



Personne-ressource pour les médias :

Janssen Inc.  
Jennifer McCormack  
Bureau : 416-382-5121

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

**Janssen annonce que Santé Canada a approuvé DARZALEX®\* SC, une nouvelle préparation sous-cutanée pour le traitement des patients atteints d'un myélome multiple**

*DARZALEX® SC réduit le temps d'administration de quelques heures à quelques minutes et montre une efficacité constante accompagnée d'une réduction des réactions relatives à l'administration de DARZALEX® (daratumumab) par voie intraveineuse*

Toronto (Ontario), le 4 août 2020 – Le groupe *Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson* a annoncé aujourd'hui que Santé Canada a approuvé DARZALEX® SC (daratumumab), une nouvelle préparation sous-cutanée de daratumumab<sup>1</sup>. DARZALEX® SC est approuvé dans quatre schémas posologiques pour cinq indications chez les patients atteints d'un myélome multiple (MM), notamment chez ceux atteints d'un MM nouvellement diagnostiqué non admissibles à une greffe, et ceux atteints d'un MM récidivant ou réfractaire. En tant que préparation à dose fixe, DARZALEX® SC peut être administré sur une période d'environ trois à cinq minutes, ce qui est nettement plus court que la préparation intraveineuse (i.v.) de DARZALEX®, qui est administrée sur une période de quelques heures<sup>2</sup>. DARZALEX® SC est le seul anticorps anti-CD38 administré par voie sous-cutanée approuvé pour le traitement du myélome multiple.

Dans l'étude de phase III COLUMBA, publiée dans [The Lancet](#), DARZALEX® SC a montré un taux de réponse global (TRG) et des paramètres pharmacocinétiques constants, ainsi qu'un profil d'innocuité semblable à celui de DARZALEX® par voie i.v., chez les patients atteints d'un myélome multiple récidivant ou réfractaire. De plus, il y a eu une réduction de près des deux tiers des réactions systémiques liées à l'administration pour DARZALEX® SC comparativement à DARZALEX® par voie i.v. (13 % par rapport à 34 %, respectivement)<sup>3</sup>.

« DARZALEX® est devenu le traitement de base contre le myélome multiple, soutenu par un solide corpus de données probantes dans le contexte du traitement de première intention ou du traitement d'une maladie récidivante ou réfractaire », mentionne le Dr Darrell White, hématologue, Queen Elizabeth II Health Sciences Centre, Halifax. « Grâce à cette nouvelle préparation sous-cutanée, le traitement est non seulement plus commode pour les patients, mais aura aussi un rôle très important dans la réduction du temps d'attente et du fardeau imposé à notre système de soins de santé encombré, particulièrement à l'heure actuelle. »

L'approbation se fonde sur les données tirées des études de phase III COLUMBA et de phase II PLEIADES<sup>4,5</sup>. Dans l'étude COLUMBA, le TRG était non inférieur pour les patients qui prenaient DARZALEX® SC en monothérapie, comparativement à ceux qui prenaient DARZALEX® par voie i.v. en monothérapie (41 % par rapport à 37 %, respectivement)<sup>6</sup>. De plus, dans l'étude de phase II PLEIADES évaluant l'efficacité et l'innocuité de DARZALEX® SC dans des traitements d'association, le produit a entraîné des réponses objectives en association avec le bortézomib, le melphalan et la prednisone (D-VMP) chez les patients atteints d'un MM nouvellement diagnostiqué non admissibles à une greffe. En outre, il a entraîné des réponses objectives en association avec le lénalidomide et la dexaméthasone (D-Rd) chez les patients atteints de MM récidivant ou réfractaire qui ont reçu au moins un traitement antérieur<sup>7</sup>. Dans une population évaluable pour l'innocuité de 490 patients ayant reçu DARZALEX® SC en monothérapie ou en association, le taux de réactions liées à l'administration était de 11 %<sup>8</sup>.

DARZALEX® SC est approuvé pour toutes les indications actuelles de la préparation i.v., y compris : (1) en association avec le bortézomib, le melphalan et la prednisone chez les patients atteints d'un MM nouvellement diagnostiqué non admissibles à une autogreffe de cellules souches; (2) en association avec le lénalidomide et la dexaméthasone chez les patients atteints d'un MM nouvellement diagnostiqué non admissibles à une autogreffe de cellules souches et chez ceux atteints d'un MM récidivant ou réfractaire ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur; (3) en association avec le bortézomib et la dexaméthasone chez les patients ayant déjà reçu au moins un traitement antérieur; et (4) en monothérapie, chez les patients ayant déjà reçu au moins trois traitements antérieurs, dont un inhibiteur de protéasome (IP) et un agent immunomodulateur, ou dont la maladie est réfractaire à un IP et à un agent immunomodulateur.<sup>9</sup>

Des discussions sont en cours avec les assureurs publics afin de déterminer comment DARZALEX® SC peut être rendu accessible aux patients atteints d'un MM récidivant ou réfractaire et

à ceux atteints d'un MM nouvellement diagnostiqué non admissibles à une autogreffe de cellules souches.

« Cette approbation illustre la mission de Janssen et son engagement à réunir passion, science et ingéniosité pour faire progresser des solutions novatrices pour les patients » dit Mathai Mammen, MD, PhD, Responsable mondial, *Janssen Research & Development, LLC*.

### **À propos de l'étude COLUMBA**

COLUMBA, une étude de phase III ouverte, multicentrique et à répartition aléatoire, incluait 522 patients (d'un âge médian de 67 ans) atteints d'un MM ayant déjà reçu au moins trois traitements antérieurs, dont un inhibiteur de protéasome (IP) et un agent immunomodulateur (IMiD), ou dont la maladie est réfractaire à un IP et à un IMiD. Dans le groupe de traitement DARZALEX® SC (n = 263), les patients ont reçu DARZALEX® SC à une dose fixe de 1 800 milligrammes (mg) en association avec de l'hyaluronidase humaine recombinante PH20 (rHuPH20) à 2 000 unités par millilitre (U/mL) par voie sous-cutanée une fois par semaine durant les cycles 1 et 2, toutes les 2 semaines durant les cycles 3 à 6, puis toutes les 4 semaines à compter du cycle 7. Dans le groupe de traitement DARZALEX® par voie i.v. (n = 259), les patients ont reçu DARZALEX® en perfusion i.v. à une dose de 16 milligrammes par kilogramme (mg/kg) une fois par semaine durant les cycles 1 et 2, toutes les 2 semaines durant les cycles 3 à 6, puis toutes les 4 semaines à compter du cycle 7. Chaque cycle durait 28 jours. Dans le groupe de traitement DARZALEX® SC, le produit a été administré à un volume fixe de 15 mL sur une période de 3 à 5 minutes; le temps d'injection médian était de 5 minutes. Dans le groupe de traitement DARZALEX® par voie i.v., les durées médianes de la première perfusion, de la seconde et des perfusions subséquentes étaient respectivement de 7,0, 4,3 et 3,4 heures. Les patients des deux groupes ont poursuivi le traitement jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable<sup>10,11</sup>.

### **À propos de l'étude PLEIADES**

PLEIADES, une étude de phase II ouverte, à affectation parallèle et non à répartition aléatoire, a été menée auprès d'adultes atteints d'un MM, dont 67 patients atteints d'un MM nouvellement diagnostiqué ayant reçu DARZALEX® SC à 1 800 mg en association avec du bortézomib, du melphalan et de la prednisone (D-VMP), et 65 patients atteints d'un MM récidivant ou réfractaire ayant reçu DARZALEX® SC à 1 800 mg en association avec du lénalidomide et de la dexaméthasone (D-Rd). Le principal critère d'évaluation pour les cohortes D-VMP et D-Rd était le taux de réponse global<sup>12</sup>.

### **À propos de DARZALEX® et DARZALEX® SC**

DARZALEX® est le premier anticorps monoclonal anti-CD38 approuvé pour le traitement du myélome multiple et, en 2020, DARZALEX® SC (daratumumab) suit en tant que seul anticorps monoclonal anti-CD38 à administration sous-cutanée approuvé pour le traitement du myélome multiple<sup>13</sup>. Il se lie à la CD38, une protéine fortement exprimée à la surface des cellules de myélome multiple<sup>14</sup>. 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 anticorps<sup>15</sup>. DARZALEX® 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>16</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® et DARZALEX® SC, veuillez visiter le site [www.janssen.com/canada/fr](http://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 osseuse<sup>17</sup>. 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 maladie<sup>18</sup>. 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 rénaux<sup>19</sup>.

### **À propos du groupe Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson**

Chez Janssen, nous bâtissons un avenir où la maladie fera partie du passé. Nous sommes le 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.

Pour en savoir plus, consultez le site [www.janssen.com/canada/fr](http://www.janssen.com/canada/fr). Suivez-vous à @JanssenCanada. Janssen Inc. est membre du groupe *Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson*.

-30-

\* Marques de commerce utilisées sous licence.

\*\* Le Dr White 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 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](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>2</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 29 juillet 2020]
- <sup>3</sup> Mateos MV, *et al.* Subcutaneous versus intravenous daratumumab in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (COLUMBA): a multicentre, open-label, non-inferiority, randomised, phase 3 trial [publié en ligne avant impression le 23 mars 2020]. *Lancet Haematol* doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30070-3.
- <sup>4</sup> Mateos M-V, *et al.* Efficacy and safety of the randomized, open-label, non-inferiority, phase 3 study of subcutaneous (SC) versus intravenous (IV) daratumumab (DARA) administration in patients (pts) with relapsed or refractory multiple myeloma (RRMM): COLUMBA. Congrès annuel de l'American Society of Clinical Oncology 2019. Juin 2019.
- <sup>5</sup> Janssen Research & Development, LLC. A Study to Evaluate Subcutaneous Daratumumab in Combination with Standard Multiple Myeloma Treatment Regimens. Dans : ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (Maryland): National Library of Medicine (US). 2000 [cité le 5 juillet 2019]. En ligne à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03412565>. Identifiant : NCT03412565.
- <sup>6</sup> Mateos MV, *et al.* Subcutaneous versus intravenous daratumumab in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (COLUMBA): a multicentre, open-label, non-inferiority, randomised, phase 3 trial [publié en ligne avant impression le 23 mars 2020]. *Lancet Haematol* doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30070-3.
- <sup>7</sup> Chari A, M. J., McCarthy H, *et al.* Subcutaneous daratumumab plus standard treatment regimens in patients with multiple myeloma across lines of therapy: PLEIADES study update. Affiche présentée à la 61<sup>e</sup> réunion annuelle de l'American Society of Hematology (ASH). Orlando (Floride).
- <sup>8</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 29 juillet 2020]
- <sup>9</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 29 juillet 2020]
- <sup>10</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 29 juillet 2020]
- <sup>11</sup> Mateos MV, *et al.* Subcutaneous versus intravenous daratumumab in patients with relapsed or refractory multiple myeloma (COLUMBA): a multicentre, open-label, non-inferiority, randomised, phase 3 trial [publié en ligne avant impression le 23 mars 2020]. *Lancet Haematol* doi.org/10.1016/S2352-3026(20)30070-3.
- <sup>12</sup> Janssen Research & Development, LLC. A Study to Evaluate Subcutaneous Daratumumab in Combination with Standard Multiple Myeloma Treatment Regimens. Dans : ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (Maryland): National Library of Medicine (US). 2000 [cité le 5 juillet 2019]. En ligne à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03412565>. Identifiant : NCT03412565.
- <sup>13</sup> Janssen Research & Development, LLC. A Study to Evaluate Subcutaneous Daratumumab in Combination with Standard Multiple Myeloma Treatment Regimens. Dans : ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (Maryland): National Library of Medicine (US). 2000 [cité le 5 juillet 2019]. En ligne à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03412565>. Identifiant : NCT03412565.
- <sup>14</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 29 juillet 2020]
- <sup>15</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 29 juillet 2020]
- <sup>16</sup> [Monographie de DARZALEX® SC, Janssen Inc., 29 juillet 2020]
- <sup>17</sup> 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.
- <sup>18</sup> 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 juin 2020.
- <sup>19</sup> 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 juin 2020.