

Personne-ressource pour les médias :

Christine Beyaert
Bureau : 647-968-7270

Personne-ressource pour les investisseurs :

Jennifer McIntyre
Bureau : 732-524-3922

**Janssen annonce l'approbation par Santé Canada du schéma d'association
DARZALEX®* pour les patients atteints d'un myélome multiple récemment
diagnostiqué et admissibles à une greffe**

Les données montrent que DARZALEX® administré en association avec le bortézomib, la thalidomide et la dexaméthasone (VTd) avant et après une autogreffe de cellules souches a amélioré les taux de réponse et la survie sans progression comparativement au VTd seul

TORONTO (Ontario), Le 22 décembre 2020 – Le groupe Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson a annoncé que Santé Canada a approuvé DARZALEX® (daratumumab) en association avec le bortézomib, la thalidomide et la dexaméthasone (VTd), pour le traitement des patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué admissibles à une autogreffe de cellules souches¹. Il s'agit de la première approbation canadienne d'un agent biologique pour les patients nouvellement diagnostiqués qui sont admissibles à une greffe de cellules souches, et de la cinquième approbation de DARZALEX®.

L'approbation est fondée sur les résultats de l'étude de phase III CASSIOPEIA (MMY3006) ayant démontré que l'ajout de DARZALEX® au schéma VTd avant et après une autogreffe de cellules souches a entraîné des réponses plus profondes, comme l'indique le taux de réponse complète stricte (RCs) plus élevé et l'amélioration de la survie sans progression (SSP) comparativement au VTd seul².

« Cette importante étude clinique de phase III est solide sur les plans de la méthodologie, du nombre de patients participants et des résultats relatifs à l'efficacité », a déclaré le Dr Richard LeBlanc, hématologue et titulaire de la Chaire Myélome Canada sur le myélome multiple de l'Université de Montréal. « Cette étude a évalué l'incidence de l'ajout du daratumumab avant et après une autogreffe de cellules souches dans le traitement de première intention, et a montré que cet ajout réduit significativement le risque de progression du myélome multiple et de décès. »

Les données de l'étude ont été présentées pour la première fois à la réunion annuelle de l'American Society of Clinical Oncology en 2019 et simultanément publiées dans la revue *The Lancet*¹⁰.

Les résultats ont montré que le taux de RCs (paramètre d'évaluation principal) après la greffe était significativement plus élevé dans le groupe DARZALEX®-VTd que dans le groupe VTd seul (29 % vs 20 %; valeur $p = 0,0010$)³. Après un suivi médian de 18,8 mois, l'ajout de DARZALEX® au schéma VTd a entraîné une réduction de 53 % du risque de progression de la maladie ou de décès comparativement au VTd seul (*hazard ratio* [HR] = 0,47; IC à 95 % : 0,33 à 0,67; $P < 0,0001$)⁴.

« Le programme de développement clinique de DARZALEX a mené à de nombreuses premières importantes, mais il a surtout généré des connaissances et une compréhension clés de la biologie et du traitement du myélome multiple », a déclaré le Dr Craig Tendler, vice-président du développement avancé et des affaires médicales mondiales, Oncologie, Janssen Research & Development, LLC. « Cette étape marque la première approbation d'un agent biologique au Canada pour les patients nouvellement diagnostiqués et admissibles à une greffe, et il s'agit de la cinquième approbation canadienne pour DARZALEX®. Pourtant, notre travail est loin d'être terminé, car nous nous sommes engagés à découvrir et à mettre au point des traitements novateurs, comme DARZALEX®, pour le bienfait des patients aux prises avec un diagnostic de myélome multiple. »

À propos de l'étude CASSIOPEIA

Cette étude multicentrique de phase III, ouverte et randomisée est commanditée par le groupe français Intergroupe francophone du myélome (IFM) en collaboration avec le groupe coopératif belgo-néerlandais d'hémato-oncologie (HOVON) et Janssen Research & Development, LLC⁵.

L'étude portait sur 1 085 patients ayant récemment reçu un diagnostic de myélome multiple symptomatique n'ayant jamais été traités et admissibles à une chimiothérapie à forte dose et à une greffe de cellules souches (l'âge médian était de 58 ans)⁶. Dans la première partie de l'étude, les patients ont été répartis aléatoirement pour recevoir un traitement d'induction par le schéma VTd seul ou en association avec DARZALEX®, une chimiothérapie à forte dose et une autogreffe de cellules souches, et un traitement de consolidation par le VTd seul ou en association avec DARZALEX®⁷. Le paramètre d'évaluation principal de cette partie de l'étude est la proportion de patients qui obtiennent une RCs à la fin du traitement de consolidation⁸.

Les événements indésirables apparus en cours de traitement le plus fréquemment signalés (≥ 20 %) dans le groupe DVTd étaient les suivants : réactions liées à la perfusion, neuropathie périphérique sensitive, constipation, asthénie, infection des voies respiratoires supérieures, nausée, œdème périphérique, neutropénie, pyrexie, paresthésie et thrombopénie. Les événements indésirables graves apparus en cours de traitement à une incidence plus élevée de 2 % dans le groupe DVTd par comparaison au groupe VTd comprenaient la neutropénie (DVTd 3,9 % vs VTd 1,5 %) et la pneumonie (DVTd 3,5 % vs VTd 1,7 %)⁹.

Dans la deuxième partie de l'étude, qui est en cours, les patients ayant obtenu une réponse partielle ou mieux au cours de la première partie ont été randomisés une deuxième fois pour recevoir un traitement d'entretien par DARZALEX® à raison de 16 mg/kg toutes les huit semaines pendant un maximum de deux ans ou pour être observés sans autre traitement. Le paramètre d'évaluation principal de la deuxième partie de l'étude est la SSP.¹⁰

À propos de DARZALEX®

DARZALEX® est le premier anticorps monoclonal anti-CD38 approuvé pour le traitement du myélome multiple. En 2020, la préparation pour administration sous-cutanée DARZALEX® SC a été autorisée par Santé Canada pour le traitement des patients atteints de myélome multiple¹¹.

DARZALEX® se lie à la protéine CD38 exprimée à un taux élevé à la surface des cellules du myélome multiple¹². DARZALEX® induit la mort des cellules tumorales par lyse cellulaire, grâce à divers modes d'action par médiation immunitaire, incluant une cytotoxicité dépendante du complément, une cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps et une phagocytose cellulaire dépendante des anticorps¹³. DARZALEX® a aussi entraîné des effets immunomodulateurs, comme l'augmentation des nombres de lymphocytes T CD4+ et CD8+, susceptibles de contribuer à la réponse clinique¹⁴.

En août 2012, Janssen Biotech, Inc. et Genmab A/S ont signé une entente mondiale en vertu de laquelle Janssen détient la licence exclusive pour développer, fabriquer et commercialiser

DARZALEX®. Janssen Inc. est responsable de la commercialisation de DARZALEX® et de DARZALEX® SC au Canada. Pour obtenir les renseignements thérapeutiques complets et plus d'information sur DARZALEX® et DARZALEX® SC, veuillez visiter le site www.janssen.com/canada/fr.

À propos du myélome multiple

Le myélome multiple est un cancer du sang incurable qui affecte un certain type de globules blancs appelés cellules plasmiques, que l'on retrouve dans la moelle osseuse¹⁵. Lorsqu'elles sont endommagées, ces cellules plasmiques se propagent rapidement et remplacent les cellules normales par des tumeurs dans la moelle osseuse. En 2020, on estime que 3 400 Canadiens recevront un diagnostic de myélome multiple et qu'il y aura 1 600 décès associés à la maladie¹⁶. Alors que certains patients atteints d'un myélome multiple ne présentent aucun symptôme aux stades précoces, d'autres reçoivent le diagnostic sur la base de symptômes qui peuvent comprendre des douleurs ou maladies osseuses, une anémie, un taux élevé de calcium dans le sang et des troubles rénaux¹⁷.

À propos du groupe Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson

Chez Janssen, nous bâtissons un avenir où la maladie fait partie du passé. Nous sommes Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson, œuvrant sans relâche afin que ce futur devienne une réalité pour les patients partout dans le monde en luttant contre la maladie à l'aide de la science, en améliorant l'accès à force d'ingéniosité et en sauvant du désespoir avec cœur. Nous concentrons nos efforts sur les domaines de la médecine où nous pouvons améliorer le plus la vie des patients : maladies cardiovasculaires et métaboliques, immunologie, maladies infectieuses et vaccins, neurosciences, oncologie et hypertension pulmonaire.

Apprenez-en plus à l'adresse www.janssen.com/canada/fr. Suivez-vous à @JanssenCanada. Janssen Inc. et Janssen Research & Development, LLC sont membres du groupe Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson.

###

* Marques de commerce utilisées sous licence.

** Le Dr LeBlanc n'a pas été rémunéré pour un travail de presse. Il a été rémunéré en tant que consultant.

Mise en garde concernant les énoncés prévisionnels

Ce communiqué de presse contient des énoncés prévisionnels, tels que définis par la Private Securities Litigation Reform Act de 1995 au sujet de DARZALEX®. Le lecteur ne doit pas se fier à ces énoncés prévisionnels. Ces énoncés reposent sur les attentes actuelles concernant les événements futurs. Si les hypothèses sous-jacentes s'avèrent inexactes ou que des risques ou des incertitudes inconnus se présentent, les résultats réels peuvent différer sensiblement des attentes et des prévisions de Janssen Inc., l'une des autres compagnies du groupe Janssen Pharmaceutical Companies et/ou de Johnson & Johnson. Les risques et les incertitudes comprennent, sans s'y limiter : les incertitudes et les défis inhérents à la mise au point et à la recherche de produits, notamment l'incertitude quant aux réussites cliniques et aux approbations faites par les autorités de réglementation; l'incertitude quant au succès commercial; les difficultés et les retards de fabrication; la concurrence, notamment les progrès technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par les concurrents; la contestation de brevets; les préoccupations liées à l'efficacité ou à l'innocuité entraînant des rappels de produits ou la prise de mesures réglementaires; les modifications du comportement et des habitudes liées aux dépenses des acheteurs de produits et de services de soins de santé; les changements apportés aux lois et aux règlements applicables, notamment les réformes des soins de santé à l'échelle mondiale; et les tendances à la réduction des coûts dans le secteur des soins de santé. La liste et les descriptions de ces risques, incertitudes et autres facteurs se trouvent dans le rapport annuel de Johnson & Johnson sur le formulaire 10-K pour l'exercice terminé le 29 décembre 2019, notamment sous les sections intitulées « Mise en

garde concernant les énoncés prévisionnels » et « Item 1 A. Facteurs de risque », et dans le rapport trimestriel le plus récent de la société sur le formulaire 10-Q, ainsi que dans les documents déposés ultérieurement par la société auprès de la Securities and Exchange Commission. Des exemplaires de ces demandes sont accessibles en ligne aux adresses www.sec.gov, www.jnj.com ou sur demande auprès de Johnson & Johnson. Ni Janssen Pharmaceutical Companies ni Johnson & Johnson n'assument la responsabilité d'actualiser tout énoncé prévisionnel à la lumière de nouveaux renseignements ou d'événements ou de développements futurs.

Références :

¹ Monographie de DARZALEX®, Janssen Inc., 17 novembre 2020.

² Monographie de DARZALEX®, Janssen Inc., 17 novembre 2020.

³ Monographie de DARZALEX®, Janssen Inc., 17 novembre 2020.

⁴ Monographie de DARZALEX®, Janssen Inc., 17 novembre 2020.

⁵ Moreau, P *et al.* Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab before and after autologous stem-cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): a randomised, open-label, phase 3 study. *The Lancet*. 2019;394: 29-38.

⁶ Monographie de DARZALEX®, Janssen Inc., 17 novembre 2020.

⁷ Monographie de DARZALEX®, Janssen Inc., 17 novembre 2020.

⁸ Monographie de DARZALEX®, Janssen Inc., 17 novembre 2020.

⁹ Monographie de DARZALEX®, Janssen Inc., 17 novembre 2020.

¹⁰ Moreau, P *et al.* Bortezomib, thalidomide, and dexamethasone with or without daratumumab before and after autologous stem-cell transplantation for newly diagnosed multiple myeloma (CASSIOPEIA): a randomised, open-label, phase 3 study. *The Lancet*. 2019;394: 29-38.

¹¹ Janssen Research & Development, LLC. A Study to Evaluate Subcutaneous Daratumumab in Combination with Standard Multiple Myeloma Treatment Regimens. Dans : ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (É.-U.). 2000 [cité le 5 juillet 2019]. En ligne à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03412565>. Identifiant : NCT03412565.

¹² Monographie de DARZALEX®, Janssen Inc., 17 novembre 2020.

¹³ Monographie de DARZALEX®, Janssen Inc., 17 novembre 2020.

¹⁴ Monographie de DARZALEX®, Janssen Inc., 17 novembre 2020.

¹⁵ Kumar, SK *et al.* Risk of progression and survival in multiple myeloma relapsing after therapy with IMiDs and bortezomib: a multicenter international myeloma working group study. *Leukemia*. Janvier 2012;26(1):149-57.

¹⁶ Société canadienne du cancer. « Signes et symptômes du myélome multiple. » En ligne à l'adresse : <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/multiple-myeloma/statistics/?region=on>. Consulté en novembre 2020.

¹⁷ Société canadienne du cancer. « Signes et symptômes du myélome multiple. » En ligne à l'adresse : <https://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/multiple-myeloma/signs-and-symptoms/?region=on>. Consulté en novembre 2020.