

**UNIQUEMENT DESTINÉ AUX MÉDIAS
MÉDICAUX**

**Personne de contact
pour les médias belges**

Tim De Kegel
Téléphone portable :
+32 (0)473 74 60 28
E-mail :
tdkegel@its.inj.com

**LE SPRAY NASAL SPRAVATO®▼ (ESKETAMINE) EST APPROUVÉ EN EUROPE
POUR LES ADULTES ATTEINTS D'UN TROUBLE DÉPRESSIF RÉSISTANT AU
TRAITEMENT**

Pour la première fois depuis 30 ans, un nouveau mécanisme d'action dans le domaine des antidépresseurs est disponible avec l'eskétamine en spray nasal.¹

L'approbation de la Commission européenne (CE) repose sur des données issues d'un programme de recherche clinique mené chez des patients adultes présentant un trouble dépressif résistant aux traitements. Ce programme comprend cinq essais de phase 3.

Un traitement par eskétamine en spray nasal en combinaison avec un antidépresseur oral initié récemment a été associé à une réduction des symptômes dépressifs, avec une efficacité constatée dès le 2^e jour. Après 4 semaines de traitement, environ la moitié des patients avait atteint la rémission.^{7,10}

BEERSE, BELGIQUE, 20 décembre 2019 – Janssen annonce que la Commission européenne (CE) a approuvé le spray nasal Spravato (eskétamine), en combinaison avec un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou un inhibiteur de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSN), pour les adultes atteints d'un trouble dépressif résistant au traitement (DRT), c'est-à-dire les patients n'ayant pas répondu à au moins deux traitements différents par antidépresseurs au cours de l'épisode dépressif actuel modéré à sévère.²

Chaque année, environ 40 millions de personnes sont atteintes d'un trouble dépressif en Europe. Il s'agit de la principale cause d'incapacité de travail dans le monde.^{3,4} Pour ces patients, le traitement vise principalement à réduire les symptômes dépressifs et, finalement, à atteindre la rémission, avec peu ou pas de symptômes dépressifs résiduels.⁵ Or, environ un quart des patients en Belgique atteints d'un trouble dépressif ne réagissent pas aux traitements actuellement disponibles.⁶

L'approbation de l'eskétamine en spray nasal repose principalement sur des données issues d'un programme de recherche clinique mené chez des patients présentant un trouble dépressif résistant au traitement. Plus de 1 600 patients ont été traités par eskétamine en spray nasal. Les cinq essais de phase 3 comprennent trois essais à court terme, une étude randomisée de maintien (étude de prévention des rechutes), ainsi qu'un essai à long terme concernant la sécurité.^{7,8,9,10,11*} Ces données ont montré qu'un traitement par eskétamine en spray nasal en combinaison avec un nouvel antidépresseur initié récemment réduisaient davantage les symptômes dépressifs qu'un nouvel antidépresseur initié récemment en combinaison avec un spray nasal placebo. Les essais ont été menés chez des patients adultes (entre 18 et 64 ans) et présentaient une efficacité constatée dès le 2^e jour.⁷ Une réponse a été constatée (une réduction des symptômes de 50 % et plus) après 4 semaines auprès d'environ 70 % des patients traités avec de l'eskétamine en spray nasal. Environ la moitié de tous les patients traités a atteint une rémission après 4 semaines de traitement.²

Les effets secondaires les plus fréquents chez les patients atteints d'un trouble dépressif résistant au traitement, traités par eskétamine en spray nasal étaient des sensations vertigineuses, des nausées, une dissociation, des maux de tête, des insomnies, des vertiges, une dysgueusie, une hypoesthésie et des vomissements.² Ces effets secondaires étaient transitoires (ils disparaissaient la plupart du temps dans les deux heures) et survenaient le jour du dosage.^{2,7-11}

Les résultats de l'étude de prévention des rechutes ont montré qu'un traitement poursuivi par eskétamine en spray nasal en combinaison avec un antidépresseur oral a réduit le risque de rechute de 70 % chez les patients présentant une réponse stable, et de 51 % chez les patients présentant une rémission stable, en comparaison avec un traitement continu constitué d'un antidépresseur oral combiné à un spray nasal placebo.¹⁰

Dans l'étude à long terme, aucun effet secondaire nouveau ou inattendu n'a été observé en comparaison avec ceux décrits dans les études à court terme.⁷⁻¹²

L'eskétamine est un antagoniste du récepteur du glutamate NMDA (N-méthyl-D-aspartate). Le mécanisme d'action de l'eskétamine est jugé différent de celui des autres traitements des troubles dépressifs actuellement disponibles.^{15,16} L'hypothèse est que ce traitement aide à rétablir les connexions synaptiques entre les neurones chez les personnes atteintes d'un trouble dépressif résistant au traitement, ce qui augmente l'activité et la communication entre des régions spécifiques du cerveau.¹⁴ Les résultats des études cliniques ont montré que cette augmentation de l'activité et de la communication contribue à réduire les symptômes de la dépression.^{15,16}

Les mesures qui doivent être prises afin d'éviter ou de réduire le plus possible les risques liés à l'utilisation de l'eskétamine en spray nasal chez les patients sont décrites dans un plan de gestion des risques (RMP).

L'approbation de la CE vaut pour les 28 États membres de l'Union européenne et de l'Espace économique européen (Norvège, Islande et Liechtenstein).

#CLÔTURE#

Ce texte est uniquement approuvé pour une utilisation destinée aux prescripteurs et fournisseurs de médicaments. Ce texte dans sa version intégrale est destiné à donner une image correcte et complète du produit. La sélection de messages spécifiques peut donc déformer l'ensemble du message. Vous pouvez toujours nous contacter en cas de questions.

*L'analyse utilisée pour calculer le critère d'évaluation principal de l'efficacité dans les publications des essais cliniques de phase 3 aiguë est le modèle mixte pour les mesures répétées (MMRM). Conformément à la demande de l'Agence européenne des médicaments (EMA), le résumé des caractéristiques du produit (RCP) européen pour Spravato® ▼ utilise une analyse de covariance, meilleure observation possible (AVCOVA BOCF). Le modèle MMRM et l'analyse AVCOVA BOCF sont des méthodes appropriées pour analyser l'évolution des symptômes dépressifs par rapport à la référence sur l'échelle de dépression de Montgomery-Åsberg (MADRS). Les méthodes donnent des résultats légèrement différents, mais ne modifient pas la signification statistique des résultats de l'étude. En outre, les taux de réponse et de rémission au Jour 28 dans les publications ont été calculés avec des patients ayant terminé la période d'induction en double aveugle ; les taux de réponse et de rémission dans le RCP ont quant à eux été calculés avec tous les patients ayant été randomisés.

À propos de Spravato ▼

Spravato, en association à un ISRS ou un IRSN, est indiqué chez les adultes pour le traitement des épisodes dépressifs caractérisés résistants n'ayant pas répondu à au moins deux antidépresseurs différents au cours de l'épisode dépressif actuel modéré à sévère.²

En sa qualité d'antagoniste du récepteur du glutamate NMDA (N-méthyl-D-aspartate), le spray nasal Spravato (eskétamine) représente le premier nouveau mécanisme d'action pour le traitement d'un trouble dépressif résistant au traitement depuis 30 ans.^{1,15,16}

Le patient peut s'administrer lui-même l'eskétamine sous la surveillance directe d'un professionnel de la santé. Le spray nasal à usage unique est une nouvelle forme d'administration de médicaments pour un trouble dépressif.² Ce médicament doit être administré en combinaison avec un inhibiteur sélectif de la recapture de la sérotonine (ISRS) ou un inhibiteur de la recapture de la sérotonine-noradrénaline (IRSN). La décision de prescrire l'eskétamine en spray nasal doit être prise par un psychiatre.²

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté.

Informations sur les troubles dépressifs graves

Chaque année, environ 40 millions de personnes, dans toutes les tranches d'âge, sont atteintes d'un trouble dépressif grave en Europe. Il s'agit de la principale cause d'incapacité de travail dans le monde.^{3,4} Les patients atteints de troubles dépressifs sont en permanence confrontés à une maladie grave d'origine biologique, qui a un impact négatif prépondérant sur tous les aspects de leur vie, notamment la qualité de vie et le fonctionnement général. Même si les antidépresseurs actuellement disponibles sont efficaces pour de nombreux patients, il faut attendre en général quatre à six semaines avant de constater les premiers résultats.¹³ De plus, environ un quart des patients en Belgique ne réagit pas aux traitements actuellement disponibles : ces patients souffrent d'un trouble dépressif résistant au traitement ou « DRT ».^{2,6} Le DRT est défini comme l'absence de réponse à au moins deux traitements antidépresseurs différents disponibles actuellement pendant l'épisode actuel de dépression modérée à sévère.²

À propos de Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson

La mission de Janssen est de bâtir un futur dans lequel les maladies n'existent plus. Et nous oeuvrons sans relâche, en tant qu'entreprise pharmaceutique du groupe Johnson & Johnson, pour faire de ce futur une réalité. Nous repoussons les limites de la science pour lutter contre les maladies. Nous faisons preuve d'ingéniosité pour améliorer l'accès aux soins et faire renaître l'espoir.

Nos efforts se concentrent sur les aires thérapeutiques dans lesquelles nous pouvons vraiment faire la différence : maladies cardiovasculaires et pathologies du métabolisme, immunologie, maladies infectieuses et vaccins, neurologie, oncologie et hypertension artérielle pulmonaire.

Pour en savoir plus, consultez www.janssen.com/belgium

Suivez-nous sur @JanssenBelgium

Janssen-Cilag NV est une entreprise pharmaceutique Janssen de Johnson & Johnson.

###

Avertissements concernant les prévisions

Ce communiqué de presse contient des prévisions entrant dans le cadre du Private Securities Litigation Reform Act de 1995 concernant le développement de produits de Spravato▼. Nous attirons l'attention du lecteur sur le fait qu'il est impossible de faire appel à ces prévisions. Ces déclarations sont basées sur les attentes actuelles pour l'avenir. Si les suppositions sous-jacentes se révèlent être erronées ou si des risques (in)connus ou des incertitudes se produisent, les résultats réels peuvent différer matériellement des attentes et des prévisions de Janssen-Cilag International SA/NV, une des autres entreprises de Janssen Pharmaceutical et/ou Johnson & Johnson. Les risques et les incertitudes comprennent, sans s'y limiter : les incertitudes et les défis liés à la recherche et au développement de produits, dont les incertitudes relatives à la réussite clinique et à l'obtention de l'autorisation légale ; les incertitudes relatives à la réussite commerciale ; les problèmes et les retards de production ; la concurrence, dont les progrès technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par les concurrents ; les défis liés aux brevets ; les inquiétudes concernant l'efficacité ou l'innocuité du produit qui entraînent le rappel du produit ou des actions réglementaires ; des changements au niveau du comportement ou de dépenses des usagers des produits et services de santé ; des changements des lois et des directives en vigueur, dont la réforme des soins de santé dans le monde ; et les tendances aux économies dans les soins de santé. Vous trouverez une liste détaillée et des descriptions de ces risques, incertitudes et autres facteurs dans le rapport annuel de Johnson & Johnson sur le formulaire 10-K pour l'exercice comptable qui s'est achevé le 30 décembre 2018, ainsi que dans les paragraphes « Avertissements concernant les prévisions » et « Facteurs de risque élément 1A » dans le rapport trimestriel le plus récent de l'entreprise sur le formulaire 10-Q et dans les documents de l'entreprise fournis ensuite à la Securities and Exchange Commission. Des copies de ces documents sont disponibles en ligne sur www.sec.gov, www.jnj.com. Vous pouvez également demander une copie auprès de Johnson & Johnson. Les prévisions ne sont modifiées par aucune des entreprises de Janssen Pharmaceutical ou par Johnson & Johnson si de nouvelles informations sont disponibles ou en cas de futurs événements ou de développements.

1. Hillhouse T.M. et al. Experimental and Clinical Psychopharmacology. 2015 February ; 23(1): 1-21. <https://doi.org/10.1037/a0038550>. A brief history of the development of antidepressant drugs: From monoamines to glutamate.

2. European Medicines Agency. Esketamine nasal spray Summary of Product Characteristics. Available at: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines> (last accessed December 2019).
3. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Health Disorders: Global Health Estimates, 2017. Available at: http://www.who.int/mental_health/management/depression/prevalence_global_health_estimates/en/ (last accessed December 2019).
4. World Health Organization. Depression. Available at: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression> (last accessed December 2019).
5. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Depression in adults: Recognition and management. Clinical guidelines [CG90]. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg90/chapter/1-guidance> (last accessed December 2019).
6. IQVIA, 2019. *Market research target patient population esketamine in Belgium*. Conducted by Janssen-Cilag, 2019.
7. Popova V, et al. *Am J Psychiatry* 2019. doi:10.1176/appi.ajp.2019.19020172. [Epub ahead of print].
8. Ochs-Ross R et al. Efficacy and Safety of Esketamine Nasal Spray Plus an Oral Antidepressant in Elderly Patients With Treatment-Resistant Depression-TRANSFORM-3. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2019 Oct 17. pii: S1064-7481(19)30533-0. doi: 10.1016/j.jagp.2019.10.008. [Epub ahead of print]
9. Fedgchin M, et al. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2019. doi:10.1093/ijnp/pyz039. [Epub ahead of print].
10. Daly E et al. *JAMA Psychiatry*. 2019. doi:10.1001/jamapsychiatry.2019.1189. [Epub ahead of print].
11. Wajs E, Leah A, Morrison R, et al. Long-term safety of esketamine nasal spray plus oral antidepressant in patients with treatment-resistant depression: SUSTAIN-2 phase study. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2019;29:S44-S45.
12. Daly EJ, et al. *JAMA Psychiatry* 2018;75(2):139-148.
13. Haggerty, J. An Overview of Depression Treatment Options. Available at: <https://psychcentral.com/lib/an-overview-of-depression-treatment-options/> (last accessed December 2019).
14. Duman RS et al., Synaptic plasticity and depression: new insights from stress and rapid-acting antidepressants, *Nat Med*. 2016 Mar;22(3):238-49. doi: 10.1038/nm.4050.
15. Duman RS. Ketamine and rapid-acting antidepressants: a new era in the battle against depression and suicide. *F1000Research* 2018;7:659.
16. Johnson & Johnson Ltd. Press release on February 2019. FDA advisory committee recommends approval of SPRAVATO™ (esketamine) nasal spray CIII for adults with treatment-resistant depression. Available at: <https://www.jnj.com/fda-advisory-committee-recommends-approval-of-spravatotm-esketamine-nasal-spray-ciii-for-adults-with-treatment-resistant-depression> (last accessed December 2019).