

MEDIA RELEASE • COMMUNIQUE AUX MEDIAS • MEDIENMITTEILUNG***Le Prix de l'Inventeur européen de l'année 2009 récompense les scientifiques à l'origine de Coartem[®] et de Glivec[®]***

- *Le D^r Jürg Zimmermann des Instituts Novartis pour la Recherche Biomédicale et le D^r Brian Druker de l'Oregon Health & Science University Cancer Institute ont été récompensés dans la catégorie « industrie » pour avoir mis au point Glivec, un médicament qui a révolutionné le traitement de plusieurs cancers potentiellement mortels*
- *Le professeur Yiqing Zhou et son équipe de l'Institut de microbiologie et d'épidémiologie de Pékin ont été primés dans la catégorie des « non-Européens » pour le développement de Coartem, un médicament très efficace qui, associé à d'autres antipaludéens, permet de minimiser le risque de résistance à la maladie*
- *Les médicaments de Novartis sont ainsi récompensés dans deux catégories sur quatre. Ces prix soulignent l'engagement de Novartis dans le développement de produits innovants permettant de sauver des vies et de répondre aux besoins non satisfaits des patients*

Bâle, le 13 mai 2009 – La Commission européenne et l'Office européen des brevets ont couronné cette année deux scientifiques à l'origine de deux médicaments de Novartis susceptibles de sauver des vies. Le Prix de l'Inventeur européen de l'année récompense des personnes qui ont apporté une contribution significative et durable au progrès technologique en Europe et donc au renforcement de l'économie européenne.

« C'est grâce au dévouement, à la détermination et au savoir-faire de nos scientifiques, d'une part, et à nos partenariats avec les institutions académiques, d'autre part, que nous sommes en mesure de découvrir et de développer des médicaments innovants susceptibles de sauver des vies. Il s'agit de médicaments qui font progresser la pratique médicale et améliorent la qualité de vie des patients dans le monde entier, s'est réjoui le D^r Daniel Vasella, Président et Administrateur délégué du Conseil d'administration de Novartis SA. Cela confirme que les entreprises comme Novartis qui investissent de manière conséquente et se concentrent sur la recherche et le développement peuvent faire la différence. »

Le D^r Jürg Zimmermann, Directeur à l'échelle mondiale du Département Global Discovery Chemistry – Oncologie et Chimie exploratoire, et le D^r Brian Druker, de l'Oregon Health & Science University Cancer Institute, ont été élus inventeurs européens de l'année dans la catégorie « industrie » pour le développement de *Glivec[®] (imatinib)**, un médicament utilisé dans le traitement de la leucémie myéloïde chronique avec chromosome Philadelphie positif (LMC Ph+) et des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) malignes Kit positives.

* Commercialisé sous le nom de Gleevec[®] (imatinib mesylate) aux Etats-Unis, au Canada et en Israël.

Le professeur Yiqing Zhou et son équipe de chercheurs de l'Institut de microbiologie et d'épidémiologie de Pékin ont quant à eux reçu le prix dans la catégorie « non-Européens » pour le développement de *Coartem*[®], l'antipaludéen de référence dans la catégorie des combinaisons thérapeutiques à base d'artémisinine (ATC).

Glivec

Jürg Zimmermann et son équipe ont surmonté des difficultés techniques considérables pour développer une nouvelle classe d'inhibiteurs de protéine kinase afin de lutter contre certains types de cancers. Ils ont abouti à Glivec, un traitement qui cible la protéine Bcr-Abl, principale responsable de la LMC Ph+. Glivec a révolutionné le traitement de cette maladie potentiellement mortelle^{2,3}. Près de neuf patients sur dix (86%) traités avec Glivec étaient encore en vie sept ans après le début de la vaste étude IRIS⁴ (International Randomized Interferon versus STI571, étude internationale randomisée comparant l'efficacité de l'interféron à celle de STI571) ; il s'agit de la plus longue période de survie observée à ce jour chez les patients atteints de la LMC Ph+. Avant Glivec, près de la moitié des patients souffrant de la LMC Ph+ progressaient de la phase initiale vers les stades avancés de la maladie en seulement trois à cinq ans. Une fois que les patients avaient atteint la phase finale, appelée crise blastique, la période de survie générale n'était que de trois à six mois⁵.

Glivec a aussi été approuvé pour le traitement des GIST¹ avancées métastatiques ou non résécables (inopérables) Kit positives¹, une forme de cancer rare et mortelle qui a toujours été très difficile à traiter^{1,6}. De plus, Glivec a récemment été homologué aux Etats-Unis et en Europe en tant que premier et unique traitement postopératoire suivant la résection complète des GIST Kit positives chez les patients adultes⁷.

« Lorsque nous avons commencé à développer Glivec, nous étions portés par l'espoir d'aboutir à un médicament qui deviendrait un jour la référence pour le traitement des cancers potentiellement mortels, explique le D^r Zimmermann. Savoir que nos efforts ont directement contribué à améliorer la vie de tant de patients est la plus belle des récompenses. »

Coartem

Le paludisme, qui touche près de 250 millions de personnes, est responsable de quelque 880 000 décès par année. Ce fléau frappe en particulier les jeunes enfants en Afrique subsaharienne où l'on estime qu'un enfant meurt du paludisme toutes les 30 secondes⁸.

Novartis a travaillé en étroite collaboration avec ses partenaires chinois pour développer Coartem ; plus de 235 millions de traitements de ce médicament susceptible de sauver des vies ont été distribués à prix coûtant, contribuant ainsi à épargner la vie de près de 600 000 personnes. Aujourd'hui, Coartem est le médicament produit par Novartis à être le plus largement distribué.

A la recherche d'un antipaludéen plus efficace et moins cher, le Professeur Zhou et son équipe se sont intéressés à un vieux remède à base de plantes, l'armoise annuelle ; elle était utilisée en Chine aux alentours de 168 av. J.-C. et fut redécouverte en 1967 pour traiter les soldats atteints du paludisme lors de la guerre du Vietnam. Le professeur Zhou a mélangé le principe actif, l'artémisinine, avec du benflumetol, un agent antipaludéen, afin de développer un traitement très efficace contre le paludisme. Pour rendre ce médicament accessible aux patients, Novartis et ses partenaires chinois ont mis en œuvre l'un des plus grands et des plus rapides systèmes de distribution du secteur.

« Nous possédions un produit très efficace pour lutter contre le paludisme en Chine et je voulais simplement que toutes les personnes frappées par cette terrible maladie puissent en bénéficier, a expliqué le Professeur Zhou Yiqing de l'Académie militaire des sciences médicales de Pékin. Nous voulions apaiser leurs souffrances et leur donner un nouvel espoir. »

Les données montrent que Coartem est généralement bien toléré, qu'il agit sur la fièvre causée par le paludisme en 24 à 36 heures seulement et qu'il offre des taux de guérison de plus de 96% après trois à quatre jours de traitement.

A propos de Glivec

Glivec est homologué dans plus de 90 pays, dont les Etats-Unis, l'Europe et le Japon, pour le traitement de toutes les phases de la leucémie myéloïde chronique (LMC) avec chromosome Philadelphie positif (Ph+). Aux Etats-Unis, en Europe et ailleurs dans le monde, Glivec est autorisé pour le traitement des GIST Kit (CD117) positives inopérables et/ou déjà répandues dans d'autres parties de l'organisme (métastatiques). De plus, Glivec a récemment été homologué aux Etats-Unis et en Europe, pour le traitement postopératoire des patients adultes qui ont subi une résection complète des GIST Kit (CD117) positives. Par ailleurs, les autorités réglementaires européennes ont autorisé Glivec pour le traitement des patients adultes chez lesquels on a récemment diagnostiqué une leucémie aiguë lymphoblastique avec chromosome Philadelphie positif (ALL Ph+) en combinaison avec une chimiothérapie et en monothérapie pour les patients présentant des formes récidivantes ou réfractaires de ALL Ph+. Glivec est en outre indiqué pour les patients adultes atteints d'un dermatofibrosarcome protubérant (DFSP) non résécable, récidivant et/ou métastatique ne relevant pas d'un traitement chirurgical. Le traitement des maladies myélodysplasiques/myéloprolifératives (MDS/MPD) fait aussi partie des indications de Glivec. Enfin, Glivec est homologué pour le traitement du syndrome hyperéosinophilique et/ou de la leucémie chronique à éosinophiles (SHE/LCE).

L'efficacité de Glivec se mesure de plusieurs manières : le taux de réponses hématologiques et cytogénétiques globales et la survie sans progression dans la LMC ; le taux de réponses hématologiques et cytogénétiques des ALL Ph+ et des MDS/MPD ; le taux de réponses hématologiques de la mastocytose systémique (MS) et des SHE/LCE ; le taux de réponses objectives et la survie sans progression des GIST non résécables et/ou métastatiques ; la survie sans récurrence dans le traitement adjuvant des GIST ; le taux de réponses objectives dans les DFSP. Dans le cadre des essais contrôlés, une augmentation de la survie a uniquement été observée pour les LMC en phase chronique et les GIST récemment diagnostiqués.

Glivec n'est pas homologué pour l'ensemble des indications dans chaque pays où il est commercialisé.

Informations importantes sur l'emploi de Glivec

La majorité des patients traités avec Glivec dans le cadre des essais cliniques ont ressenti des effets indésirables à un certain moment. La plupart de ces effets étaient de niveau léger à modéré et, dans la majorité des cas, l'interruption du traitement n'a pas été nécessaire.

Le profil de sécurité de Glivec est comparable pour l'ensemble des indications. Effets secondaires les plus fréquents : nausée, œdèmes superficiels, crampes musculaires, rash cutané, vomissements, diarrhée, douleur abdominale, myalgies, arthralgie, hémorragie, fatigue, migraine, douleurs articulaires, toux, vertiges, dyspepsie et dyspnée, dermatite, eczéma, rétention hydrique, neutropénie, thrombocytopénie et anémie. Glivec a été généralement bien toléré dans tous les essais qui ont été effectués, que ce soit en monothérapie ou en combinaison avec une chimiothérapie ; toutefois, on a observé une toxicité hépatique transitoire se traduisant par une élévation des transaminases et une hyperbilirubinémie lorsque Glivec est associé à des doses élevées de chimiothérapie.

Les effets rares/graves comprennent : septicémie, pneumonie, dépression, convulsions, insuffisance cardiaque, thrombose/embolie, iléus, pancréatite, insuffisance hépatique,

dermatite exfoliative, œdème de Quincke, syndrome de Stevens-Johnson, insuffisance rénale, rétention hydrique, œdème (notamment cérébral, oculaire, péricardique, abdominal et pulmonaire), hémorragie (notamment cérébrale, oculaire, rénale et gastro-intestinale), diverticulite, perforation gastro-intestinale, Hémorragie/nécrose tumorale, ostéonécrose de la hanche et nécrose avasculaire.

Les patients qui souffrent d'une maladie cardiaque ou qui présentent des facteurs de risque d'insuffisance cardiaque doivent être suivis de près et tout patient manifestant des signes ou des symptômes de crise cardiaque doit être examiné et traité. Un dépistage des cardiopathies doit être envisagé pour les patients souffrant de SHE/LCE et présentant un taux d'éosinophiles très élevé (échocardiogramme, niveau de troponine dans le sérum).

Glivec n'est pas indiqué chez les patients hypersensibles à l'imatinib ou à l'un de ses excipients. Il est conseillé aux femmes en âge de procréer d'éviter toute grossesse pendant le traitement avec Glivec.

A propos de Coartem

Dans le cadre d'un partenariat sans précédent avec des organisations internationales, Novartis a, depuis 2001, fourni à prix coûtant plus de 235 millions de traitements de Coartem au secteur public en Afrique. Ces traitements ont permis de sauver la vie de quelque 600 000 personnes.

L'artémisinine est une substance extraite de l'armoise annuelle, utilisée pendant des siècles en médecine chinoise pour soigner la fièvre. Un médicament ACT est une combinaison de plusieurs composés (dont l'un est extrait d'artémisinine) qui agissent de différentes manières. Des essais ont montré que la combinaison de deux ou plusieurs substances permettait de freiner la propagation de la résistance du parasite aux médicaments. Les médicaments ACT sont très efficaces pour traiter le paludisme et leur capacité à retarder l'apparition de toute forme de résistance dans les zones à transmission élevée est testée.

A propos de Novartis

Novartis AG (NYSE : NVS) est un leader mondial dans l'offre de médicaments destinés à préserver la santé, soigner les malades et améliorer le bien-être. Notre objectif est de découvrir, de développer et de commercialiser avec succès des produits innovants pour soigner les patients, soulager la douleur et améliorer la qualité de vie. Novartis renforce son portefeuille thérapeutique en investissant dans les plates-formes de croissance stratégiques suivantes : les médicaments de pointe, les vaccins à usage humain, les génériques de haute qualité à faible coût et les grandes marques d'automédication (OTC). Novartis est le seul groupe à occuper une position de leader dans ces domaines. En 2008, le Groupe Novartis a réalisé un chiffre d'affaires net d'USD 41,5 milliards et un résultat net d'USD 8,2 milliards. Le Groupe a investi environ USD 7,2 milliards dans la recherche et le développement (R&D). Basé à Bâle, en Suisse, le Groupe Novartis emploie quelque 98 000 collaborateurs à plein temps et déploie ses activités dans plus de 140 pays à travers le monde. Pour plus d'informations, veuillez consulter notre site Internet : <http://www.novartis.com>.

Références

1. DeMatteo R. et al., « Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour », in *The Lancet*. Article publié en ligne le 19 mars 2009.
2. Kantarjian H.M. et al., « New Insights into the pathophysiology of chronic myeloid leukemia and imatinib resistance », in *Ann Intern Med.*, 2006, 145:913-923.
3. Directives du National Comprehensive Cancer Network (NCCN) concernant la LMC : « Clinical Practice Guide-lines in Oncology: chronic myeloid leukemia », V.2.2007, disponible à l'adresse : http://www.nccn.org/professionals/physicians_gls/PDF/cml.pdf.

4. O'Brien S. et al., « International Randomized Study of Interferon versus STI571 (IRIS) 7-year follow-up, Sustained survival, low rate of transformation and increased rate of major molecular response in patients with newly diagnosed chronic myeloid leukemia in chronic phase treated with imatinib », extrait n° 186, Assemblée annuelle 2008 de la Société américaine d'hématologie, San Francisco, Californie.
5. « Imatinib Halts Progression to Advanced Stages of Ph-Positive Chronic Myeloid Leukemia in 6th Year of Treatment », in *Oncology*, 1^{er} janvier 2008, Vol. 22 No. 1.
6. Artinyan A. et al., « Survival from Metastatic Gastrointestinal Stromal Tumors in the era of Imatinib », American Society of Clinical Oncology (ASCO) 2008, extrait n° 50
http://www.asco.org/ASCO/Abstracts+&+Virtual+Meeting/Abstracts?&vmview=abst_detail_view&confID=53&abstractID=10708 Page consultée en mars 2009.
7. Agence européenne des médicaments. Comité des médicaments à usage humain. « Post-Authorisation Summary of Positive Opinion* for Glivec » http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/opinion/Glivec_65949508en.pdf. Page consultée en mars 2009.
8. Aide-mémoire « Paludisme ». Site Internet de l'Organisation mondiale de la santé. Disponible à l'adresse <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/>.

#

Novartis Media Relations

Michael Schiendorfer

Public Relations Switzerland
+41 61 32 49577 (direct)
michael.schiendorfer@novartis.com

Satoshi Sugimoto

Public Relations Switzerland
+41 61 32 46129 (direct)
satoshi_jean.sugimoto@novartis.com

Central media line: +41 61 324 2200
E-mail: media.relations@novartis.com