

Personne-ressource pour les médias :  
Janssen Inc.  
Jennifer McCormack  
Bureau : 416 382-5121

Personne-ressource pour les investisseurs : Lesley Fishman  
Bureau : 732 524-3922

## **Santé Canada approuve DARZALEX® (daratumumab) pour le traitement des patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué non admissibles à une greffe**

Le traitement d'association par *DARZALEX*® a réduit de façon significative le risque de progression de la maladie ou de décès par rapport à un schéma thérapeutique privilégié en monothérapie<sup>1,2</sup>.

Toronto (Ontario), le 17 décembre 2018 – Le groupe Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson a annoncé aujourd'hui que Santé Canada a approuvé *DARZALEX*® (daratumumab) en association avec le bortézomib, le melphalan et la prednisone (VMP), pour le traitement des patients atteints d'un myélome multiple nouvellement diagnostiqué non admissibles à une autogreffe de cellules souches<sup>3</sup>. *DARZALEX*® est le premier anticorps monoclonal à être approuvé pour le traitement des patients ayant récemment reçu un diagnostic au Canada.

Le myélome multiple est un cancer du sang incurable qui se produit lorsque des cellules plasmatiques malignes prolifèrent de manière incontrôlable dans la moelle osseuse<sup>4,5</sup>. La maladie peut être très difficile à traiter, car la plupart des patients subissent une rechute ou deviennent résistants aux traitements de référence. Toutefois, grâce aux progrès de la recherche et des traitements, le pronostic pour les patients s'améliore<sup>6,7,8</sup>. Chaque jour, huit Canadiens reçoivent un diagnostic de myélome, et ce, à un âge moyen de 65 ans<sup>9</sup>. Les efforts se poursuivent auprès des assureurs publics et privés afin de déterminer comment *DARZALEX*® peut être rendu accessible pour les patients ayant récemment reçu un diagnostic et qui ne sont pas admissibles à une greffe.

« Ce schéma d'association composé de daratumumab destiné aux patients ayant récemment reçu un diagnostic et qui ne sont pas admissibles à une greffe peut entraîner une diminution du risque de progression de la maladie ainsi que des taux de réponse plus élevés » affirme le Dr Darrell White, hématologue au Queen Elizabeth II Health Sciences. « Les données appuient l'efficacité de ce traitement comme nouvelle option pour cette population de patients. »

Il s'agit de la troisième approbation reçue pour DARZALEX®. En juin 2016, Santé Canada a approuvé DARZALEX® pour le traitement des patients atteints d'un myélome multiple 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 (c.-à-d. que les patients ont subi une rechute ou n'ont pas obtenu de réponse pendant ces traitements)<sup>10</sup>. En avril 2017, le médicament a été approuvé pour une utilisation à un stade plus précoce de la maladie, soit chez les patients ayant reçu au moins un traitement antérieur. Chez ces patients, DARZALEX® est utilisé en association avec le lénalidomide et la dexaméthasone, ou avec le bortézomib et la dexaméthasone<sup>11</sup>. DARZALEX® bénéficie maintenant d'un remboursement public dans la province de Québec, pour traiter les patients atteints de myélome multiple ayant reçu au moins un traitement antérieur.

L'approbation de DARZALEX® en association avec le schéma VMP par Santé Canada est appuyée par des données tirées d'ALCYONE (MMY3007), une étude publiée dans le [New England Journal of Medicine](#). L'association DARZALEX®-VMP a réduit de 50 % le risque de progression de la maladie ou de décès comparativement au traitement par le schéma VMP seul (*hazard ratio* [HR] = 0,50; intervalle de confiance [IC] à 95 % [0,38-0,65],  $p < 0,0001$ )<sup>12</sup>. La durée médiane de la survie sans progression (SSP) liée à DARZALEX® en association avec le schéma VMP n'avait pas encore été atteinte, comparativement à une SSP médiane de 18,1 mois pour les patients qui ont reçu le schéma VMP seul<sup>13</sup>.

Le traitement par DARZALEX® en association avec le schéma VMP a considérablement amélioré les taux de réponse globaux (90,9 % p/r à 73,9 %) comparativement au schéma VMP seul<sup>14</sup>. En outre, les mesures de la réponse complète stricte (18 % p/r à 7 %), de la réponse complète (24,6 % p/r à 17,4 %) et de la très bonne réponse partielle (28,6 % p/r à 25,3 %) ont toutes présenté une amélioration marquée<sup>15</sup>. Les patients recevant DARZALEX® en association avec le schéma VMP ont obtenu une augmentation plus de trois fois supérieure du taux de maladie résiduelle minimale (MRM) négative (21,1 % p/r à 6,2 %) comparativement à ceux qui ont reçu le schéma VMP seul<sup>16</sup>.

Durant l'étude, les événements indésirables apparus en cours de traitement le plus fréquemment signalés ( $\geq 20$  %) dans le groupe DARZALEX®-VMP (D-VMP) ont été les suivants : réactions liées à la perfusion, neutropénie, thrombopénie, anémie, infection des voies respiratoires supérieures, pyrexie, diarrhée, nausées et neuropathie périphérique sensitive<sup>17</sup>. La fréquence globale des événements indésirables graves apparus en cours de traitement a été de 41,6 % dans le groupe D-VMP et de 32,5 % dans le groupe VMP<sup>18</sup>. Les événements indésirables graves apparus en cours de traitement ( $\geq 2$  %) et signalés à une fréquence plus élevée d'au moins 2 % dans le groupe D-VMP par comparaison au groupe VMP comprenaient les infections (23,1 % p/r à 11,9 %), y compris la pneumonie (10,1 % p/r à 3,1 %)<sup>19</sup>. Des réactions liées à la perfusion ont été signalées chez 27,7 % des patients du groupe D-VMP<sup>20</sup>. Les anomalies des résultats hématologiques apparues en cours de traitement signalées dans le

groupe D-VMP par rapport au groupe VMP étaient la lymphopénie (85 % p/r à 83 %), la neutropénie (86 % p/r à 87 %), la thrombopénie (88 % p/r à 88 %) et l'anémie (47 % p/r à 50 %)<sup>21</sup>. Les mises en garde et précautions relatives à DARZALEX® comprennent les réactions liées à la perfusion, la neutropénie, la thrombopénie, les infections, l'interférence avec le test indirect à l'antiglobuline et l'interférence avec l'évaluation de la réponse complète<sup>22</sup>.

### **À propos du myélome multiple**

Le myélome multiple est le type le plus courant de prolifération plasmocytaire maligne<sup>23</sup> et se caractérise par une prolifération excessive de cellules plasmatiques<sup>24</sup>. Au Canada, on estime qu'il y a eu 2 900 nouveaux cas en 2017 ainsi que 1 450 décès associés à cette maladie<sup>25</sup>. Alors que certains patients atteints d'un myélome multiple ne présentent aucun symptôme aux stades précoces, la plupart des patients reçoivent le diagnostic sur la base des symptômes, qui peuvent comprendre des douleurs ou maladies osseuses, une anémie, un taux élevé de calcium dans le sang et des troubles rénaux<sup>26</sup>.

### **À propos de DARZALEX® (daratumumab)**

DARZALEX® est le premier anticorps monoclonal anti-CD38 approuvé pour le traitement du myélome multiple. Il se lie à la CD38, une protéine fortement exprimée à la surface des cellules de myélome multiple<sup>27</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>28</sup>. DARZALEX® a aussi démontré des effets immunomodulateurs, comme l'augmentation des nombres de lymphocytes T CD4+ et CD8+, susceptibles de contribuer à la réponse clinique.<sup>29</sup> Des études supplémentaires sont en cours afin d'évaluer DARZALEX® en association avec des traitements de référence pour les patients récemment diagnostiqués admissibles et non admissibles à une autogreffe de cellules souches.

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® au Canada. Pour obtenir les renseignements thérapeutiques complets et plus d'information sur DARZALEX®, 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 Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson, nous travaillons dans le but de créer un monde sans maladies. Transformer des vies – en découvrant de nouvelles et de meilleures façons de prévenir, traiter et guérir les maladies et d'arrêter leur progression – est ce qui nous inspire. Nous réunissons les plus brillants esprits et nous nous consacrons à la science la plus prometteuse.

Nous sommes Janssen. Nous collaborons avec le monde entier pour la santé de tous ses habitants.  
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.

###

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

## Références :

- <sup>1</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]
- <sup>2</sup> NCBI. « Bortezomib, Melphalan, and Prednisone (VMP) Regimen for Multiple Myeloma ». En ligne à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4321425/>. Consulté en novembre 2018.
- <sup>3</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]
- <sup>4</sup> Kumar SK, *et al.* *Leukemia*. Janvier 2012; 26(1):149-57. American Cancer Society. « Multiple Myeloma Overview ». En ligne à l'adresse : <http://www.cancer.org/cancer/multiplemyeloma/detailedguide/multiple-myeloma-what-is-multiple-myeloma>. Consulté en novembre 2018.
- <sup>5</sup> American Cancer Society. « Multiple Myeloma Overview ». En ligne à l'adresse : <http://www.cancer.org/cancer/multiplemyeloma/detailedguide/multiple-myeloma-what-is-multiple-myeloma>. Consulté en novembre 2018.
- <sup>6</sup> Kumar SK *et al.* Improved survival in multiple myeloma and the impact of novel therapies. *Blood* 2008;111:2516-20.
- <sup>7</sup> Turesson I *et al.* Patterns of improved survival in patients with multiple myeloma in the twenty-first century: a population-based study. *J Clin Oncol* 2010;28:830-34.
- <sup>8</sup> Myélorome Canada. « À propos du myélorome ». <https://www.myelomacanada.ca/fr/about-multiple-myeloma/what-is-myeloma>. Consulté en novembre 2018.
- <sup>9</sup> Myélorome Canada. « À propos du myélorome ». <https://www.myelomacanada.ca/fr/about-multiple-myeloma/what-is-myeloma>. Consulté en novembre 2018.
- <sup>10</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]
- <sup>11</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]
- <sup>12</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]
- <sup>13</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]
- <sup>14</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]
- <sup>15</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]
- <sup>16</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]
- <sup>17</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]
- <sup>18</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]
- <sup>19</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]
- <sup>20</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]
- <sup>21</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]
- <sup>22</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]
- <sup>23</sup> Société canadienne du cancer. « Types de myélorome multiple ». En ligne à l'adresse : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/multiple-myeloma/multiple-myeloma/types-of-multiple-myeloma/?region=on>. Consulté en novembre 2018.
- <sup>24</sup> American Cancer Society. « Multiple Myeloma Overview ». En ligne à l'adresse : <http://www.cancer.net/cancer-types/multiple-myeloma/overview>. Consulté en novembre 2018.
- <sup>25</sup> Société canadienne du cancer. « Statistiques canadiennes sur le cancer 2018 ». En ligne à l'adresse : <http://www.cancer.ca/-/media/cancer.ca/CW/cancer%20information/cancer%20101/Canadian%20cancer%20statistics/Canadian-Cancer-Statistics-2018-FR.pdf?la=fr-CA>. Consulté en novembre 2018.
- <sup>26</sup> Société canadienne du cancer. « Signes et symptômes du myélorome multiple ». En ligne à l'adresse : <http://www.cancer.ca/fr-ca/cancer-information/cancer-type/multiple-myeloma/signs-and-symptoms/?region=on>. Consulté en novembre 2018.
- <sup>27</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]

---

<sup>28</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]

<sup>29</sup> [Monographie de DARZALEX<sup>®</sup>, Janssen Inc., 27 novembre 2018]