



**Amgen Canada Inc.**  
6775, Financial Dr  
Mississauga ON L5N 0A4  
Téléphone : 905-285-3000  
[www.Amgen.ca](http://www.Amgen.ca)

## **Communiqué de presse**

---

Remarque : Le présent communiqué s'adresse uniquement aux médias canadiens.

### **SANTÉ CANADA A HOMOLOGUÉ LE NOUVEL HYPOCHOLESTÉROLÉMIANT D'AMGEN, REPATHA<sup>MC</sup> (ÉVOLOCUMAB)**

**Repatha a réduit le taux de C-LDL de jusqu'à 75 % par rapport au placebo**

**Le premier agent d'une nouvelle classe d'hypocholestérolémiants offre aux médecins et aux patients du Canada un nouveau choix dans la prise en charge de l'hypercholestérolémie**

**MISSISSAUGA, ON (15 septembre 2015)** – Amgen Canada Inc. vient d'annoncer l'homologation, par Santé Canada, d'un nouveau médicament hypocholestérolémiant : Repatha<sup>MC</sup> (évolocumab). Repatha est un anticorps monoclonal entièrement humain qui inhibe la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 (PCSK9), une protéine qui réduit la capacité du foie à éliminer du sang le cholestérol des lipoprotéines de faible densité (C-LDL) (ou « mauvais » cholestérol)<sup>1</sup>. Repatha est indiqué comme adjuvant à une diète et à un traitement par des statines à la dose maximale tolérée chez les adultes atteints d'hypercholestérolémie hétérozygote familiale ou d'athérosclérose (une maladie cardiovasculaire) symptomatique dont le taux de C-LDL doit être abaissé davantage; et comme adjuvant à une diète et à d'autres traitements hypolipidémiants chez les adultes et les adolescents de 12 ans et plus atteints d'hypercholestérolémie homozygote familiale dont le taux de C-LDL doit être abaissé davantage. L'effet de Repatha sur la morbidité et la mortalité d'origine cardiovasculaire n'a pas encore été établi<sup>2</sup>.

Un taux élevé de C-LDL constitue une anomalie des taux sanguins de cholestérol et/ou de lipides<sup>3,4</sup>. Il s'agit de l'un des principaux facteurs de risque associés aux maladies cardiovasculaires<sup>5,6</sup>, qui constituent la deuxième cause de mortalité au Canada<sup>7</sup>. Les Canadiens atteints d'athérosclérose et/ou d'hypercholestérolémie familiale (HF) sont considérés fortement exposés aux maladies cardiovasculaires<sup>8,9</sup>; il est donc important de surveiller leur bilan lipidique<sup>9,10</sup>. Environ 40 % des Canadiens sont atteints d'hypercholestérolémie<sup>10</sup>, et parmi ceux que l'on considère à risque élevé de cardiopathie, 45 % n'atteignent pas le taux cible de C-LDL qui leur est prescrit<sup>11</sup>.



L'HF est une maladie héréditaire causée par une mutation génétique qui se caractérise par une élévation du taux de C-LDL dès la petite enfance<sup>12</sup>. Selon les estimations, moins de 1 % des Canadiens qui sont atteints d'HF (formes hétérozygote et homozygote) ont reçu un diagnostic formel de cette maladie<sup>13</sup>. Au Canada, c'est dans la province de Québec que la prévalence de l'HF est la plus élevée, soit jusqu'à 1 cas pour 270 habitants<sup>9</sup>.

Lors d'essais de phase III, l'ajout de Repatha au traitement hypolipidémiant de fond, qui comportait des statines, a entraîné des réductions soutenues des taux de C-LDL et des effets favorables sur d'autres paramètres lipidiques. Chez les patients atteints d'athérosclérose symptomatique ou d'HF hétérozygote, Repatha a réduit le taux de C-LDL de jusqu'à 75 % par rapport au placebo<sup>2</sup>. Chez les patients atteints d'HF homozygote, Repatha a réduit ce taux d'environ 32 % comparativement au placebo<sup>2</sup>.

« Repatha offre un nouveau choix de traitement à l'intention des patients qui présentent un taux de cholestérol élevé en dépit de l'emploi d'autres traitements hypolipidémiants », a mentionné Clive Ward-Able, directeur exécutif, Recherche et développement, Amgen Canada Inc. « Son homologation est un progrès important au chapitre du traitement de l'hypercholestérolémie pour les Canadiens, et témoigne de l'engagement soutenu d'Amgen envers la recherche sur les maladies cardiovasculaires. »

« Certains patients ayant recours à un traitement hypolipidémiant, y compris ceux qui sont atteints d'hypercholestérolémie familiale (un trouble génétique) et d'athérosclérose symptomatique, ont toujours de la difficulté à maîtriser leur taux de C-LDL », d'expliquer le Dr Robert Dufour, Directeur associé, Clinique de prévention cardiovasculaire, Institut de recherches cliniques de Montréal (IRCM). « Repatha offre une option d'appoint précieuse aux médecins pour le traitement de tels cas. Chez les patients exposés à un risque élevé, le taux de C-LDL doit être le plus bas possible. »

Il existe deux formes d'HF<sup>12</sup>. La forme hétérozygote de l'HF est la plus fréquente; elle touche environ 1 personne sur 500 au Canada<sup>9</sup>. Elle peut entraîner un taux de C-LDL 2 fois plus élevé que la normale (p. ex., > 4,9 mmol/L)<sup>14</sup>. Les personnes atteintes d'HF hétérozygote sont porteuses d'une copie défectueuse d'un gène qui participe à la régulation du taux de cholestérol<sup>14</sup>. Dans la forme homozygote, qui est rare et plus grave, ce sont deux copies du gène qui sont défectueuses (une de chaque parent)<sup>12</sup>. Dans ces cas, les taux de C-LDL peuvent être jusqu'à 6 fois plus élevés que la normale (p. ex., > 13 mmol/L)<sup>15</sup>. L'HF homozygote ne touche qu'environ 1 personne sur 1 million<sup>9</sup>. Sa fréquence est plus élevée dans les populations fondatrices, telles que les Canadiens français<sup>9</sup>, au Québec, où la prévalence est d'environ 1 personne sur 275 000<sup>16</sup>.

### **À propos de Repatha<sup>MC</sup> (évolocumab)**

Repatha est un anticorps monoclonal entièrement humain qui inhibe la proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9 (PCSK9)<sup>1</sup>. Il a une forte affinité pour la PCSK9, à laquelle il se lie pour empêcher la PCSK9 circulante de se fixer aux récepteurs des lipoprotéines de faible densité (rLDL). La dégradation des rLDL par la PCSK9 s'en trouve inhibée, et les rLDL peuvent ainsi regagner la surface des cellules hépatiques. En inhibant la liaison de la PCSK9 aux rLDL, Repatha accroît le nombre de rLDL disponibles pour éliminer les LDL du sang, abaissant ainsi le taux de C-LDL<sup>2</sup>.

**AMGEN**<sup>®</sup>



### **Renseignements importants sur l'innocuité du produit<sup>2</sup>**

Repatha est contre-indiqué chez les patients qui présentent une hypersensibilité au médicament ou à l'un des composants du produit ou du contenant. Des réactions d'hypersensibilité (p. ex. éruptions cutanées, urticaire), dont certaines ont mené à l'abandon du traitement, ont été observées chez des patients sous Repatha. En présence de signes ou de symptômes d'une réaction allergique grave, cesser l'administration de Repatha, traiter au moyen des mesures usuelles et surveiller l'état du patient jusqu'à la disparition des manifestations cliniques.

L'innocuité de Repatha a été évaluée auprès d'environ 6 700 patients atteints d'une hyperlipidémie primaire et de dyslipidémie mixte. Les effets indésirables survenus le plus fréquemment chez les patients du groupe Repatha ont été la rhinopharyngite, les infections des voies respiratoires supérieures, la grippe, la dorsalgie, l'arthralgie et les nausées.

Au cours d'un essai de 52 semaines, la fréquence globale des effets indésirables survenus pendant le traitement était comparable dans les groupes évolocumab QM (74,8 %) et placebo (74,2 %).

Pour obtenir de plus amples renseignements sur les effets indésirables, veuillez consulter la monographie de Repatha.

### **À propos de PROFICIO : programme de recherche clinique sur Repatha<sup>MC</sup> (évolocumab)**

PROFICIO (*Program to Reduce LDL-C and Cardiovascular Outcomes Following Inhibition of PCSK9 In Different POpulations*) qui signifie, en français, Programme visant à réduire le C-LDL et les manifestations cardiovasculaires après l'inhibition de la PCSK9 dans différentes populations, est un vaste programme de recherche clinique exhaustif sur l'évaluation de Repatha<sup>MC</sup> (évolocumab) au cours de 22 études cliniques auxquelles près de 35 000 patients au total devraient participer.

Le programme de phase III comprend 16 études visant à évaluer Repatha administré toutes les 2 semaines ou 1 fois par mois chez plusieurs populations de patients. On y étudiera notamment : Repatha en association avec des statines chez des patients atteints d'hyperlipidémie (études LAPLACE-2 et YUKAWA-2); l'emploi de Repatha chez des patients atteints d'hyperlipidémie qui ne tolèrent pas les statines (études GAUSS-2 et GAUSS-3); Repatha en monothérapie chez des patients atteints d'hyperlipidémie (étude MENDEL-2); l'utilisation de Repatha chez des patients dont le taux de cholestérol est élevé en raison de maladies génétiques, soit l'hypercholestérolémie familiale hétérozygote (études RUTHERFORD-2 et TAUSSIG) et homozygote (études TESLA et TAUSSIG); les effets de Repatha sur le métabolisme des lipoprotéines (étude FLOREY); et l'administration de Repatha à des patients atteints d'hyperlipidémie qui sont traités par une statine (études THOMAS-1 et THOMAS-2).

Cinq des études du programme de phase III qui sont en cours fourniront des données d'innocuité et d'efficacité à long terme sur Repatha. Il s'agit de l'étude FOURIER (*Further Cardiovascular OUtcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk*), réalisée auprès d'environ 27 500 patients atteints de maladie cardiovasculaire, qui permettra de vérifier si le traitement par Repatha en association avec une statine réduit les manifestations cardiovasculaires récurrentes comparativement au placebo ou aux statines; de l'étude EBBINGHAUS (*Evaluating PCSK9 Binding AntiBody Influence oN CoGnitive HeAlth in High*



*Cardiovascular Risk Subjects*), qui servira à évaluer les effets de Repatha sur la fonction cognitive d'un sous-groupe de patients participant à l'étude FOURIER; de l'étude OSLER-2 (*Open Label Study of Long TERM Evaluation Against LDL-C Trial-2*), à laquelle participent des patients atteints d'hypercholestérolémie qui ont déjà participé jusqu'à la fin à l'une des études de phase III; de l'étude GLAGOV (*GLobal Assessment of Plaque ReGression with a PCSK9 Antibody as Measured by IntraVascular Ultrasound*), qui vise à déterminer l'effet de Repatha sur l'athérosclérose coronarienne chez environ 950 patients qui ont subi un cathétérisme cardiaque; et enfin de l'étude TAUSSIG (*Trial Assessing Long Term Use of PCSK9 Inhibition in Subjects with Genetic LDL Disorders*), qui aura pour objectif d'évaluer l'innocuité et l'efficacité à long terme de Repatha quant à la réduction du C-LDL chez des patients atteints d'hypercholestérolémie familiale grave, y compris des patients atteints de la forme homozygote de cette maladie. L'étude DESCARTES (*Durable Effect of PCSK9 Antibody Compared with Placebo Study*), une étude de longue durée sur l'efficacité et l'innocuité réalisée auprès de patients atteints d'hyperlipidémie exposés à un risque de maladie cardiovasculaire, a été menée à terme.

### **À propos de l'engagement d'Amgen envers la prise en charge de la maladie cardiovasculaire**

Misant sur l'expérience qu'elle a acquise au cours des 30 dernières années dans le développement de médicaments de biotechnologie à l'intention de patients atteints de maladies graves, Amgen s'engage à trouver des réponses à d'importantes questions scientifiques afin de faire avancer les soins et d'améliorer la vie des patients aux prises avec une maladie cardiovasculaire, la principale cause de morbidité et de mortalité dans le monde entier<sup>17</sup>. La recherche qu'effectue Amgen au chapitre des maladies cardiovasculaires, et les options de traitement susceptibles d'en découler, s'inscrivent dans le cadre d'une expertise croissante de la société, qui fait appel à la génétique humaine pour repérer et valider certaines cibles thérapeutiques. Grâce à ses propres initiatives de recherche et de développement et à ses partenariats novateurs, Amgen s'est constitué une solide pépinière de produits en cardiologie qui comprend plusieurs molécules en cours de mise au point, dans l'objectif de répondre à certains des besoins actuels les plus criants n'ayant pas encore été comblés chez les patients, tels que les traitements de l'hypercholestérolémie et de l'insuffisance cardiaque.

### **À propos d'Amgen Canada**

En tant que chef de file en innovation, Amgen Canada comprend bien la valeur des sciences. À partir de son bureau principal situé à Mississauga, là où sont rassemblées bon nombre des entreprises dynamiques des sciences biomédicales de l'Ontario, et de son centre de recherche de Burnaby, en Colombie-Britannique, Amgen Canada contribue de façon considérable à faire progresser les sciences et l'innovation au Canada, et ce, depuis 1991. En partenariat avec de nombreux et importants établissements de soins de santé, universités, centres de recherche de pointe, organismes gouvernementaux et groupes de patients du Canada, Amgen participe au développement de nouveaux médicaments et de nouveaux usages pour des médicaments existants. Pour en savoir plus sur Amgen Canada, visitez [www.amgen.ca](http://www.amgen.ca).

### **Énoncés prospectifs**

Le présent communiqué de presse contient des énoncés prospectifs qui sont fonction des attentes et des convictions actuelles de la direction portant sur des facteurs soumis à un certain nombre de risques, d'incertitudes et d'hypothèses qui pourraient donner lieu à un écart important entre les résultats obtenus et ceux décrits. Tous les énoncés autres que ceux portant sur des faits peuvent être considérés comme des énoncés prospectifs, y compris les



estimations du chiffre d'affaires, les marges d'exploitation, les dépenses en immobilisations, l'encaisse, d'autres paramètres financiers, les résultats de contentieux ou d'arbitrages, les retombées politiques ou réglementaires, les résultats ou pratiques cliniques prévus, les habitudes ou pratiques des clients et des prescripteurs, les activités de remboursement et leurs résultats, et les autres évaluations et résultats obtenus. Les énoncés prospectifs comportent des incertitudes et des risques importants, dont ceux qui sont exposés ci-après et, de manière plus approfondie, dans les rapports de la Securities and Exchange Commission (SEC) que dépose Amgen, dont le dernier rapport annuel d'Amgen produit sur le formulaire 10-K et les rapports intérimaires ultérieurs produits pour leur part sur les formulaires 10-Q et 8-K. Veuillez consulter les derniers formulaires 10-K, 10-Q et 8-K d'Amgen pour obtenir des renseignements supplémentaires sur les incertitudes et les facteurs de risque liés à nos activités. À moins d'avis contraire, Amgen Canada fournit ces renseignements à jour en date du 15 septembre 2015, et se dégage expressément de toute obligation de mettre à jour l'information présentée dans le présent communiqué.

Aucun énoncé prospectif ne peut être garanti, et les résultats obtenus peuvent s'écarter considérablement de ceux que nous projetons. La découverte ou l'identification de produits candidats ainsi que le développement de nouvelles indications pour des produits existants ne peuvent pas être garantis, et la transition du concept au produit présente des incertitudes; par conséquent, il est impossible de garantir qu'un produit candidat particulier deviendra un produit commercial ou qu'une nouvelle indication pour un produit existant sera homologuée. De plus, les résultats d'études précliniques ne constituent pas une garantie que les produits candidats seront d'emploi sûr et efficace chez l'humain. Le corps humain est une machine complexe qu'aucun ordinateur, système de culture cellulaire ou modèle animal ne peut reproduire à la perfection, ni même adéquatement dans certains cas. Le temps qu'il nous faut pour mener les études cliniques à terme et obtenir l'autorisation réglementaire de commercialiser des produits a toujours varié dans le passé et devrait continuer de le faire. Nous mettons au point des produits candidats dans nos propres laboratoires ainsi qu'en collaboration avec des détenteurs de licence et des partenaires, dans le cadre de projets communs. Les produits candidats dérivés de telles collaborations peuvent faire l'objet de litiges entre les parties visées ou se révéler moins efficaces ou sûrs d'emploi qu'on ne le croyait au début de ces collaborations. Une fois nos produits mis sur le marché, nous, et d'autres intervenants, pourrions découvrir que nos produits causent des effets secondaires ou qu'ils comportent des problèmes d'innocuité ou des défauts de fabrication. Nos activités peuvent subir le contrecoup d'enquêtes gouvernementales, de litiges et de réclamations en dommages-intérêts liées à des produits. Notre capacité de fabrication de produits existants ou à venir dépend en bonne partie de tiers-fournisseurs, de sorte qu'un ralentissement de l'approvisionnement peut nuire aux ventes de certains de nos produits actuels ou au développement de produits candidats.

De plus, les politiques de remboursement qu'imposent les tiers-payeurs, dont les gouvernements, les régimes d'assurance privés et les fournisseurs de soins gérés, de même que l'adoption de nouveaux règlements, l'élaboration de nouvelles lignes directrices et les progrès cliniques, les tendances au pays et à l'étranger en matière de soins gérés et de compression des coûts des soins de santé, et les lois en vigueur aux États-Unis portant sur les prix des médicaments et leur remboursement peuvent influencer sur les ventes de nos produits. Les règles et les politiques de remboursement des gouvernements et d'autres intervenants peuvent porter atteinte au développement, à l'utilisation et au prix de nos produits. De plus, nous livrons concurrence à d'autres entreprises en ce qui a trait à nos produits commercialisés et à la découverte et au développement de nouveaux produits. Nous croyons que certains de



nos plus récents produits, de nos produits candidats ou des nouvelles indications de produits existants feront face à la concurrence quand ils seront approuvés et offerts sur le marché. La concurrence peut offrir des produits à moindre prix, dont le remboursement est déjà accordé, qui sont plus efficaces, qui s'administrent plus facilement ou qui offrent un autre avantage sur nos produits. De plus, même si nous faisons systématiquement breveter nos produits et nos technologies, la protection conférée par les brevets et les demandes de brevet peut être contestée, invalidée ou contournée par nos concurrents, de sorte que rien ne garantit que nous pourrions obtenir ou conserver la protection de brevets pour nos produits actuels ou futurs. Nous ne pouvons pas garantir la production de produits gagnants sur le plan commercial ou préserver le succès commercial de nos produits existants. Les débouchés réels ou perçus, la position de la concurrence ainsi que le succès ou l'échec commercial de nos produits actuels ou futurs peuvent influencer sur le cours de nos actions. Enfin, la mise au jour de problèmes graves liés à un produit semblable à l'un de nos produits peut avoir des répercussions sur toute cette classe de médicaments et nuire aux ventes de tous les produits visés ainsi qu'à nos activités commerciales et à leurs résultats. Nos efforts pour intégrer les activités des sociétés dont nous avons fait l'acquisition pourraient ne pas porter fruit. Nous pourrions faire face à des difficultés, à des retards ou à des coûts imprévus et ne pas être en mesure de bénéficier des avantages et des économies prévus dans le cadre de notre plan de restructuration, dont nous avons récemment fait l'annonce. Notre rendement commercial pourrait affecter ou limiter la capacité de notre conseil d'administration de déclarer des dividendes ou notre capacité de verser des dividendes ou de racheter des actions ordinaires.

###

## PERSONNES-RESSOURCES

Natasha Bond, chef, Affaires de l'entreprise  
Amgen Canada  
905-285-3007  
[natasha.bond@amgen.com](mailto:natasha.bond@amgen.com)

## Références

1. Données internes d'Amgen, Brochure de l'investigateur.
2. Monographie de Repatha. Amgen Canada Inc. (septembre 2015).
3. Organisation mondiale de la Santé. Quantification de certains risques majeurs pour la santé. Dans : Rapport sur la Santé dans le Monde 2002 – Réduire les risques et promouvoir une vie saine. Chapitre 4 : Genève : Organisation mondiale de la santé; 202:47-97.
4. Site Web de Merck Manuals.  
[http://www.merckmanuals.com/professional/endocrine\\_and\\_metabolic\\_disorders/lipid\\_disorders/dyslipidemia.html](http://www.merckmanuals.com/professional/endocrine_and_metabolic_disorders/lipid_disorders/dyslipidemia.html). Consulté en mai 2015.
5. Site Web de la Fondation des maladies du cœur et de l'AVC (2014). Contrôler votre cholestérol. . Contrôler votre cholestérol.  
[http://www.fmcoeur.com/site/c.ntJXJ8MMIqE/b.3562193/k.CB01/Maladies\\_du\\_coeur\\_\\_Hypercholesterol233rol233mie.htm](http://www.fmcoeur.com/site/c.ntJXJ8MMIqE/b.3562193/k.CB01/Maladies_du_coeur__Hypercholesterol233rol233mie.htm). Consulté en août 2015.
6. Organisation mondiale de la Santé. Rapport sur la situation mondiale des maladies non transmissibles 2010. Genève, 2011.
7. Statistique Canada (2014). Les dix principales causes de décès, 2011.  
<http://www.statcan.gc.ca/pub/82-625-x/2014001/article/11896-fra.htm>. Consulté en août 2015.
8. Genest J, McPherson R, Frohlich J, *et al.* 2009 Canadian Cardiovascular Society/Canadian guidelines for the diagnosis and treatment of dyslipidemia and prevention of cardiovascular



- disease in the adult – 2009 recommendations. *Canadian Journal of Cardiology*. 2009;25(10):567-579.
9. Genest J, Hegele R, Bergeron J, *et al*. Canadian Cardiovascular Society Position Statement on Familial Hypercholesterolemia. *Canadian Journal of Cardiology*. 2014;30:1471-1481.
  10. Statistique Canada (2013). Taux de cholestérol chez les Canadiens, 2009 à 2011. Disponible au <http://www.statcan.gc.ca/pub/82-625-x/2012001/article/11732-fra.htm>. Consulté en août 2015.
  11. Goodman, S *et al*. Prevalence of dyslipidemia in statin-treated patients in Canada: Results of the DYSlipidemia International Study (DYSIS). *Can J Cardiol* 2010;26(9):e330-e335.
  12. National Human Genome Research Institute. Learning About Familial Hypercholesterolemia. <http://www.genome.gov/25520184>. Consulté en mai 2015.
  13. Nordestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, *et al*. Familial Hypercholesterolaemia is Underdiagnosed and Undertreated in the General Population: Guidance for Clinicians to Prevent Coronary Heart Disease. *Eur Heart J*. 2013;34:3478-3490.
  14. Hopkins PN, Toth PP, Ballantyne CM, *et al*. Familial Hypercholesterolemias: Prevalence, Genetics, Diagnosis and Screening Recommendations From the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipid*. 2011;5(3S):S9-S17.
  15. Daniels SR, Samuel SG, de Ferranti SD. Pediatric Aspects of Familial Hypercholesterolemias: Recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipid*. 2011;5(3S):S30-S37.
  16. Moorjani S, Roy M, Gagne C, *et al*. Homozygous familial hypercholesterolemia among French Canadians in Quebec province. *Arteriosclerosis* 1989;9:211-6.
  17. Organisation mondiale de la Santé. Aide-mémoire – Maladies cardiovasculaires. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/fr/>. Consulté en mai 2015.