

Personne-ressource pour les médias : Jennifer McCormack  
Bureau : 416-382-5121

Personne-ressource pour les investisseurs : Stan Panasewicz  
Bureau : 732-524-2524

Personne-ressource pour les investisseurs : Louise Mehrotra  
Bureau : 732-524-6491



**SYLVANT™, le premier et le seul traitement contre la maladie de Castleman multicentrique, est maintenant approuvé au Canada**

*Approuvé avec une désignation d'évaluation prioritaire, ce nouvel agent offre aux patients et aux médecins une importante option de traitement contre ce trouble sanguin rare.*

**Toronto (Ontario) – 4 décembre 2014** – Janssen Inc. a annoncé aujourd'hui que Santé Canada a approuvé SYLVANT™ (siltuximab) pour le traitement de la maladie de Castleman multicentrique (MCM) chez les patients séronégatifs pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et pour l'herpès-virus humain 8 (HHV-8). SYLVANT™ est le premier traitement éprouvé sur le plan clinique qui est approuvé au Canada contre la MCM<sup>1</sup>.

La maladie de Castleman multicentrique est une affection rare et il est donc difficile d'en estimer la prévalence. Toutefois, une étude récente a estimé la prévalence sur dix ans de la MCM en Amérique du Nord à 2,5 cas par million de personnes<sup>2</sup>. Cette maladie est un trouble sanguin grave, dans lequel les lymphocytes, un type de globule blanc, sont produits en trop grande quantité, ce qui mène à une hypertrophie des ganglions lymphatiques<sup>3</sup>. Les infections, les défaillances de plusieurs organes et les cancers comme le lymphome sont des causes fréquentes de décès chez les patients atteints de MCM<sup>4,5</sup>.

« L'approbation de SYLVANT™ représente une avancée importante pour les patients vivant avec la maladie de Castleman, puisqu'il y a un besoin médical non satisfait dans le traitement de cette affection, explique le D<sup>r</sup> John Kuruvilla, hématologue au Princess Margaret Cancer Centre. Comme cette maladie est très rare, elle a fait l'objet de peu de développements et les cliniciens ont du mal à la prendre en charge au moyen des traitements actuels. Cette nouvelle option de traitement s'est avérée efficace pour réduire la taille des tumeurs et pour entraîner une atténuation tangible des symptômes liés à la maladie. »

L'approbation de SYLVANT™ s'est en grande partie fondée sur une étude de base multinationale, randomisée, à double insu et contrôlée par placebo, visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de SYLVANT™ associé aux meilleurs soins de soutien (MSS) par rapport à un placebo associé aux MSS chez 79 patients atteints de la MCM et séronégatifs pour le VIH et pour le HHV-8<sup>6</sup>. À l'heure actuelle, les MSS correspondent aux traitements employés pour la prise en charge des symptômes liés à la MCM (comme la fièvre ou la douleur). Selon les données de cette étude, plus du tiers des patients recevant SYLVANT™ avaient répondu au critère d'évaluation principal, soit la réponse tumorale et symptomatique durable (une réduction de la taille de la tumeur et une atténuation des symptômes), comparativement à aucun

des patients recevant un placebo (34 % par rapport à 0 %, intervalle de confiance à 95 % : 11,1, 54,8;  $p = 0,0012$ )<sup>7</sup>.

Dans cette étude, les patients étaient randomisés selon un rapport 2:1 pour recevoir SYLVANT™ associé aux MSS ou un placebo associé aux MSS jusqu'à l'échec du traitement tel que défini par le protocole. Après l'échec du traitement, les patients recevant un placebo pouvaient rejoindre le groupe recevant SYLVANT™. Dans les deux groupes, la durée médiane du suivi de l'étude était de 422 jours. Le délai médian avant l'échec du traitement n'a pas été atteint chez les patients recevant SYLVANT™, alors qu'il était de 134 jours ( $p < 0,0084$ ) chez les patients recevant un placebo<sup>8</sup>.

### **À propos de SYLVANT™**

SYLVANT™ est un anticorps monoclonal dirigé contre l'interleukine-6 (IL-6) qui se lie à l'IL-6 humaine, une cytokine multifonctionnelle produite par différentes cellules telles que les lymphocytes T, les lymphocytes B, les monocytes, les fibroblastes et les cellules endothéliales<sup>9</sup>. La production excessive d'IL-6 par les cellules B activées dans les ganglions lymphatiques atteints jouerait un rôle dans le mécanisme causant la MCM<sup>10</sup>. SYLVANT™ est administré sous forme d'infusion intraveineuse (IV) toutes les trois semaines.

Les effets indésirables les plus fréquents (plus de 10 % comparativement au placebo) survenus lors du traitement par SYLVANT™ lors de l'essai clinique clé sur la MCM comprenaient les éruptions cutanées (29 %), le prurit (démangeaisons) (36 %), les infections des voies respiratoires supérieures (32 %), la prise de poids (17 %), l'insuffisance rénale (11 %), l'hypertriglycéridémie (11 %) et les œdèmes localisés (18 %)<sup>11</sup>.

### **À propos de la MCM**

Les cas de MCM survenant chez des patients séronégatifs pour le VIH et pour le HHV-8 sont aussi appelés MCM idiopathique<sup>12</sup>. La MCM est caractérisée par un affaiblissement du système immunitaire, ce qui rend la défense contre les infections plus difficile. Les symptômes fréquents de la MCM comprennent l'hypertrophie des ganglions lymphatiques (se traduisant par l'apparition de bosses sous la peau), la fièvre, la faiblesse, la fatigue, les sueurs nocturnes, la perte de poids, la perte d'appétit, les nausées, les vomissements et des lésions aux nerfs entraînant un engourdissement et une faiblesse<sup>13</sup>.

Contrairement à la maladie de Castleman unicentrique, laquelle est localisée et ne touche qu'une seule région ou qu'un seul groupe de ganglions lymphatiques, la MCM touche plus d'un groupe de ganglions lymphatiques dans différentes régions anatomiques. La maladie de Castleman unicentrique peut être traitée au moyen d'une chirurgie où l'on retire le ganglion lymphatique atteint, mais la MCM est généralement bien plus difficile à traiter<sup>14,15</sup>.

### **À propos de Janssen Inc.**

Chez Janssen Inc., membre du groupe Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson, nous nous employons à répondre à certains des besoins médicaux non satisfaits les plus importants dans les domaines de l'oncologie, de l'immunologie, des neurosciences, des maladies infectieuses et des vaccins, ainsi que des maladies cardiovasculaires et métaboliques. Poussés par notre engagement envers les patients, nous offrons au monde entier des produits, des solutions et des services novateurs. Veuillez visiter [www.janssen.ca](http://www.janssen.ca) pour obtenir plus de renseignements.

\* Le Dr Kuruvilla n'a pas été rémunéré pour un travail de presse. Il a été payé à titre de consultant pour Janssen Inc.

## Références :

---

<sup>1</sup> Monographie de SYLVANT

<sup>2</sup> Robinson D Jr *et al.* Clinical epidemiology and treatment patterns of patients with multicentric Castleman disease: results from two US treatment centres. *British Journal of Haematology* avril 2014;165(1):39-48.

<sup>3</sup> American Cancer Society. Castleman disease. Dernière mise à jour : juin 2012. En ligne à l'adresse :

<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003093-pdf.pdf>. Consulté en octobre 2014.

<sup>4</sup> van Rhee F *et al.* Castleman Disease in the 21st Century: An Update on Diagnosis, Assessment, and Therapy. *Clinical Advances in Hematology & Oncology* 2010;8(7):486-98.

<sup>5</sup> American Cancer Society. Castleman disease. Dernière mise à jour : juin 2012. En ligne à l'adresse :

<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003093-pdf.pdf>. Consulté en octobre 2014.

<sup>6</sup> van Rhee F *et al.* Siltuximab for multicentric Castleman's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol* 2014;15: 966-74.

<sup>7</sup> van Rhee F *et al.* Siltuximab for multicentric Castleman's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol* 2014;15: 966-74.

<sup>8</sup> van Rhee F *et al.* Siltuximab for multicentric Castleman's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol* 2014;15: 966-74.

<sup>9</sup> Monographie de SYLVANT

<sup>10</sup> El-Osta HE, Kurzrock R. Castleman's disease: from basic mechanisms to molecular therapeutics. *Oncologist* 2011;16(4):497-511.

<sup>11</sup> Monographie de SYLVANT

<sup>12</sup> Fajgenbaum F *et al.* HHV-8-negative, idiopathic multicentric Castleman disease: novel insights into biology, pathogenesis, and therapy. *Blood* mars 2014 123: 2924-2933.

<sup>13</sup> Fajgenbaum F *et al.* HHV-8-negative, idiopathic multicentric Castleman disease: novel insights into biology, pathogenesis, and therapy. *Blood* mars 2014 123: 2924-2933.

<sup>14</sup> American Cancer Society. Castleman disease. Dernière mise à jour : juin 2012. En ligne à l'adresse :

<http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003093-pdf.pdf>. Consulté en octobre 2014.

<sup>15</sup> El-Osta HE, Kurzrock R. Castleman's disease: from basic mechanisms to molecular therapeutics. *Oncologist* 2011;16(4):497-511.