

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Arbor Pharmaceuticals, LLC et Debiopharm International SA annoncent la commercialisation de Triptodur™, formulation triptoréline 6 mois, pour le traitement des patients atteints de puberté précoce centrale (PPC)

Il a été démontré que Triptodur™ (triptoréline), suspension injectable à libération prolongée, pouvait enrayer ou inverser l'évolution des signes cliniques de puberté associés à la PPC grâce à une injection intramusculaire (IM) administrée tous les six mois.

Atlanta (Géorgie, Etats-Unis) et Lausanne (Suisse) – 3 octobre 2017 – Arbor Pharmaceuticals, LLC, laboratoire pharmaceutique spécialisé basé aux Etats-Unis, et Debiopharm International SA, société de Debiopharm Group™, groupe international de sociétés biopharmaceutiques basé en Suisse, ont annoncé aujourd'hui que [Triptodur™](#) (triptoréline) est dès à présent commercialisé aux Etats-Unis pour le traitement des patients pédiatriques âgés de deux ans et plus diagnostiqués avec une puberté précoce centrale (PPC), maladie rare touchant un sur 5000 à 10 000 enfants.¹

«Nous nous félicitons d'être en mesure de proposer cette option thérapeutique importante aux enfants chez qui une PPC a été diagnostiquée », a déclaré Ed Schutter, Président et CEO d'Arbor. « Nous sommes convaincus que de nombreux prestataires, patients et parents apprécieront la commodité offerte par le schéma posologique semestriel de Triptodur™. »

On parle de PPC lorsqu'un enfant présente des signes de puberté avant l'âge normal: 8 ans chez les filles et 9 ans chez les garçons^{2,3}. Sans traitement adéquat, la taille définitive des enfants souffrant de PPC sera inférieure à celles des autres enfants du fait de la soudure des cartilages de conjugaison⁴. La PPC a également été associée à une faible confiance en soi, à une anxiété élevée, à une irritabilité ou à un repli sur soi même^{5-7,12}.

«La puberté précoce peut être à l'origine de difficultés physiques et émotionnelles significatives tout au long de la vie, notamment une plus petite stature à l'âge adulte et des effets sociaux, psychologiques et émotionnels, a déclaré Karen Klein, M.D., pédiatre endocrinologue à l'Université de San Diego en Californie et au Rady Children's Hospital. Grâce à ce traitement, les concentrations hormonales des enfants présentant une PPC peuvent revenir à des valeurs normales, ralentissant l'évolution des signes cliniques de puberté jusqu'à un âge approprié.»

Triptodur™ (triptoréline) est le premier agoniste de l'hormone libérant la gonadotrophine (GnRH) administré par injection intramusculaire (IM) à permettre une administration tous les six mois⁸. Ce traitement contribue à ramener les concentrations hormonales des enfants à des valeurs prépubertaires normales, interrompant l'évolution des signes cliniques de la puberté jusqu'à un âge approprié. Les agonistes de la GnRH sont le principal traitement de la PPC et peuvent contribuer à préserver la durée de l'enfance⁹.

«Nous sommes très heureux de pouvoir proposer cette formulation efficace et bien tolérée de la triptoréline aux enfants souffrant de puberté précoce centrale, pour lesquels aucune autre formulation d'agoniste de la GnRH à administration semestrielle n'est homologuée», a déclaré Eija Lundstrom, Directrice médicale chez Debiopharm International SA⁸.

Triptodur™ (triptoréline) a été homologué par la Food and Drug Administration (FDA) américaine pour le traitement des enfants présentant une PPC. Dans un essai clinique de phase III, Triptodur™ (triptoréline) s'est avéré ramener les concentrations d'hormone lutéinisante (LH) à des valeurs

prépubertaires chez 93% des patients après 6 mois de traitement et chez 98% des patients après 12 mois de traitement.¹⁰ Les réactions indésirables les plus fréquentes dans les essais cliniques ont été les suivantes: réactions au site d'injection, saignements menstruels (vaginaux), bouffées de chaleur, céphalées, toux et infections (bronchite, gastro-entérite, grippe, rhinopharyngite, otite externe, pharyngite, sinusite et infection des voies respiratoires supérieures). Veuillez consulter, ci-dessous, les Informations importantes relatives à la sécurité du traitement.

Des formulations de triptoréline à libération prolongée ont été développées par Debiopharm et sont fabriquées en Suisse par Debiopharm Research & Manufacturing SA. Arbor a acquis les droits commerciaux exclusifs aux Etats-Unis sur la triptoréline 6 mois pour le traitement de la PPC en novembre 2015 et ce médicament a été homologué par la FDA américaine en juin 2017.

A propos de la puberté précoce centrale (PPC)

On parle de PPC dépendante de la GnRH lorsque le développement pubertaire survient avant l'âge de 8 ans chez les filles et 9 ans chez les garçons¹⁻². Elle se manifeste par des changements pubertaires précoces, comme le développement des seins et l'apparition des règles chez les filles, l'accélération de la croissance des testicules et du pénis chez les garçons, l'apparition de poils pubiens, l'accélération de la croissance et de la maturation osseuses, et une stature élevée pendant l'enfance, ce qui se traduit souvent par une taille adulte réduite en raison de la soudure prématurée des cartilages de conjugaison¹¹.

Il n'existe pas de données épidémiologiques fiables sur la PPC dans le monde. Il s'agit d'une maladie rare, dont l'incidence est de 1 sur 5000 à 10 000 enfants environ³. La puberté précoce centrale est plus courante chez les filles que chez les garçons, avec un ratio filles:garçons estimé compris entre 3:1 et 23:1¹⁰.

À propos de la triptoréline

La triptoréline est un analogue agoniste de l'hormone naturelle libérant la gonadotrophine (GnRH). Debiopharm a développé trois formulations à libération prolongée (1, 3 et 6 mois) de pamoate de triptoréline. Les formules à 1, 3 et 6 mois ont été homologuées dans de nombreux pays pour plusieurs indications.

La triptoréline a été homologuée pour la première fois en France en 1986 et est actuellement commercialisée dans plus de 80 pays pour des indications variées, dont la PPC.

À propos de TRIPTODUR™

INDICATIONS

TRIPTODUR™ est indiqué pour le traitement des patients pédiatriques âgés de 2 ans et plus présentant une puberté précoce centrale (PPC).

INFORMATIONS IMPORTANTES RELATIVES À LA SECURITE SANITAIRE DU MEDICAMENT

Contre-indications

TRIPTODUR™ est contre-indiqué chez:

- Les personnes présentant une hypersensibilité connue à la triptoréline ou à tout autre composant du produit, ou à d'autres agonistes de la GnRH ou à la GnRH.
- Les femmes enceintes ou susceptibles de le devenir. Les modifications hormonales attendues sous traitement par TRIPTODUR™ augmentent le risque de fausse-couche et d'atteinte fœtale lorsque ce traitement est administré à une femme enceinte. Si ce médicament est utilisé pendant

la grossesse, ou si la patiente tombe enceinte au cours du traitement, elle doit être informée du risque éventuel pour le fœtus.

Mise en garde et précautions

Augmentation initiale des taux de gonadotrophines et de stéroïdes sexuels - Au cours de la phase initiale de traitement, on observe une élévation des gonadotrophines et des stéroïdes sexuels à des valeurs supérieures aux valeurs de départ en raison de l'effet stimulant initial du médicament. C'est pourquoi une augmentation transitoire des signes cliniques et symptômes de la puberté, y compris les saignements vaginaux, peut être observée au cours des premières semaines de traitement ou après des doses ultérieures.

Effets psychiatriques - Des effets psychiatriques indésirables ont été signalés chez des patients prenant des agonistes de la GnRH. Les rapports post-commercialisation concernant cette classe de médicaments signalent des symptômes de changement d'humeur tels que pleurs, irritabilité, impatience, colère et agressivité. Au cours d'un traitement par TRIPTODUR™, la surveillance de l'apparition ou de l'aggravation des symptômes psychiatriques est nécessaire.

Convulsions – Des rapports post-commercialisation font état de convulsions observées chez des patients recevant des agonistes de la GnRH, y compris la triptoréline. Les patients concernés étaient notamment des patients présentant des antécédents de convulsions, d'épilepsie, de troubles cérébrovasculaires, d'anomalies ou tumeurs du système nerveux central, ainsi que des patients prenant simultanément des médicaments qui ont été associés à des convulsions, comme le bupropion et les ISRS. Des convulsions ont également été signalées chez des patients en l'absence des différentes maladies précitées.

Effets indésirables

Dans des essais cliniques évaluant TRIPTODUR™, les réactions indésirables les plus fréquentes (≥ 4,5%) ont été les suivantes: réactions au site d'injection, saignements menstruels (vaginaux), bouffées de chaleur, céphalées, toux et infections (bronchite, gastro-entérite, grippe, rhinopharyngite, otite externe, pharyngite, sinusite et infection des voies respiratoires supérieures).

Cette liste d'effets indésirables est extraite de l'information produit approuvée par la FDA des Etats-Unis d'Amérique.

Pour de plus amples informations concernant la sécurité sanitaire du médicament, consultez l'information professionnelle complète de TRIPTODUR™:

<http://arborpharma.com/docs/TriptodurFullProductInformation.pdf>

Pour plus d'informations

Pour plus de renseignements ou d'informations sur Triptodur™ (triptoréline), veuillez consulter www.Triptodur.com.

À propos de Debiopharm International SA

Membre de Debiopharm Group™, groupe international dont le siège social se trouve en Suisse, composé de cinq sociétés biopharmaceutiques actives dans les domaines des sciences de la vie que sont le développement de médicaments, la fabrication de médicaments exclusifs selon les BPF et les outils de diagnostic, ainsi que dans la gestion des investissements, Debiopharm International SA se concentre sur le développement de médicaments soumis à prescription qui ciblent les besoins médicaux insatisfaits. Le groupe acquiert des licences puis développe des médicaments candidats prometteurs.

Les produits sont commercialisés par l'octroi de licences à des partenaires pharmaceutiques, afin de les rendre accessibles au plus grand nombre possible de patients dans le monde.

Pour plus d'informations, veuillez consulter www.debiopharm.com.

Nous sommes présents sur Twitter. Suivez nous @DebiopharmNews sur <http://twitter.com/DebiopharmNews>.

À propos d'Arbor Pharmaceuticals LLC

Implantée à Atlanta, dans l'État américain de Géorgie, Arbor Pharmaceuticals est une société pharmaceutique spécialisée, axée actuellement sur les marchés cardiovasculaire, neurologique, hospitalier et pédiatrique ainsi que sur les génériques par le biais de sa division Wilshire. La société compte environ 750 employés, parmi lesquels 625 commerciaux chargés de la promotion de ses produits auprès des médecins et des hôpitaux. En plus de ses nombreux produits en développement, Arbor continue activement sa croissance par l'acquisition ou la commercialisation de produits présents sur le marché ou en fin de développement. Arbor commercialise actuellement vingt-deux produits approuvés NDA et ANDA et, avec Wilshire, en a plus de 40 autres en développement. Pour plus d'informations concernant Arbor Pharmaceuticals ou l'un de ses produits, consultez www.arborpharma.com ou envoyez vos demandes par e-mail à info@arborpharma.com.

Contact chez Arbor Pharmaceuticals, LLC

Melissa Bond
Spectrum Science Communications
mbond@spectrumscience.com
Tél.: +1 212-468-5340

Contact chez Debiopharm International SA

Christelle von Büren
Communication Coordinator
christelle.vonburen@debiopharm.com
Tél.: +41 (0)21 321 01 11

Bibliographie

1. Patsch CJ, Sippell WG. Treatment of central precocious puberty. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2002;16:165-189.
 2. Muir A. Precocious puberty. *Pediatr Rev.* 2006;27:373-381.
 3. Carel JC, Léger J. Clinical practice. Precocious puberty. *N Engl J Med.* 2008;358(22):2366-2377.
 4. Carel JC, Lahlou N, Roger M & Chaussain JL. Precocious puberty and statural growth. *Human Reproduction Update.* 2004;10:135-147.
 5. Precocious puberty. Mayo Clinic Web site. <http://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/precocious-puberty/symptoms-causes/dxc-20266003>. Accessed June 21, 2017.
 6. Mendle, J., et al. Detrimental Psychological Outcomes Associated with Early Pubertal Timing in Adolescent Girls. *Dev Rev.* 2007; 27(2): 151-171.
 7. Johansson T & Ritzen EM. Very long-term follow-up of girls with early and late menarche. *Endocrine Development.* 2005;8:126-136.
 8. Triptodur [package insert]. Atlanta, GA: Arbor Pharmaceuticals, LLC. <http://arborpharma.com/docs/TriptodurFullProductInformation.pdf>
 9. Faqua JS. Treatment and outcomes of precocious puberty: an update. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(6):2198-207.
 10. Klein K, et al. Efficacy and safety of triptorelin 6-month formulation in patients with central precocious puberty. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2016;29(11):1241-1248.
 11. Antoniazzi F, Zamboni G. Central precocious puberty: current treatment options. *Paediatr Drugs.* 2004;6:211-231.
 12. Early Puberty. Lurie Children's Web site. <https://www.luriechildrens.org/en-us/care-services/conditions-treatments/early-puberty/Pages/index.aspx>. Accessed June 21, 2017.
- PP-TRIP-US-0056