique dans la réduction du risque de SRE. Chez des patients présentant des métastases osseuses associées à d'autres tumeurs solides ou à un myélome multiple, XGEVA<sup>®</sup> a donné des résultats au moins aussi bons que l'acide zolédronique en ce qui concerne la réduction du risque de SRE. Une analyse intégrée des trois études a également démontré la supériorité de XGEVA<sup>®</sup>. Comparé à l'acide zolédronique, XGEVA<sup>®</sup> a retardé la survenue du premier SRE de 8,2 mois (médiane). Le temps médian écoulé jusqu'à la survenue d'un événement squelettique était de 27,6 mois sous XGEVA<sup>®</sup> et de 19,4 mois sous acide zolédronique, ( $p < 0,0001$ ). Sous XGEVA<sup>®</sup>, le risque de survenue d'un premier SRE a été réduit de 17 % par rapport au risque évalué avec l'acide zolédronique.

Chez des patients qui ne ressentaient aucune douleur ou seulement des douleurs légères au début du traitement, XGEVA<sup>®</sup> a retardé de 55 jours (198 jours au lieu de 143;  $p = 0,0002$ ) le temps médian écoulé jusqu'à la survenue de douleurs modérées ou intenses, par rapport à l'acide zolédronique. Le temps écoulé jusqu'à atténuation de la douleur était comparable sous XGEVA<sup>®</sup> à celui mesuré sous acide zolédronique dans toutes les études ainsi que dans l'analyse intégrée. La fréquence des événements indésirables ainsi que celle des événements indésirables graves étaient comparables dans les deux groupes traités. Des ostéonécroses de la mâchoire (ONM) ont été observées chez environ 1 à 2 % des patients. Il n'a pas été noté de

différences significatives entre les deux bras de traitement concernant la fréquence. Les hypocalcémies étaient plus fréquentes dans le bras XGEVA® (9,6 versus 5,0 %). «Le médicament a été en général bien toléré. Il est, de plus, simple d'emploi et la fonction rénale des patients n'est pas à prendre en considération», explique le Pr Richard Herrmann de l'Hôpital universitaire de Bâle. La survie globale et la survie sans progression étaient comparables dans les différents groupes de traitement des trois études. XGEVA® a déjà été recommandé dans diverses directives thérapeutiques récentes.<sup>vii,viii,ix,x</sup>

### **Le système de santé pourrait tirer avantage d'une réduction des complications squelettiques**

La prise en charge médicale de patients cancéreux chez lesquels apparaissent des SRE associés à des métastases osseuses génère des coûts considérablement plus élevés que la prise en charge de patients sans complications.<sup>xi,xii,xiii</sup> Dans les études cliniques, la survenue de SRE a non seulement été retardée sous XGEVA® versus acide zolédronique, mais leur nombre total a aussi été réduit.<sup>xiv</sup> Ceci pourrait permettre de diminuer les dépenses du système de santé.

### **A propos d'Amgen :**

Amgen découvre, met au point et commercialise des médicaments innovants. Depuis 1980, Amgen fait figure de pionnier des biotechnologies médicales et a été une des premières entreprises à concrétiser les promesses de cette science nouvelle en produisant des médicaments sûrs et efficaces, résultant des recherches menées dans ses laboratoires, et en les mettant à la disposition des patients. Les médicaments d'Amgen ont changé la pratique médicale et aidé des millions de patients à travers le monde à lutter contre cancers, maladies rénales, ostéoporose et autres maladies graves. Les équipes d'Amgen ont toujours eu à cœur de remplir cette mission: améliorer de façon déterminante la qualité de vie des personnes par le progrès scientifique. Elles travaillent donc à la mise au point d'un grand nombre d'autres médicaments. Dans le monde, Amgen emploie environ 17 000 collaborateurs, dont 300 dans la filiale suisse et le siège international de l'entreprise à Zoug, d'où sont «pilotes» tous les marchés, à l'exception de ceux d'Amérique du Nord. Vous trouverez de plus amples renseignements sous [www.amgen.ch](http://www.amgen.ch)

### **Contact presse:**

Amgen Switzerland AG  
Friederike v. Redwitz  
PR-Manager  
Téléphone: +41/(0)41 369 0103  
Fax: +41/(0)41 369 0200  
e-mail: [friederike.von.redwitz@amgen.com](mailto:friederike.von.redwitz@amgen.com)

### **Anticipations :**

Ce communiqué de presse contient des déclarations prospectives reposant sur les attentes et convictions actuelles de la direction de l'entreprise. Or, divers risques, incertitudes et suppositions liés à ces attentes et convictions pourraient entraîner des modifications considérables des résultats décrits ici. Toutes les déclarations, à l'exception de celles ayant trait à des faits historiques, sont des énoncés prospectifs. En font partie les estimations et

rendements du chiffre d'affaires, les dépenses d'investissement, les disponibilités de caisse, diverses données chiffrées financières, les résultats à escompter aux plans législatif, arbitral, politique, administratif ou clinique, ou bien les pratiques et modèles de comportement de clients, les habitudes ou pratiques de prescription de médecins, les politiques de remboursement, les résultats des traitements ainsi que d'autres estimations ou résultats. Les énoncés prospectifs sont porteurs de risques et incertitudes considérables. Citons par exemple les rapports mentionnés ci-après qui ont été soumis par Amgen à l'organisme fédéral américain de régulation et de contrôle des marchés financiers, la SEC. Parmi ces rapports, on trouve notamment le dernier rapport annuel d'Amgen sur le formulaire 10-K ainsi que les rapports périodiques récents d'Amgen sur les formulaires 10-Q et 8-K décrivant les risques et incertitudes de manière plus circonstanciée. Veuillez donc consulter les derniers rapports déposés par Amgen sur les formulaires 10-K, 10-Q et 8-K pour vous informer plus amplement sur les incertitudes et facteurs de risque associés à notre entreprise.

Aucune garantie ne peut être donnée quant aux déclarations prospectives et les résultats effectifs peuvent diverger considérablement de nos pronostics. La découverte ou l'identification de nouveaux candidats-produits ou l'élaboration de nouveaux domaines d'emploi pour des produits établis ne peuvent être garantis et le passage de la conception au produit est une étape incertaine. Aucune garantie ne peut par conséquent être donnée quant à la réussite de la mise au point d'un certain candidat-produit ou l'élaboration d'un nouveau domaine d'emploi pour un produit établi ni quant à l'assurance qu'un produit pourra être effectivement commercialisé. En outre, des résultats précliniques ne sont pas non plus la garantie de la sécurité d'emploi et de l'efficacité d'un candidat-produit chez l'homme. La complexité de l'organisme humain ne peut être simulée parfaitement, voire même convenablement par ordinateur, ni transposée sur des systèmes cellulaires ou des modèles animaux. Le temps dont nous avons besoin pour réaliser des études cliniques et obtenir des autorisations de mise sur le marché a toujours été variable par le passé et il faut s'attendre à une telle variabilité également à l'avenir. Nous mettons au point nos candidats-produits au sein de notre entreprise, par le biais de contrats de licence, de partenariats et d'accords d'entreprise commune (joint ventures). Les candidats-produits issus de telles relations commerciales peuvent être l'objet de dissensions entre les parties ou s'avérer moins efficaces et sûrs que ce qui avait été supposé à la conclusion de l'accord commercial. Il se peut, par ailleurs, que nous ou des tiers constatent, après la mise sur le marché de certains de nos produits, des problèmes concernant leur sécurité d'emploi, leurs effets secondaires ou leur fabrication. Les activités de notre entreprise peuvent être affectées par des contrôles administratifs, des contentieux et des prétentions en matière de responsabilité. Notre capacité de production pour la fourniture de produits donnés, existants ou à venir, dépend pour une part non négligeable de tiers. Des restrictions concernant la livraison peuvent affecter la diffusion de certains produits existants ou la mise au point de candidats-produits.

De plus, la diffusion de nos produits est influencée par la politique de remboursement de tiers payeurs, comme des gouvernements, des assurances privées ou des fournisseurs de gestion intégrée des soins de santé (managed care), par des développements cliniques ou des directives ainsi que par des tendances nationales et internationales en matière de gestion intégrée des soins de santé et de limitations des dépenses de santé publique et par la législation américaine concernant la formation des prix et le remboursement des médicaments. Des réglementations imposées par l'Etat ou d'autres administrations ainsi que des procédures de remboursement peuvent influencer sur la mise au point, l'emploi et la formation des prix de nos produits. Nous sommes aussi en concurrence avec d'autres entreprises pour certains de nos produits homologués ainsi que pour la découverte et la mise au point de nouveaux produits. Nous partons du principe que certains de nos nouveaux produits, de nos candidats-produits ou de nos nouvelles indications pour des produits établis sont exposés à la concurrence après obtention de leur AMM ou leur commercialisation. Nos produits entrent éventuellement en

compétition avec d'autres produits proposés à un prix inférieur, avec des procédures établies de remboursement, avec des prestations de meilleure qualité ou des modes d'administration plus simples, ou bien avec des produits concurrents des nôtres d'une autre façon. Bien que nous déposions de manière courante des demandes de brevet pour nos produits et technologies, la protection de nos brevets et nos demandes de brevets peuvent être contestées par nos concurrents, déclarées non valables ou être contournées. Nous ne pouvons donc pas garantir d'obtenir ou de maintenir une protection par brevet pour nos produits ou candidats-produits. Nous ne pouvons pas non plus garantir la réussite commerciale de nos futurs produits ni que nous serons en mesure d'assurer continuellement la réussite commerciale de nos produits existants. Le cours de nos actions peut être soumis à des variations en raison d'opportunités effectives ou supposées du marché, de positionnement par rapport à la concurrence, ainsi que du succès ou de l'échec de nos produits ou candidats-produits. Par ailleurs, la divulgation de difficultés considérables au sujet d'un produit ressemblant à un des nôtres peut avoir, pour toute une classe de produits, des retombées négatives considérables sur les chiffres d'affaires des produits concernés, ainsi que sur nos activités commerciales et les résultats de notre entreprise.

Les informations scientifiques données dans ce communiqué de presse au sujet de notre candidat-produit sont provisoires et doivent faire l'objet d'études plus poussées. De tels candidats-produits ne sont pas homologués par l'administration américaine de contrôle des denrées alimentaires et des médicaments, la FDA, et des conclusions quant à la sécurité d'emploi ou l'efficacité de ces candidats-produits ne devraient pas être tirées. Seule la FDA peut décider si des candidats-produits sont sûrs d'emploi et efficaces dans l'application ou les applications pour lesquelles ils ont été étudiés. En outre, les informations scientifiques données dans ce communiqué de presse au sujet de nouveaux domaines d'application pour nos produits sont provisoires et doivent faire l'objet d'études plus poussées; elles ne font pas partie de l'information produit autorisée par la FDA pour ces produits. Les produits ne sont pas homologués pour l'application ou les applications mentionnées dans ce communiqué de presse et des conclusions quant à la sécurité d'emploi ou l'efficacité de ces produits dans cette ou ces applications ne devraient pas être tirées. Seule la FDA peut décider si ces produits sont sûrs d'emploi et efficaces dans cette application ou ces applications. Les prestataires de services de santé devraient consulter et utiliser l'information produit autorisée par la FDA pour ces produits et ne pas prendre en considération les informations contenues dans ce communiqué de presse.

---

<sup>i</sup> Coleman RE. Skeletal complications of malignancy. *Cancer*. 1997; 80(suppl): 1588-1594.

<sup>ii</sup> Coleman RE. Skeletal complications of malignancy. *Cancer*. 1997; 80(suppl): 1588-1594.

<sup>iii</sup> Lipton A, Theriault RL, Hortobagyi GN. Pamidronate prevents skeletal complications and is effective palliative treatment in women with breast carcinoma and osteolytic bone metastases. *Cancer* 2000;88:1082-1090.

<sup>iv</sup> Saad F, Lipton A, Cook R, Chen YM, Smith M, Coleman R. Pathologic fractures correlated with reduced survival in patients with malignant bone disease. *Cancer*. 2007;110:1860-1867.

<sup>v</sup> Rosen LS, Gordon D, Tchekmedyian NS, et al. Nonsmall cell lung carcinoma and other solid tumors. *Cancer*. 2004;100:2613-2621.

<sup>vi</sup> Van Poznak CH, Temin S, Yee GC, et al. American Society of Clinical Oncology Executive summary of the clinical practice guideline update on the role of bone-modifying agents in metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 2011;29:1221-1227.

<sup>vii</sup> NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Breast Cancer, Version 2.2011, available at [www.nccn.org](http://www.nccn.org)

<sup>viii</sup> NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Prostate Cancer, Version 4.2011, available at [www.nccn.org](http://www.nccn.org)

<sup>ix</sup> NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Non-Small Cell Lung Cancer, Version 2.2012, available at [www.nccn.org](http://www.nccn.org)

<sup>x</sup> Cardoso F. et al. Locally recurrent or metastatic breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* (2011) 22(suppl 6): vi25-vi30

<sup>xi</sup> Delea T, Langer C, McKiernan J, et al. The cost of treatment of skeletal-related events in patients with bone metastases from lung cancer. *Oncology* 2004;67:390-396.

<sup>xii</sup> Schulman KL, Kohles J. Economic burden of metastatic bone disease in the U.S. *American Cancer Society* 2007:2334-2342.

<sup>xiii</sup> GVD/2007:2334-2342. Barber ISPOR 2008 Poster

<sup>xiv</sup> Lipton A, et al. Presentation at ESMO 2010 (P1249).