



### ARIAD ET LABORATOIRES PALADIN ANNONCENT LA SIGNATURE D'UNE ENTENTE DE DISTRIBUTION COMMERCIALE D'ICLUSIG (PONATINIB) AU CANADA

**Cambridge (Massachusetts) et Montréal (Canada), 10 juin 2015** – [ARIAD Pharmaceuticals, Inc.](#) (NASDAQ : ARIA) et Laboratoires Paladin, une société d'exploitation d'Endo International limitée (NASDAQ : ENDP) (TSX : ENL), ont annoncé aujourd'hui qu'ARIAD cède à Paladin les droits exclusifs de distribution d'ICLUSIG<sup>MD</sup> (sous forme de chlorhydrate de ponatinib) au Canada pour les indications nouvellement approuvées. Paladin concentre ses efforts sur l'acquisition ou l'obtention de droits de licence de produits pharmaceutiques novateurs destinés au marché canadien.

Santé Canada a récemment approuvé la commercialisation d'ICLUSIG pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC), quelle qu'en soit la phase, ou de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) à chromosome Philadelphie positif (Ph+) et pour qui un autre traitement avec inhibiteur de la tyrosine-kinase (ITK) ne convient pas, y compris les cas de LMC ou de LLA Ph+ avec présence de la mutation T315I ou les cas associés à une résistance ou une intolérance à l'ITK. ICLUSIG sera commercialisé dans le cadre d'un programme de distribution contrôlée qui autorisera uniquement les médecins qui auront obtenu la certification nécessaire à prescrire ICLUSIG.

« L'impressionnante fiche de route de Paladin témoigne de sa capacité de commercialiser avec succès des produits pharmaceutiques novateurs au Canada, et il sera un partenaire de choix pour nous, a affirmé Marty J. Duvall, vice-président exécutif et chef de la direction des activités commerciales d'ARIAD. Grâce à cet accord de distribution commerciale, nous sommes convaincus qu'ICLUSIG sera disponible pour les patients atteints d'une leucémie Ph+ qui, autrement, auraient moins d'options thérapeutiques vers lesquelles se tourner. »

Selon les termes de l'entente, ARIAD continuera d'être le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'ICLUSIG au Canada, et Paladin se chargera de la distribution du produit, des ventes et du marketing, des affaires médicales, de l'établissement du prix et des activités de remboursement. Paladin coordonnera les ventes d'ICLUSIG au Canada tandis qu'ARIAD fournira à Paladin les stocks conditionnés du produit.

« ICLUSIG a montré des données cliniques prometteuses pour répondre à ce grave

besoin médical non satisfait, a déclaré Mark Beaudet, président de Paladin. Nous sommes très heureux d'ajouter ce précieux médicament à notre gamme de produits pharmaceutiques au Canada grâce à notre collaboration avec ARIAD. »

La LMC est un cancer des globules blancs qui, selon la Société de la leucémie myéloïde chronique du Canada, touche une personne sur 100 000, et environ 5 500 Canadiens à l'heure actuelle. En 2010, les estimations prévoyaient que plus de 550 Canadiens recevraient un diagnostic de LMC au cours de l'année et 480 autres Canadiens, un diagnostic de LLA.

### **Au sujet d'ICLUSIG (sous forme de chlorhydrate de ponatinib)**

ICLUSIG est un inhibiteur de la kinase. La principale cible d'ICLUSIG est la BCR-ABL, une tyrosine kinase anormale qui est exprimée en présence de la leucémie myéloïde chronique (LMC) et de la leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) à chromosome Philadelphie positif (Ph+). ICLUSIG a été mis au point à l'aide de la plateforme de modélisation informatisée et structurale de médicaments d'ARIAD dans le but spécifique d'inhiber l'activité de la BCR-ABL. ICLUSIG cible non seulement la BCR-ABL native, mais également ses isoformes porteurs de mutations qui entraînent une résistance au traitement, y compris la mutation T315I, qui a été associée à une résistance aux autres ITK sur le marché.

### **Indications au Canada**

ICLUSIG est indiqué pour le traitement de patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique, accélérée ou blastique ou de leucémie lymphoblastique aiguë (LLA) à chromosome Philadelphie positif (Ph+) et pour qui un autre traitement avec inhibiteur de la tyrosine-kinase (ITK) ne convient pas, y compris les cas de LMC ou de LLA Ph+ avec présence de la mutation T315I ou les cas associés à une résistance ou une intolérance à l'ITK.

L'autorisation de mise en marché avec conditions est basée sur le taux de réponse. Aucune étude n'a démontré un meilleur taux de survie ou une atténuation des symptômes avec ICLUSIG. Lors de l'étude pivot, la majorité des réponses hématologiques se sont produites durant le premier mois. Envisager l'arrêt d'ICLUSIG si aucune réponse hématologique ne s'est produite après trois mois (90 jours).

**ICLUSIG bénéficie d'une autorisation de commercialisation avec conditions, en attendant les résultats d'études permettant d'attester son bénéfice clinique. Les patients doivent être avisés de la nature de l'autorisation.**

## Contre-indications

- Ne pas utiliser chez les patients qui manifestent une hypersensibilité au ponatinib ou à l'un des ingrédients de la formulation ou des composants du récipient. Pour obtenir une liste complète, consulter la section sur les FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la monographie du produit.
- Ne pas utiliser auprès des patients qui présentent des risques cardiovasculaires non gérés, y compris l'hypertension non contrôlée. L'hypertension peut contribuer au risque d'événements thrombotiques artériels. On doit surveiller et gérer la pression artérielle pour éviter l'hypertension.
- Ne pas utiliser auprès des patients qui ne sont pas suffisamment hydratés et dont les niveaux d'acide urique sont élevés et n'ont pas été corrigés.

## Mises en garde et précautions importantes

Les mises en garde et les précautions importantes suivantes ont été émises au sujet de l'emploi d'ICLUSIG : occlusion vasculaire, insuffisance cardiaque, hémorragie, hépatotoxicité, myélosuppression et pancréatite.

ICLUSIG doit uniquement être prescrit et surveillé par un médecin ayant obtenu sa certification pour le Programme de distribution contrôlée d'ICLUSIG et qui possède de l'expérience dans l'administration des antinéoplasiques et dans le traitement de la LMC ou de la LLA Ph+.

- Une occlusion vasculaire (thromboses et occlusions artérielles et veineuses) s'est produite chez 24 % (129/530) des patients traités avec ICLUSIG, avec ou sans facteurs de risque cardiovasculaire (y compris chez les patients âgés de moins de 50 ans). Lors d'études cliniques, on a signalé des thromboses et des occlusions artérielles graves survenues en cours de traitement (cardiovasculaires, vasculaires cérébrales et vasculaires périphériques) chez 14 % des patients traités avec ICLUSIG y compris des infarctus du myocarde mortels, des accidents vasculaires cérébraux, une coagulation intravasculaire disséminée et une sténose artérielle exigeant parfois des interventions de revascularisation d'urgence. Certains de ces événements se sont produits dans les deux semaines après le début du traitement avec ICLUSIG. Surveiller pour déceler les signes de thrombo-embolie et d'occlusion vasculaire. Interrompre ou envisager l'arrêt du traitement chez les patients qui développent des événements thrombotiques artériels.
- Des cas d'insuffisance cardiaque (pouvant se révéler mortels) y compris la dysfonction ventriculaire gauche et la diminution de la fraction d'éjection se

sont produits chez 8 % des patients traités avec ICLUSIG, dont 5 % étaient graves.

- Événements hémorragiques (certains mortels) y compris l'hémorragie intracrânienne, la gastrite hémorragique (mortelle) et l'infarctus cérébral hémorragique (mortel). La plupart des événements hémorragiques, mais non la totalité, se sont produits chez des patients atteints de thrombocytopénie de grade 4.
- Des cas d'hépatotoxicité (y compris des cas mortels d'insuffisance hépatique aiguë) ont été signalés. Surveiller la fonction hépatique avant et pendant le traitement. Envisager l'interruption du traitement avec ICLUSIG suivie d'une réduction de dose ou de l'arrêt du traitement chez les patients souffrant d'hépatotoxicité.
- Myélosuppression (thrombocytopénie, neutropénie et anémie).
- On a signalé des cas de pancréatite (7 %) et des élévations des taux d'amylase (2 % pour le grade 3 ou supérieur) ou de lipase (12 % pour le grade 3 ou supérieur).
- ICLUSIG n'a pas fait l'objet d'études auprès de patients atteints d'insuffisance rénale.

### **Effets indésirables les plus fréquents**

Globalement, les effets indésirables très fréquents ( $\geq 10$  %) étaient le faible taux plaquettaire, l'éruption cutanée, la peau sèche, la douleur abdominale, le faible taux de neutrophiles, le mal de tête, l'élévation des taux de lipases, la fatigue, la constipation, la myalgie, l'arthralgie, la nausée, l'anémie, la hausse des taux d'ALT, l'hypertension, la hausse des taux d'AST.

### **Au sujet de Laboratoires Paladin inc.**

Située à Montréal, Canada, Laboratoires Paladin inc. est une compagnie pharmaceutique spécialisée qui concentre ses efforts sur l'acquisition ou l'obtention de droits de distribution ou de licence de produits pharmaceutiques novateurs destinés au marché canadien. L'équipe de ventes et de commercialisation spécialisée de Paladin lui a permis de se hisser parmi les premières compagnies pharmaceutiques spécialisées du Canada. Paladin est une société d'exploitation d'Endo International limitée (NASDAQ : ENDP) (TSX : ENL), une entreprise mondiale de soins de santé spécialisés qui vise à améliorer la qualité de vie des patients tout en créant de la valeur

pour ses actionnaires. Pour en savoir davantage, visitez le [www.endo.com](http://www.endo.com) ou le [www.paladin-labs.com](http://www.paladin-labs.com).

## **Au sujet d'ARIAD**

Basée à Cambridge, au Massachusetts, et à Lausanne, en Suisse, ARIAD Pharmaceuticals, Inc. est une compagnie internationale intégrée de produits oncologiques qui se consacre à améliorer le sort des patients cancéreux grâce à des médicaments révolutionnaires. ARIAD travaille à l'élaboration de nouveaux médicaments dans le but de faire progresser le traitement de diverses formes de leucémie chronique ou aiguë, de cancer du poumon et autres types de cancer difficiles à traiter. ARIAD se sert d'outils informatisés et structurels pour mettre au point des médicaments à petites molécules capables de surmonter la résistance aux médicaments anticancéreux existants. Pour obtenir de plus amples renseignements, visitez le <http://www.ariad.com> ou suivez ARIAD sur Twitter ([@ARIADPharm](https://twitter.com/ARIADPharm)).

ICLUSIG® est une marque déposée d'ARIAD Pharmaceuticals, Inc. aux États-Unis et une marque de commerce au Canada.

## **Déclarations prospectives d'ARIAD**

Le présent communiqué de presse contient des déclarations prospectives qui sont toutes visées dans leur intégralité par cet avertissement. Toute déclaration aux présentes qui ne se rapporte pas à un fait historique, y compris, sans exclure d'autres possibilités, les déclarations concernant : le partenariat d'ARIAD avec Paladin et le potentiel thérapeutique d'ICLUSIG, est prospective, se fonde sur les attentes de la direction de ces entreprises et est sujette à certains facteurs, risques et incertitudes qui pourraient faire en sorte que les résultats réels, les répercussions de ces résultats, la conjoncture et le rendement diffèrent sensiblement de ceux décrits ou sous-entendus dans la déclaration. Ces facteurs, risques et incertitudes incluent, sans exclure d'autres possibilités, la capacité d'ARIAD de fabriquer ICLUSIG et de fournir des stocks à Paladin; la capacité de Paladin de rendre les services prévus dans l'entente et d'obtenir l'approbation du prix d'ICLUSIG et l'autorisation de son remboursement au Canada, notamment la réussite de ses négociations avec les autorités réglementaires, de même que l'obtention d'un prix et de conditions de remboursement satisfaisants; les problèmes d'innocuité soulevés par ICLUSIG; la capacité de Paladin de distribuer, de commercialiser, de promouvoir et de vendre avec succès ICLUSIG au Canada; la conjoncture et la portée de tout autre avis de conformité d'ICLUSIG au Canada; le remboursement du produit par des tiers payeurs; la conjoncture et le succès des ventes d'ICLUSIG au Canada; les coûts des activités de développement, de fabrication, de commerce et autres d'ARIAD; la suffisance des ressources pécuniaires pour ARIAD et la disponibilité de sources supplémentaires de financement; et les facteurs supplémentaires énoncés dans le dossier public d'ARIAD déposé à la Commission des valeurs mobilières des États-Unis, incluant le rapport annuel le plus récent présenté sur le formulaire 10-K et les rapports trimestriels subséquents, sur

le formulaire 10-Q. Sauf en cas d'indication contraire, ces déclarations prospectives ne sont valables qu'à la date de diffusion du présent communiqué de presse, et nous ne sommes pas tenus de mettre à jour ni de réviser ces déclarations en fonction des événements ou des circonstances qui se produiront après la diffusion du communiqué. Nous avertissons les investisseurs de ne pas se fier indûment aux déclarations prospectives contenues dans le présent communiqué de presse.

## **PERSONNES-RESSOURCES**

### **Pour les relations avec les investisseurs chez ARIAD**

Kendra Adams

[Kendra.adams@ariad.com](mailto:Kendra.adams@ariad.com)

617-503-7028

### **Pour les relations avec les médias chez ARIAD**

Liza Heapes

[Liza.heapes@ariad.com](mailto:Liza.heapes@ariad.com)

617-621-2315

### **Pour les relations avec les investisseurs ou média chez Paladin/Endo International limitée**

Keri P. Mattox

484-216-7912

### **Pour les relations avec les investisseurs chez Paladin/Endo International limitée**

Jonathan Neely

484-216-6645

### **Pour les relations avec les médias chez Paladin/Endo International limitée**

Heather Zoumas-Lubeski

484-216-6829