

### **Santé Canada approuve la commercialisation de XERMELO™ (éthyle de télotristat) pour le traitement de la diarrhée associée au syndrome carcinoïde réfractaire chez les patients adultes.<sup>1</sup>**

XERMELO™ est une option de traitement majeure dans le traitement de la diarrhée associée au syndrome carcinoïde réfractaire chez les patients insuffisamment contrôlés uniquement par un analogue de la somatostatine (SSA).<sup>2</sup>

**Mississauga (Ontario)**, 16 octobre 2018 – Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc. a annoncé aujourd'hui que Santé Canada a approuvé la commercialisation de XERMELO™ (éthyle de télotristat) pour le traitement de la diarrhée associée au syndrome carcinoïde réfractaire, en association avec un analogue de la somatostatine (SSA) chez les patients insuffisamment contrôlés uniquement par un traitement par SSA.<sup>3</sup>

XERMELO™ est un nouvel inhibiteur de l'enzyme tryptophane hydroxylase, administré par voie orale et conçu pour réduire la production de sérotonine.<sup>4</sup> L'approbation est fondée sur les résultats positifs de l'étude pivotale de TELESTAR et de l'étude TELECAST, toutes deux de phase 3, randomisées et contrôlées contre placebo, d'une durée de 12 semaines, où l'efficacité et la sûreté de XERMELO™ ont été démontrées chez les patients atteints du syndrome carcinoïde. Les deux études ont révélé une réduction statistiquement importante de la fréquence des selles par rapport au placebo et une modification du 5HIAu par rapport à la valeur de départ.<sup>5</sup>

« Les symptômes du syndrome carcinoïde, particulièrement la diarrhée, peuvent être dévastateurs pour ceux qui en souffrent. L'approbation de XERMELO™ est une grande avancée pour nos patients ayant des tumeurs neuroendocrines dont les symptômes ne sont pas contrôlés uniquement par SSA, car ce produit peut leur redonner une qualité de vie », a déclaré le Dr Simron Singh, oncologue médical et cofondateur de la Susan Leslie NETs Clinic à l'Odette Cancer Centre du Sunnybrook Health Sciences Centre à Toronto. « Il s'agit d'un nouveau traitement très prometteur pour les patients dont le syndrome carcinoïde n'est pas suffisamment contrôlé uniquement par un traitement par SSA. »

Les tumeurs neuroendocrines sont des tumeurs rares qui se développent dans le système neuroendocrinien du corps.<sup>6</sup> Ce système est chargé de la production d'hormones qui sont libérées dans le flux sanguin et, par conséquent, la présence de ces tumeurs peut perturber l'équilibre hormonal dans le corps. Par exemple, elles peuvent déclencher une surproduction de sérotonine.<sup>7</sup> Lorsque la sérotonine est présente en quantités importantes dans le corps, elle peut perturber un grand nombre de processus organiques, causant de la diarrhée, une respiration sifflante et des lésions cardiaques.<sup>8</sup> Le syndrome carcinoïde est le terme utilisé pour catégoriser cet ensemble de symptômes.<sup>9</sup> Chez plus de 95 % des patients, le syndrome carcinoïde est incurable.<sup>10</sup> Cette maladie peut causer un ensemble de symptômes, l'un des plus

fréquents étant la diarrhée, qui touche 75 % des patients.<sup>11</sup> La diarrhée peut avoir une incidence négative sur le bien-être émotionnel, social et physique d'un patient, la fréquence des selles chez ces patients pouvant être de sept ou plus par jour.<sup>12</sup>

« La diarrhée du syndrome carcinoïde peut être extrêmement invalidante, affectant de manière importante la qualité de vie des patients – et nombre d'entre eux constatent qu'elle constitue le symptôme le plus difficile à contrôler parmi les symptômes liés au syndrome », a affirmé Jacqueline Herman, présidente et directrice, Accès aux traitements et politique de la santé de la STCNE (Société des tumeurs carcinoïdes-neuroendocrines) du Canada. « Dans de nombreux cas, ce symptôme est si grave que les patients ne sont pas en mesure d'occuper un emploi ou de mener une vie normale. Une nouvelle option de traitement contribuant à gérer ce symptôme transformera par conséquent la vie de ces patients. »

« Ipsen est engagée à faire de notre société un leader en matière de tumeurs neuroendocrines. Nous continuons à élaborer de nouveaux traitements novateurs pour les maladies difficiles à traiter et pour les patients disposant d'options limitées, a déclaré Ed Dybka, directeur général d'Ipsen Biopharmaceuticals Canada, Inc. L'approbation de XERMELO™ par Santé Canada nous permet d'élargir notre portefeuille de produits oncologiques pour le traitement du syndrome carcinoïde et démontre une fois de plus notre engagement, et celui de notre partenaire, Lexicon Pharmaceuticals, à offrir de nouveaux traitements oncologiques au Canada et à améliorer la vie des patients. »

### **À propos des études TELESTAR et TELECAST**

L'étude TELESTAR a porté sur 136 patients adultes répartis de façon aléatoire pour recevoir trois fois par jour 250 mg de XERMELO™, 500 mg d'éthyle de télotristat, ou un placebo. Tous les patients avaient des tumeurs neuroendocrines métastatiques bien différenciées accompagnées d'un syndrome carcinoïde, recevaient un traitement par SSA et avaient au moins quatre selles par jour. Le paramètre d'efficacité principal a été démontré par une réduction importante de la fréquence des selles (-1,4/par jour pour le XERMELO™ à 250 mg contre -0,6/par jour pour le placebo) en moyenne sur les 12 semaines pour les deux doses étudiées (p<0,001).

Dans l'étude TELESTAR, la proportion de patients ayant obtenu une réponse durable était deux fois plus élevée au sein du groupe XERMELO™ à 250 mg que dans le groupe prenant le placebo (44,4 % contre 20,0 %). Une réponse durable s'entendait d'une réduction d'au moins 30 % de la fréquence quotidienne des selles pendant au moins la moitié de la période de traitement de 12 semaines.<sup>13</sup>

L'étude TELECAST a été conçue selon la même méthodologie que l'étude TELESTAR et a porté sur 76 patients présentant une tumeur neuroendocrine bien différenciée métastatique et un syndrome carcinoïde. La plupart des patients (92,1 %) avaient moins de 4 selles par jour et tous, hormis 9 patients, étaient traités par SSA. Une amélioration statistiquement importante de la variation du 5HIAAu à la semaine 12 par rapport à la valeur de départ a été démontrée, et la différence de traitement estimative était de -54,0 % (95 % CL: -85,0, -25,1; p<0,001).

Au cours des deux études, les patients étaient autorisés à recourir à des médicaments de secours, par exemple un traitement par SSA à courte durée et à des médicaments antidiarrhéiques pour le soulagement des symptômes.

Les effets indésirables les plus fréquemment rapportés étaient des troubles gastro-intestinaux, y compris des nausées et des douleurs abdominales. Les troubles gastro-intestinaux ont entraîné l'interruption du traitement chez 10,0 % des patients traités au XERMELO™ à 250 mg trois fois par jour pendant 12 semaines, et chez 7,0 % des patients prenant le placebo.

### **À propos d'Ipsen**

Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc., dont le siège social est situé à Mississauga, en Ontario, est la filiale canadienne d'Ipsen et est en activité depuis octobre 2015. Pour plus d'information sur Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc., consultez son site Internet [www.ipsen.ca](http://www.ipsen.ca). Ipsen est un groupe pharmaceutique de spécialité à vocation mondiale centré sur l'innovation et les soins spécialisés. Le Groupe développe et commercialise des médicaments novateurs dans trois secteurs thérapeutiques clés : l'oncologie, les neurosciences et les maladies rares. Son engagement en oncologie est illustré par son portefeuille croissant de thérapies importantes visant à améliorer la vie des patients souffrant de cancers de la prostate, du rein et du pancréas et de tumeurs neuroendocrines. Elle concentre ses activités de recherche et de développement sur des plateformes technologiques différenciées et innovantes situées au cœur des principaux pôles d'activité mondiaux en recherche biotechnologique ou en sciences de la vie (Paris-Saclay, France; Oxford, Royaume-Uni; Cambridge, États-Unis). Le Groupe compte environ 5 400 employés dans le monde. Les actions d'Ipsen sont négociées à Paris (Euronext: IPN) et aux États-Unis grâce à un programme d'American Depositary Receipt commandité de niveau I (ADR: IPSEY). Pour plus d'information sur Ipsen, consultez son site Internet [www.ipsen.com](http://www.ipsen.com).

### **À propos d'Ipsen en oncologie**

Ipsen Canada a constitué un portefeuille de produits oncologiques qui met l'accent sur la lutte contre des cancers aux besoins médicaux importants, comme le cancer du rein, les tumeurs neuroendocrines et d'autres pathologies oncologiques de niche, y compris le syndrome carcinoïde. Ipsen a également noué des partenariats scientifiques forts avec les plus grands chercheurs, des institutions universitaires de renom et des groupes pharmaceutiques et de biotechnologie de premier plan afin de proposer des solutions thérapeutiques efficaces et innovantes pour améliorer les résultats des traitements des patients et accompagner les professionnels de la santé au quotidien.

### **À propos de la collaboration entre Lexicon et Ipsen**

Le 22 octobre 2014, Ipsen et Lexicon Pharmaceuticals ont signé un accord exclusif de licence pour la commercialisation de XERMELO® (éthyle de télotristat). En vertu de cet accord, Lexicon concède une licence exclusive à Ipsen pour la commercialisation de XERMELO® sur tous les territoires, hors États-Unis et Japon, pays dans lesquels Lexicon conserve ses droits de commercialisation. XERMELO® a été approuvé par les autorités réglementaires américaines (FDA, Food and Drug Administration) le 28 février 2017, et par la Commission européenne le 19 septembre 2017.

### **Renseignements :**

Jaclyn Crawford  
Proof Inc.  
jcrawford@getproof.com  
416 969-2728

Marisol Peron  
Ipsen Biopharmaceuticals  
marisol.peron@ipsen.com  
908 275-6330

- 
- <sup>1</sup> Monographie du produit XERMELO™ Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc., 11 octobre 2018.
- <sup>2</sup> Monographie du produit XERMELO™ Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc., 11 octobre 2018.
- <sup>3</sup> Monographie du produit XERMELO™ Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc., 11 octobre 2018.
- <sup>4</sup> Monographie du produit XERMELO™ Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc., 11 octobre 2018.
- <sup>5</sup> Monographie du produit XERMELO™ Ipsen Biopharmaceuticals Canada Inc., 11 octobre 2018.
- <sup>6</sup> Société canadienne du cancer. <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/neuroendocrine/neuroendocrine-tumeurs/?region=on>
- <sup>7</sup> Choix de la NHS. Syndrome carcinoïde et tumeurs carcinoïdes. En ligne à l'adresse suivante : <http://www.nhs.uk/conditions/carcinoid-syndrome/> Consulté en juin 2018
- <sup>8</sup> Choix de la NHS. Syndrome carcinoïde et tumeurs carcinoïdes. En ligne à l'adresse suivante : <http://www.nhs.uk/conditions/carcinoid-syndrome/> Consulté en juin 2018
- <sup>9</sup> Choix de la NHS. Syndrome carcinoïde et tumeurs carcinoïdes. En ligne à l'adresse suivante : <http://www.nhs.uk/conditions/carcinoid-syndrome/> Consulté en juin 2018
- <sup>10</sup> Ito T, Lee L, Jensen RT. Treatment of symptomatic neuroendocrine tumor syndromes: recent advances and controversies. *Expert Opin Pharmacother.* 2016;17:2191–2205.
- <sup>11</sup> Agence européenne des médicaments (EMA) Rapport d'évaluation : Xermelo®. En ligne à l'adresse suivante : [http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/EPAR\\_-\\_Public\\_assessment\\_report/human/003937/WC500237110.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/003937/WC500237110.pdf) Consulté en juin 2018.
- <sup>12</sup> Beaumont J, Cella D, Phan AT, Choi S, Liu Z, Yao JC. Comparison of health-related quality of life in patients with neuroendocrine tumors with quality of life in the general US population. *Pancreas.* 2012;41:461-6.
- <sup>13</sup> Kulke MH et al. Telotristat Ethyl, a Tryptophan Hydroxylase Inhibitor for the Treatment of Carcinoid Syndrome. *J Clin Oncol.* 2017 : 35(1) : 14-23