

Personne-ressource pour les médias :

Janssen Inc.  
Jennifer McCormack  
Bureau : 416-543-0066

Personne-ressource pour les investisseurs : Jennifer McIntyre  
Bureau : 732-524-3922

**DARZALEX® SC est le premier et le seul traitement approuvé par Santé Canada pour les patients ayant récemment reçu un diagnostic d'amylose à chaîne légère (AL), une maladie rare**

*Le schéma d'association avec DARZALEX® SC est appuyé par l'étude de phase III ANDROMEDA, dont les résultats démontrent un taux de réponse hématologique complète significativement plus élevé chez les personnes atteintes de ce trouble sanguin rare et grave*

**Toronto (ONTARIO), (19 avril 2021)** – Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson a annoncé aujourd'hui l'approbation par Santé Canada de DARZALEX® SC (injection de daratumumab), une préparation sous-cutanée (SC) de daratumumab, en association avec le bortézomib, le cyclophosphamide et la dexaméthasone (D-VCd, schéma également connu sous le nom de DCyBorD), pour le traitement des patients adultes ayant récemment reçu un diagnostic d'amylose à chaîne légère (AL)<sup>1</sup>. Le schéma d'association avec DARZALEX® SC est le premier et le seul traitement approuvé par Santé Canada pour les patients atteints d'amylose AL<sup>2</sup>, un trouble sanguin rare et incurable<sup>3</sup>. L'amylose AL survient lorsqu'une protéine anormale de la moelle osseuse produit un dépôt, qui s'accumule dans les organes vitaux, comme le cœur et les reins, entraînant ainsi leur dysfonctionnement<sup>4</sup>.

« L'amylose AL est une maladie rare qui peut se présenter sous différentes formes selon les patients, mais la plupart d'entre eux présenteront une détérioration de l'état d'un de leurs organes ou une insuffisance d'organe avant d'avoir reçu leur diagnostic. J'espère que cette approbation permettra une plus grande sensibilisation sur la maladie et sur l'importance d'un diagnostic et d'un traitement précoces », explique le Dr Victor Zepeda, professeur adjoint de médecine à l'Université de Calgary et clinicien-chercheur à l'Arnie Charbonneau Cancer Institute\*\* . « Les options de traitement pour les patients atteints de cette maladie sont extrêmement limitées. L'approbation de la préparation sous-cutanée de daratumumab représente un nouvel espoir pour les personnes atteintes d'amylose AL et pour leurs aidants. »

L'approbation de Santé Canada repose sur les résultats positifs de l'étude de phase III ANDROMEDA (AMY3001), qui ont été présentés lors du congrès annuel de 2020 de l'European Hematology Association (EHA). L'étude visait à évaluer le traitement par DARZALEX® SC, en association avec le schéma VCd, en comparaison avec le schéma VCd seul, un schéma fréquemment utilisé chez les patients adultes ayant récemment reçu un diagnostic d'amylose AL<sup>5</sup>. Les patients ayant été traités par le schéma D-VCd ont présenté un taux de réponse hématologique

complète (RHC) presque trois fois plus élevé que les patients traités par le schéma VCd seul (53 % pour le schéma D-VCd et 18 % pour le schéma VCd;  $p < 0,0001$ )<sup>6</sup>.

L'amylose AL est un trouble sanguin potentiellement mortel qui survient lorsque les cellules plasmatiques présentes dans la moelle osseuse produisent des dépôts amyloïdes, qui s'accumulent dans les organes vitaux et qui finissent par engendrer leur détérioration<sup>7</sup>. La maladie peut toucher différents organes selon les personnes, mais les organes les plus souvent touchés sont le cœur, les reins, le foie, le tractus gastro-intestinal et le système nerveux<sup>8,9</sup>.

Environ un tiers des patients atteints d'amylose AL consultent cinq médecins ou plus avant d'être diagnostiqués et 72 % des patients reçoivent leur diagnostic plus d'un an après avoir présenté leurs premiers symptômes<sup>10,11</sup>. La plupart des patients ont également un mauvais pronostic à cause du retard de diagnostic, les symptômes étant souvent non spécifiques et semblables à ceux d'autres affections plus courantes<sup>12</sup>. Jusqu'à 30 % des patients atteints d'amylose AL meurent au cours de l'année suivant le diagnostic<sup>13</sup>.

« Nous avons hâte de faire bénéficier du potentiel de ce traitement chez les patients atteints d'amylose AL qui, jusqu'à maintenant, ne disposaient d'aucun traitement approuvé pour traiter leur maladie », a déclaré Craig Tendler, M.D., vice-président, Développement avancé et Affaires médicales mondiales, Janssen Research & Development, LLC. « L'approbation de DARZALEX met en évidence notre engagement continu qui a pour but d'offrir des traitements novateurs visant à améliorer les résultats des patients ayant reçu un diagnostic de maladies liées aux cellules plasmatiques, comme l'amylose AL. »

L'examen de Santé Canada a été mené dans le cadre du Projet Orbis, une initiative du Centre d'excellence en oncologie de la FDA des États-Unis, qui fournit un cadre de présentation et de vérification des demandes de médicaments en oncologie aux organismes de réglementation internationaux, y compris Santé Canada.

Janssen a hâte de pouvoir collaborer avec les assureurs afin de déterminer l'accessibilité du schéma d'association avec DARZALEX<sup>®</sup> SC, par le biais des régimes d'assurance publics et privés, pour les patients ayant récemment reçu un diagnostic d'amylose AL.

### **Précisions sur l'étude ANDROMEDA**

L'étude ANDROMEDA (AMY3001) est une étude de phase III en cours, ouverte et à répartition aléatoire, visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité de DARZALEX<sup>®</sup> SC en association avec le bortézomib, le cyclophosphamide et la dexaméthasone (D-VCd), comparativement au schéma VCd seul, dans le traitement des patients adultes ayant récemment reçu un diagnostic d'amylose à chaîne légère (AL)<sup>14</sup>. L'étude a été menée auprès de 388 patients atteints d'amylose AL nouvellement diagnostiquée et pour lesquels la maladie hématologique était mesurable et touchait un organe ou plus<sup>15</sup>. Le taux de réponse hématologique complète global selon l'intention de traiter (IDT) constituait le paramètre primaire<sup>16</sup>. Les patients ont reçu une dose de 1 800 mg de DARZALEX<sup>®</sup> SC, administrée par voie sous-cutanée, une fois par semaine de la semaine 1 à la semaine 8, une fois toutes les 2 semaines de la semaine 9 à la semaine 24, puis une fois toutes les 4 semaines à partir de la semaine 25 jusqu'à la progression de la maladie, l'apparition d'une toxicité intolérable ou un maximum de 2 ans<sup>17</sup>. Parmi les patients ayant reçu le schéma D-VCd, 74 % d'entre eux ont été exposés au traitement pendant 6 mois ou plus et 32 % d'entre eux ont été exposés au traitement pendant plus d'un an<sup>18</sup>.

Dans le groupe recevant le schéma D-VCd, les événements indésirables les plus fréquents ( $\geq 20$  %) qui sont apparus en cours de traitement comprenaient l'œdème périphérique, la fatigue, la diarrhée, la constipation, les nausées, l'infection des voies respiratoires supérieures, la neuropathie périphérique sensitive, la dyspnée, la toux, l'insomnie et l'anémie.<sup>19</sup> Dans le groupe

recevant le schéma D-VCd, 43 % des patients ont présenté des événements indésirables graves en cours de traitement. Dans le groupe recevant le schéma D-VCd, les événements indésirables graves apparus en cours de traitement chez au moins 5 % des patients comprenaient la pneumonie (7 %) et l'insuffisance cardiaque (7 %).<sup>20</sup> Des effets indésirables mortels sont survenus chez 11 % des patients du groupe recevant le schéma D-VCd.<sup>21</sup> Des effets indésirables mortels sont survenus chez plus d'un patient; ils comprenaient l'arrêt cardiaque, la mort subite et l'insuffisance cardiaque (3 %, respectivement) et le sepsis (1 %).<sup>22</sup>

### **À propos de DARZALEX® SC**

DARZALEX® est le premier anticorps monoclonal anti-CD38 approuvé pour le traitement du myélome multiple<sup>23</sup>. En 2020, DARZALEX® SC est devenu le seul anticorps monoclonal anti-CD38 à administration sous-cutanée approuvé pour le traitement du myélome multiple<sup>24</sup>.

DARZALEX® SC, en association avec le bortézomib, le cyclophosphamide et la dexaméthasone, est maintenant le premier et le seul traitement approuvé par Santé Canada pour traiter les patients atteints d'amylose AL.<sup>25</sup> L'innocuité et l'efficacité de DARZALEX® SC n'ont pas été établies chez les patients atteints d'amylose AL et d'une maladie cardiaque de stade avancé (stade IIIB selon les critères de la Mayo Clinic, stade IIIB ou IV selon la classification de la NYHA)<sup>26</sup>.

Le daratumumab se lie à la protéine CD38, une protéine exprimée à un taux élevé à la surface des plasmocytes clonaux qui entraîne l'apparition d'affections graves, comme le myélome multiple et l'amylose AL<sup>27</sup>. Le daratumumab 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 anticorps<sup>28</sup>. Le daratumumab a aussi entraîné des effets immunomodulateurs, comme l'augmentation des nombres de lymphocytes T CD4+ et CD8+, susceptibles de contribuer à la réponse clinique<sup>29</sup>.

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® SC, veuillez visiter le site [www.janssen.com/canada/fr](http://www.janssen.com/canada/fr).

### **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 membres du groupe 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](http://www.janssen.com/canada/fr). Suivez-nous à @JanssenCanada. Janssen Inc. est membre du groupe Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson.

\* Marques de commerce utilisées sous licence.

\*\* Le Dr Zepeda 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® SC. 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 3 janvier 2021, notamment sous les sections intitulées « Mise en garde concernant les énoncés prévisionnels » et « Item 1A. 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](http://www.sec.gov), [www.jnj.com](http://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 :

<sup>1</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 12 avril 2021]

<sup>2</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 12 avril 2021]

<sup>3</sup> Société de leucémie et lymphome du Canada. « Amyloidosis Facts. » En ligne à l'adresse : [https://www.llscanada.org/sites/default/files/file\\_assets/Amyloidosis%20FINAL.pdf](https://www.llscanada.org/sites/default/files/file_assets/Amyloidosis%20FINAL.pdf). Consulté en mars 2021.

<sup>4</sup> Société de leucémie et lymphome du Canada. « Amyloidosis Facts. » En ligne à l'adresse : [https://www.llscanada.org/sites/default/files/file\\_assets/Amyloidosis%20FINAL.pdf](https://www.llscanada.org/sites/default/files/file_assets/Amyloidosis%20FINAL.pdf). Consulté en mars 2021.

<sup>5</sup> Kastiris E, *et al.* Subcutaneous Daratumumab + Cyclophosphamide, Bortezomib, and Dexamethasone (CyBORd) in Patients with Newly Diagnosed Light Chain (AL) Amyloidosis: Primary Results from the Phase 3 ANDROMEDA Study. En ligne à l'adresse :

[https://library.ehaweb.org/eha/2020/eha25th/303396/efstathios.kastiris.subcutaneous.daratumumab.2B.cycl%20ophosphamide.bortezomib.html?f=listing%3D0%2Abrowseby%3D8%2Asortby%3D1%2Amedia%3D3%2Ace\\_i](https://library.ehaweb.org/eha/2020/eha25th/303396/efstathios.kastiris.subcutaneous.daratumumab.2B.cycl%20ophosphamide.bortezomib.html?f=listing%3D0%2Abrowseby%3D8%2Asortby%3D1%2Amedia%3D3%2Ace_i). Consulté en mars 2021.

<sup>6</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 12 avril 2021]

<sup>7</sup> Lousada I, Comenzo RL, Landau H, *et al.* Light chain amyloidosis: patient experience survey from the Amyloidosis Research Consortium. *Advances in Therapy*. 2015;32(10):920-928.

<sup>8</sup> Mayo Clinic. Amyloidosis overview: symptoms and causes. En ligne à l'adresse : <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/amyloidosis/symptoms-causes/syc-20353178>. Consulté en mars 2021.

<sup>9</sup> Lousada I, Comenzo RL, Landau H, *et al.* Light chain amyloidosis: patient experience survey from the Amyloidosis Research Consortium. *Advances in Therapy*. 2015;32(10):920-928.

<sup>10</sup> Lousada I, Comenzo RL, Landau H, *et al.* Light chain amyloidosis: patient experience survey from the Amyloidosis Research Consortium. *Advances in Therapy*. 2015;32(10):920-928.

<sup>11</sup> McCausland KL, *et al.* *Patient*. 2018;11(2):207-216.

<sup>12</sup> Mayo Clinic. Amyloidosis diagnosis and treatment. <https://mayocl.in/3jK50G4>. Consulté en mars 2021.

<sup>13</sup> Merlini G, *et al.* Light chain amyloidosis: the heart of the problem. *Haematologica*. 2013;98(10):1492-1495.

<sup>14</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 12 avril 2021]

<sup>15</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 12 avril 2021]

<sup>16</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 12 avril 2021]

- 
- <sup>17</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 12 avril 2021]
- <sup>18</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 12 avril 2021]
- <sup>19</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 12 avril 2021]
- <sup>20</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 12 avril 2021]
- <sup>21</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 12 avril 2021]
- <sup>22</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 12 avril 2021]
- <sup>23</sup> 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.
- <sup>24</sup> 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.
- <sup>25</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 12 avril 2021]
- <sup>26</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 12 avril 2021]
- <sup>27</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 12 avril 2021]
- <sup>28</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 12 avril 2021]
- <sup>29</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 12 avril 2021]