



**Personne-ressource pour les médias :**

Ali Aziz

No de tél. : 647-978-2000

**Relations avec les investisseurs :**

Raychel Kruper

Courriel : investor-relations@its.jnj.com

**Santé Canada autorise TECVAYLI™ (teclistamab injectable), le premier anticorps bispécifique de sa classe utilisé dans le traitement des patients atteints d'un myélome multiple récidivant ou réfractaire**

*L'approbation de TECVAYLI™, un traitement administré par voie sous-cutanée, est basée sur les résultats de l'étude MajesTEC-1 de phase I/II qui a permis d'obtenir des réponses profondes et durables chez des patients exposés à trois classes et atteints d'un myélome multiple récidivant ou réfractaire<sup>1</sup>.*

Toronto, 2 août 2023/CNW/ – Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson a annoncé aujourd'hui que Santé Canada a émis un avis de conformité avec conditions (AC-C) pour l'administration de TECVAYLI™ (injection de teclistamab) dans le traitement des patients adultes atteints d'un myélome multiple récidivant ou réfractaire, qui ont fait l'objet d'au moins trois intentions de traitement antérieures, et dont la maladie a progressé lors du dernier traitement. Les intentions de traitement antérieures comprenaient un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur et un anticorps monoclonal anti-CD38<sup>2</sup>. En attendant les résultats d'études permettant d'évaluer ses bienfaits cliniques, TECVAYLI™ bénéficie d'une autorisation de mise en marché avec conditions<sup>2</sup>. Le teclistamab est un anticorps bispécifique qui cible le récepteur CD3 exprimé à la surface des lymphocytes T et l'antigène de maturation des lymphocytes B (BCMA) exprimé à la surface des cellules de myélome multiple. Grâce à ses sites de liaison doubles, le teclistamab est capable d'attirer des lymphocytes T CD3+ à proximité immédiate des cellules BCMA+, ce qui entraîne l'activation des lymphocytes T, puis la lyse et la mort des cellules BCMA+, par

l'intermédiaire de la perforine sécrétée et de diverses granzymes stockées dans les vésicules sécrétoires des lymphocytes T cytotoxiques<sup>2</sup>.

Le myélome multiple se classe au deuxième rang des cancers du sang les plus courants au Canada, avec environ 1 650 décès en 2022<sup>3,4</sup>. Chaque jour, 11 Canadiens reçoivent un diagnostic de myélome<sup>5</sup>.

L'introduction de nouveaux traitements ces dernières années a permis d'améliorer significativement la survie sans progression (SSP) et la survie globale (SG) chez les patients atteints de myélome multiple<sup>6</sup>. Cependant, la maladie demeure un cancer du sang incurable, la quasi-totalité des patients rechutant et nécessitant un traitement ultérieur<sup>6</sup>. À mesure que la maladie progresse, les patients connaissent des cycles de rechute et de rémission, les périodes de rémission devenant de plus en plus courtes à chaque nouvelle intention de traitement<sup>7,8</sup>.

« Cette approbation de Santé Canada est importante, car elle offre une nouvelle option thérapeutique qui permet d'obtenir des réponses profondes et durables chez les patients atteints de cette maladie difficile à traiter », a déclaré le Dr Nizar Bahlis\*, professeur agrégé d'hématologie et d'oncologie à l'Université de Calgary. « Il a été démontré que le teclistamab entraîne des réponses cliniquement significatives et durables. Il peut potentiellement apporter des bienfaits cliniques substantiels aux patients atteints de myélome multiple qui ont reçu trois intentions de traitement antérieures. »

« L'approbation de TECVAYLI™ est une étape importante pour les Canadiens atteints d'un myélome multiple », affirme Martine Elias\*\*, directrice générale, Myélome Canada. « Cette nouvelle immunothérapie innovante offre l'espoir d'une vie meilleure pour les patients dont la maladie a progressé et qui sont à court d'options après avoir reçu trois intentions de traitements antérieurs. »

L'AC-C de Santé Canada est fondé sur les résultats de l'étude MajesTEC-1 de phase I/II ouverte, multicentrique, à un seul groupe, évaluant l'innocuité et l'efficacité du teclistamab chez les adultes atteints d'un myélome multiple récidivant ou réfractaire<sup>2</sup>. Parmi les 125 patients ayant reçu la dose pivot de teclistamab en phase II, 76,8 % présentaient une maladie réfractaire à trois classes (médiane, cinq intentions de traitement antérieures)<sup>2</sup>. Les patients ont reçu une injection sous-cutanée hebdomadaire de teclistamab à la dose de 1,5 mg/kg, après avoir reçu des doses progressives de 0,06 mg/kg et 0,3 mg/kg<sup>2</sup>. Le critère d'évaluation principal était le taux de réponse globale (réponse partielle ou mieux) évalué

par un comité d'examen indépendant<sup>2</sup>. Les principaux critères d'évaluation secondaires comprenaient la durée de la réponse, une très bonne réponse partielle ou mieux, une réponse complète ou mieux, une réponse complète stricte, le délai avant réponse, la SSP et la SG, l'innocuité, les paramètres pharmacocinétiques et l'immunogénicité<sup>1</sup>.

Avec un suivi médian de 14,1 mois (n = 125), le taux de réponse globale (TRG) était de 62,4 % (intervalle de confiance [IC] à 95 %; plage de 53,3 à 70,9)<sup>2</sup>. Fait à noter, 57,6 % des patients ont obtenu une très bonne réponse partielle (TBRP) ou mieux alors que 36,8 % ont obtenu une réponse complète (RC) ou mieux<sup>2</sup>. Le délai médian avant la première réponse confirmée était de 1,2 mois (plage de 0,2 à 5,5)<sup>2</sup>. Les réponses ont été profondes et durables dans la population de patients, avec une durée médiane de réponse de 14,9 mois (IC à 95 %; plage de 14,9 non estimable pour les répondeurs)<sup>2</sup>.

Les effets indésirables (EI) les plus fréquents étaient la pyrexie (79 %), l'hypogammaglobulinémie (75 %), le syndrome de libération de cytokines (SLC) (72 %), la neutropénie (71 %), l'anémie (55 %), les douleurs musculosquelettiques (52 %), la fatigue (41 %) et la thrombocytopénie (40 %)<sup>2</sup>. La plupart des événements de SLC étaient de grade 1 (50 %) et de grade 2 (21 %). Moins d'un pour cent des événements de SLC étaient de grade 3, et aucun événement de grade 4 ou fatal n'est survenu<sup>2</sup>. Des effets indésirables graves ont été signalés chez 65 % des patients ayant reçu TECVAYLI™<sup>2</sup>. Les toxicités neurologiques étaient surtout légères et ont été signalées chez 15 % des patients. Un syndrome de neurotoxicité associé aux cellules effectrices immunitaires a été signalé chez 3 % des patients<sup>2</sup>.

« L'étape franchie aujourd'hui renforce davantage notre détermination à découvrir et à développer les meilleurs traitements de leur catégorie, en particulier pour les formes incurables de cancer où les patients sont confrontés à des résultats défavorables et disposent d'options thérapeutiques limitées », a déclaré Berkeley Vincent, président de Janssen Inc. « TECVAYLI™ est un ajout important à notre gamme croissante de produits contre le myélome multiple et souligne notre engagement à fournir des schémas d'association et des stratégies de séquençage du traitement à chaque intention de traitement afin d'optimiser les résultats pour les patients au cours de l'évolution de la maladie. »

Depuis la première approbation de VELCADE® (bortézomib pour injection) en 2005<sup>9</sup>, suivie de DARZALEX® (daratumumab pour injection) en 2016<sup>10</sup>, de DARZALEX® SC (daratumumab pour injection) en 2020<sup>11</sup> et de CARVYKTI™ (ciltacabtagene autoleucel) en 2023<sup>12</sup>, Janssen

a continué de faire progresser et d'appliquer la science la plus convaincante, ce qui lui a valu l'approbation de son cinquième traitement contre le myélome multiple, TECVAYLI™. Cela témoigne de la contribution significative et de l'engagement profond de l'entreprise dans le développement de nouvelles approches thérapeutiques pour cette forme mortelle de cancer du sang.

### **À propos de TECVAYLI™**

TECVAYLI™ (teclistamab injectable) est un anticorps bispécifique<sup>2</sup>. Le teclistamab, injecté par voie sous-cutanée, cible à la fois le récepteur CD3 exprimé à la surface des lymphocytes T et le BCMA exprimé à la surface des cellules de myélome, favorisant ainsi l'activation des lymphocytes T et la lyse subséquente des cellules de myélome exprimant le BCMA<sup>2</sup>. TECVAYLI™ (teclistamab injectable) est indiqué dans le traitement du myélome multiple récidivant ou réfractaire chez les patients adultes ayant reçu au moins trois traitements antérieurs, y compris un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur et un anticorps anti-CD38, et dont la maladie a progressé lors du dernier traitement<sup>2</sup>. En attendant les résultats d'études permettant d'évaluer ses bienfaits cliniques, TECVAYLI™ bénéficie d'une autorisation de mise en marché avec conditions<sup>2</sup>.

Les produits autorisés en vertu de la politique de Santé Canada sur les AC-C sont destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic d'une maladie grave, potentiellement mortelle ou sévèrement débiliteuse. Ayant démontré des bienfaits prometteurs, ces produits sont de grande qualité et affichent un profil d'innocuité acceptable d'après une évaluation de leurs risques et de leurs bienfaits. En outre, ils répondent à un besoin médical important non satisfait au Canada ou ont fourni la preuve que leur profil bienfaits/risques était sensiblement meilleur que celui des traitements existants. Santé Canada autorise l'accès à ce produit, à condition que les promoteurs procèdent à des essais cliniques supplémentaires pour vérifier le bienfait escompté dans un délai convenu<sup>2</sup>.

Teclistamab est actuellement évalué dans le cadre de plusieurs études en monothérapie et en association<sup>13,14,15,16</sup>.

### **À propos de l'étude MajesTEC-1**

MajesTEC-1 est une étude ouverte et multicentrique de phase I/II à un seul groupe avec augmentation graduelle de la dose, menée avec plusieurs cohortes visant à évaluer l'innocuité et l'efficacité de TECVAYLI™ chez les adultes atteints d'un myélome multiple récidivant ou réfractaire ayant reçu trois intentions de traitement antérieures<sup>2</sup>.

La phase I de l'étude ([NCT03145181](#)) a été menée en deux parties : augmentation graduelle de la dose (partie 1) et cohorte d'extension (partie 2)<sup>17</sup>. Elle a évalué l'innocuité, la tolérabilité et l'efficacité préliminaire de TECVAYLI™ chez les participants adultes atteints d'un myélome multiple récidivant ou réfractaire<sup>17</sup>. Pour être admissibles, les patients doivent avoir reçu au préalable au moins trois intentions de traitement (notamment un agent immunomodulateur, un inhibiteur du protéasome et un anticorps anti-CD38) et avoir présenté une progression mesurable de la maladie à la sélection<sup>17</sup>. Un traitement antérieur par une thérapie ciblant le BCMA n'était pas autorisé<sup>17</sup>. Les patients admissibles avaient un score de 0 ou 1 sur l'échelle de performance de l'Eastern Cooperative Oncology Group<sup>17</sup>.

La phase II de l'étude ([NCT04557098](#)) a évalué l'efficacité de TECVAYLI™ à la dose recommandée à utiliser dans le cadre de la phase II, établie à 1,5 mg/kg par semaine par voie sous-cutanée, mesurée par le TRG<sup>2,18</sup>. Les patients ont reçu un traitement hebdomadaire avec la dose recommandée de TECVAYLI™ (1,5 mg/kg) administrée par voie sous-cutanée une fois par semaine, précédée de doses progressives de 0,06 mg/kg et de 0,3 mg/kg. Les patients ont été traités jusqu'à la progression de la maladie ou la survenue d'un effet toxique inacceptable<sup>2</sup>.

Le critère d'évaluation principal était le taux de réponse globale, défini comme une réponse partielle ou mieux selon les critères de l'International Myeloma Working Group, tels qu'évalués par un comité d'examen indépendant<sup>2</sup>. Les critères d'évaluation secondaires comprenaient la durée de la réponse, une très bonne réponse partielle ou mieux, une réponse complète ou mieux, un taux de réponse complète stricte, le délai avant réponse, la SSP, la SG, l'innocuité, les paramètres pharmacocinétiques et l'immunogénicité<sup>1</sup>.

### **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, maladies métaboliques et de la rétine, 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 sur Twitter [www.twitter.com/JanssenCanada](http://www.twitter.com/JanssenCanada). Janssen Inc. est un membre du groupe Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson.

-30 -

### **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 TECVAYLI™ (teclistamab injectable). 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 connus ou inconnus se présentent, les résultats réels peuvent différer sensiblement des attentes et des prévisions de Janssen Inc., de l'une des autres compagnies du groupe Janssen Pharmaceutical Companies 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 1er janvier 2023, notamment sous les sections intitulées « Mise en garde concernant les énoncés prévisionnels » et « Item 1A. Facteurs de risque », et dans les rapports trimestriels subséquents de Johnson & Johnson sur le formulaire 10-Q, ainsi que dans d'autres documents déposés auprès de la Securities and Exchange Commission. Des exemplaires de ces documents sont accessibles en ligne au <http://www.sec.gov/>, au <https://fr.jnjcanada.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.

\* Le Dr Nizar Bahlis n'a pas été rémunéré pour ce travail de presse. Il a déjà été rémunéré par Janssen pour d'autres missions professionnelles.

\*\* Martine Elias n'a pas été rémunérée pour ce travail de presse. Elle a déjà été rémunérée par Janssen pour d'autres missions professionnelles.

## Références

- <sup>1</sup> Moreau, Philippe *et al.* "Teclistamab in Relapsed or Refractory Multiple Myeloma." *The New England journal of medicine* vol. 387,6 (2022) : 495-505. doi:10.1056/NEJMoa2203478.
- <sup>2</sup> Monographie de TECVAYLI™, Toronto (Ontario) : Janssen Inc.
- <sup>3</sup> Myélome Canada. Incidence et prévalence au Canada. En ligne à l'adresse : <https://myelomacanada.ca/a-propos-du-myelome/introduction-au-myelome-multiple/incidence-et-prevalence-au-canada>.
- <sup>4</sup> Société canadienne du cancer. Statistiques sur le myélome multiple. En ligne à l'adresse : <https://cancer.ca/en/cancer-information/cancer-types/multiple-myeloma/statistics>
- <sup>5</sup> Myélome Canada. Introduction au myélome En ligne à l'adresse : <https://myelomacanada.ca/en/about-multiple-myeloma/what-is-myeloma>
- <sup>6</sup> Sonneveld, Pieter. Management of multiple myeloma in the relapsed/refractory patient. *Hematology. American Society of Hematology. Education Program* vol. 2017,1 (2017): 508-517. doi:10.1182/asheducation-2017.1.508. En ligne à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6142583/>
- <sup>7</sup> Yong K, *et al.* Multiple myeloma: patient outcomes in real-world practice. *Br J Haematol.* 2016;175(2):252-264.
- <sup>8</sup> Karthik Ramasamy, Francesca Gay, Katja Weisel, Sonja Zweegman, Maria Victoria Mateos, Paul Richardson. Improving outcomes for patients with relapsed multiple myeloma: Challenges and considerations of current and emerging treatment options. *Blood Reviews*, Volume 49, 2021, 100808, ISSN 0268-960X. En ligne à l'adresse : <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0268960X2100014X>
- <sup>9</sup> Monographie de VELCADE®, Toronto, Ontario : Janssen Inc. 7 février 2022.
- <sup>10</sup> Monographie de DARZALEX®, Toronto, Ontario : Janssen Inc. 29 mai 2023.
- <sup>11</sup> Monographie de DARZALEX® SC, Toronto, Ontario : Janssen Inc. 29 mai 2023.
- <sup>12</sup> Monographie de CARVYKTI™, Toronto, Ontario : Janssen Inc., 9 février 2023
- <sup>13</sup> ClinicalTrials.gov. A Study of the Combination of Talquetamab and Teclistamab in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma. En ligne à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04586426>.
- <sup>14</sup> ClinicalTrials.gov. A Study of Subcutaneous Daratumumab Regimens in Combination With Bispecific T Cell Redirection Antibodies for the Treatment of Participants With Multiple Myeloma. En ligne à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04108195>.
- <sup>15</sup> ClinicalTrials.gov. A Study of Teclistamab With Other Anticancer Therapies in Participants With Multiple Myeloma. En ligne à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04722146>.
- <sup>16</sup> ClinicalTrials.gov. A Study of Teclistamab in Combination With Daratumumab Subcutaneously (SC) (TecDara) Versus Daratumumab SC, Pomalidomide, and Dexamethasone (DPd) or Daratumumab SC, Bortezomib, and Dexamethasone (DVd) in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (MajesTEC-3). En ligne à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05083169>.
- <sup>17</sup> ClinicalTrials.gov. Dose Escalation Study of Teclistamab, a Humanized BCMA\*CD3 Bispecific Antibody, in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (MajesTEC-1). En ligne à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03145181>.
- <sup>18</sup> ClinicalTrials.gov. A Study of Teclistamab, in Participants With Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (MajesTEC-1). En ligne à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04557098>.