



Personne-ressource pour les médias :
Janssen Inc.
Teresa Pavlin
Bureau : 416-382-5017

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

Schéma d'association avec IMBRUVICA® (ibrutinib) pour traiter les patients atteints de macroglobulinémie de Waldenström : approuvé par Santé Canada à la suite d'une évaluation prioritaire

IMBRUVICA en association avec le rituximab a montré une amélioration importante de la survie sans progression par rapport au rituximab en monothérapie chez les patients atteints de macroglobulinémie de Waldenström, un type rare de cancer du sang

Toronto (Ontario), 8 mars 2019 – Le groupe Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson a annoncé aujourd'hui que Santé Canada a approuvé l'utilisation d'IMBRUVICA® (ibrutinib) en association avec le rituximab dans le traitement des patients atteints de macroglobulinémie de Waldenström (MW)¹. L'approbation a élargi l'indication d'IMBRUVICA chez les patients atteints de MW. En 2016, IMBRUVICA est d'ailleurs devenu le premier inhibiteur de la tyrosine kinase de Bruton (BTK) approuvé pour ce type rare de cancer du sang. Cette approbation, qui a été accélérée grâce à une évaluation prioritaire réalisée par Santé Canada, concerne la huitième indication d'IMBRUVICA au Canada. IMBRUVICA est mis au point et commercialisé conjointement par Janssen Biotech, Inc. et Pharmacyclics LLC, une entreprise d'AbbVie. Janssen Inc. est responsable de la mise en marché de l'ibrutinib au Canada.

La macroglobulinémie de Waldenström est un type à évolution lente et incurable de lymphome non hodgkinien (LNH); sa cause est inconnue². Généralement, les patients reçoivent un diagnostic de MW à la suite de l'apparition de symptômes, comme l'anémie, la fatigue et les sueurs nocturnes³.

« La MW est un type rare de cancer du sang pour lequel les options de traitement sont limitées », a déclaré Chaim Shustik, M.D., FRCP(C), professeur de médecine, Université McGill, division d'hématologie, Hôpital Royal Victoria. « Les dernières données cliniques montrent une amélioration importante de la survie sans progression avec l'emploi d'IMBRUVICA en association avec le rituximab, comparativement au rituximab seul, dans le cadre d'un traitement de première intention ou d'un traitement ultérieur. IMBRUVICA offre aux médecins une nouvelle option importante à prendre en considération dans le traitement des Canadiens atteints de cette maladie difficile à traiter. »

L'approbation est basée sur les résultats de l'étude iNNOVATE (PCYC-1127) : une étude randomisée, à double insu et contrôlée par placebo. Il s'agit de la plus grande étude de phase III portant sur une association non chimiothérapeutique chez des patients atteints de MW. L'étude iNNOVATE a évalué l'association IMBRUVICA + rituximab par rapport à l'association placebo + rituximab chez 150 patients atteints d'une maladie réfractaire/en rechute (R/R) ou d'une MW non traitée auparavant⁴. À une durée médiane de 26,5 mois, une amélioration importante du critère d'évaluation principal évalué par le comité d'examen indépendant (CEI), c'est-à-dire la survie sans progression (SSP), a été observée avec l'association IMBRUVICA + rituximab par rapport à l'association placebo + rituximab⁵. Les patients du groupe IMBRUVICA + rituximab ont présenté une réduction de 80 % du risque relatif de progression de la maladie ou de décès, comparativement aux patients sous placebo + rituximab (rapport des risques instantanés = 0,20; intervalle de confiance : 0,11 à 0,38, $p < 0,0001$)⁶. La survie sans progression médiane était de 20,3 mois (intervalle de confiance à 95 %, de 13,7 à 27,6 mois) dans le groupe placebo + rituximab, et elle n'a pas été atteinte dans le groupe IMBRUVICA + rituximab (intervalle de confiance à 95 % : de 35,0 mois jusqu'à un point dans le temps non estimable)⁷. Les données ont été présentées lors d'une séance orale de la réunion annuelle de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) de 2018. Elles ont aussi été choisies pour être présentées lors des réunions Best of ASCO de 2018 et ont été publiées simultanément dans la revue *The New England Journal of Medicine*.

Les effets indésirables signalés dans le cadre de l'étude de phase III iNNOVATE sont liés au traitement par IMBRUVICA en association avec le rituximab pendant une durée médiane de 25,8 mois⁸. Dans le cadre de l'étude iNNOVATE, les effets indésirables les plus fréquents (survenant chez 20 % ou plus des patients et ayant une fréquence d'au moins 5 % plus élevée que celle du groupe placebo + rituximab), tous grades confondus, chez les patients

sous IMBRUVICA + rituximab étaient les suivants : ecchymoses (37 %), douleur musculosquelettique (35 %), hémorragie (32 %), diarrhée (28 %), éruption cutanée (24 %), arthralgie (24 %), nausées (21 %) et hypertension (20 %)⁹. Des réactions liées à la perfusion de grade 3 ou 4 ont été observées chez 1 % des patients sous IMBRUVICA + rituximab¹⁰. Dans le cadre de l'étude iNNOVATE, les effets indésirables de grade 3/4 les plus fréquents (survenant chez 5 % ou plus des patients et ayant une fréquence, tous grades confondus, d'au moins 5 % plus élevée que celle du groupe placebo + rituximab, ou une fréquence d'événements indésirables graves d'au moins 2 % plus élevée que celle du groupe placebo + rituximab) chez les patients sous IMBRUVICA + rituximab étaient les suivants : hypertension (13 %), pneumonie (13 %), fibrillation auriculaire (12 %), neutropénie (12 %) et anémie (11 %)¹¹.

À propos de la macroglobulinémie de Waldenström (MW)

La MW est un type de lymphome non hodgkinien (LNH) rare, à évolution lente et incurable, qui représente entre 1 et 2 % de tous les cancers du sang¹². La MW touche généralement les adultes plus âgés et se trouve principalement dans la moelle osseuse, bien que les ganglions lymphatiques et la rate puissent également être touchés¹³. Le diagnostic de MW est généralement établi à l'aide d'analyses de sang et d'urine, puis est confirmé au moyen d'une biopsie de moelle osseuse¹⁴. Au Canada, il y a environ 140 nouveaux cas de MW chaque année¹⁵, 16.

À propos d'IMBRUVICA® (ibrutinib)

IMBRUVICA® contient de l'ibrutinib, un ingrédient médicinal produisant une inhibition ciblée de la tyrosine kinase de Bruton (BTK). L'ibrutinib bloque l'activité de la BTK, ce qui inhibe la survie et la propagation des cellules cancéreuses¹⁷. La posologie recommandée d'IMBRUVICA® chez les patients atteints de MW est de 420 mg (trois capsules de 140 mg) par voie orale une fois par jour jusqu'à la progression de la maladie ou l'apparition d'une toxicité inacceptable, en monothérapie ou en association avec le rituximab¹⁸.

IMBRUVICA® a été approuvé pour la première fois au Canada en 2014 et comporte désormais huit indications. Il est indiqué dans le traitement des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC) active qui n'a jamais été traitée auparavant, y compris en présence d'une délétion 17p; ou patients atteints de LLC qui a fait l'objet d'au moins un traitement antérieur, y compris en présence d'une délétion 17p. Il est aussi indiqué en association avec la bendamustine et le rituximab dans le traitement des patients atteints de

LLC qui a fait l'objet d'au moins un traitement antérieur. IMBRUVICA® est indiqué en monothérapie ou en association avec le rituximab dans le traitement des patients atteints de macroglobulinémie de Waldenström (MW). Les autres indications concernent le traitement des patients atteints de lymphome à cellules du manteau (LCM) en rechute ou réfractaire; des patients atteints d'un lymphome de la zone marginale (LZM) qui nécessitent un traitement systémique et ont reçu au moins un traitement antérieur à base d'anti-CD20; et des patients présentant une maladie chronique du greffon contre l'hôte (GVH chronique) réfractaire ou corticodépendante.

IMBRUVICA® est mis au point conjointement par Cilag GmbH International (un membre de Janssen Pharmaceutical Companies) et Pharmacyclics LLC, une entreprise d'AbbVie. Janssen Inc. est responsable de la mise en marché d'IMBRUVICA® au Canada.

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 Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson. Nous travaillons sans relâche pour faire de cet avenir une réalité pour les patients du monde entier, en luttant contre la maladie à l'aide de la science, en améliorant l'accès aux médicaments avec ingéniosité et en guérissant le désespoir avec le cœur. Nous nous concentrons sur les domaines de la médecine où nous pouvons le plus améliorer les choses : 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-nous sur Twitter (@JassenCanada). Janssen Inc. et Cilag GmbH International Cilag GmbH International sont membres du groupe Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson.

- 30 -

** Le Dr Shustik 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 d'IMBRUVICA®. 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 qui les sous-tendent s'avèrent inexactes, si des risques connus ou inconnus se concrétisent ou si des incertitudes se font jour, les résultats réels pourraient matériellement différer des attentes et des projections de Janssen Research

& Development, LLC, de tout autre groupe Janssen Pharmaceutical Companies ou de Johnson & Johnson. Les risques et incertitudes comprennent, sans s’y limiter : les défis et incertitudes inhérents à la mise au point et à la recherche de produits, notamment l’incertitude quant aux réussites cliniques et à l’obtention d’approbations réglementaires; 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 30 décembre 2018, y compris dans les sections intitulées « Cautionary Note Regarding Forward-Looking Statements » et « Item 1A. Risk Factors », son rapport trimestriel le plus récent sur le formulaire 10-Q, et les documents subséquents que la société a déposés auprès de la Commission américaine des opérations boursières (Securities and Exchange Commission). Des exemplaires de ces documents sont accessibles en ligne au 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.

#

¹ Monographie d’IMBRUVICA® (ibrutinib), Janssen Inc. 8 février 2019.

² Société de leucémie et lymphome du Canada. Maladie de Waldenström – Les faits. En ligne à l’adresse : https://www.ils.org/sites/default/files/file_assets/FS20_Waldenstrom_2018_FINAL.pdf. Consulté en janvier 2019.

³ Société de leucémie et lymphome du Canada. Maladie de Waldenström – Les faits. En ligne à l’adresse : https://www.ils.org/sites/default/files/file_assets/FS20_Waldenstrom_2018_FINAL.pdf. Consulté en janvier 2019.

⁴ The New England Journal of Medicine. Phase 3 Trial of Ibrutinib plus Rituximab in Waldenström’s Macroglobulinemia. En ligne à l’adresse : <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1802917>. Consulté en janvier 2019.

⁵ The New England Journal of Medicine. Phase 3 Trial of Ibrutinib plus Rituximab in Waldenström’s Macroglobulinemia. En ligne à l’adresse : <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1802917>. Consulté en janvier 2019.

⁶ The New England Journal of Medicine. Phase 3 Trial of Ibrutinib plus Rituximab in Waldenström’s Macroglobulinemia. En ligne à l’adresse : <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1802917>. Consulté en janvier 2019.

⁷ Monographie d’IMBRUVICA® (ibrutinib), Janssen Inc. 8 février 2019.

⁸ Monographie d’IMBRUVICA® (ibrutinib), Janssen Inc. 8 février 2019.

⁹ Monographie d’IMBRUVICA® (ibrutinib), Janssen Inc. 8 février 2019.

¹⁰ Monographie d’IMBRUVICA® (ibrutinib), Janssen Inc. 8 février 2019.

¹¹ Monographie d’IMBRUVICA® (ibrutinib), Janssen Inc. 8 février 2019.

¹² Société de leucémie et lymphome du Canada. Maladie de Waldenström – Les faits. En ligne à l’adresse : https://www.ils.org/sites/default/files/file_assets/FS20_Waldenstrom_2018_FINAL.pdf. Consulté en janvier 2019.

¹³ Société de leucémie et lymphome du Canada. Maladie de Waldenström – Les faits. En ligne à l’adresse : https://www.sllcanada.org/sites/default/files/National/CANADA/Pdf/French/FS20F_Waldenstrom_FR.pdf. Consulté en janvier 2019.

¹⁴ Waldenström’s Macroglobulinemia Foundation of Canada. What is WM? En ligne à l’adresse : <http://wmfc.ca/what-we-do/what-is-wm/>. Consulté en janvier 2019.

¹⁵ Wang, H., *et al.* *Cancer*. Temporal and geographic variations of Waldenström macroglobulinemia incidence: a large population-based study. 1^{er} août 2012. En ligne à l’adresse : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/cncr.26627>. Consulté en janvier 2019.

¹⁶ Statistique Canada. Coup d'œil sur le Canada 2018 – Population. En ligne à l'adresse : <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/12-581-x/2018000/pop-fra.htm>. Consulté en janvier 2019.

¹⁷ Monographie d'IMBRUVICA® (ibrutinib), Janssen Inc. 8 février 2019.

¹⁸ Monographie d'IMBRUVICA® (ibrutinib), Janssen Inc. 8 février 2019.