



Personne-ressource pour les médias :

Stephanie Baxter
Téléphone : 416-222-2790

Relations avec les investisseurs :

Raychel Kruper
Téléphone : 732-524-6164

**Janssen annonce l'autorisation par Santé Canada de RYBREVANT® (amivantamab),
le premier et le seul traitement ciblé pour les patients atteints d'un cancer du
poumon non à petites cellules avec mutations par
insertion dans l'exon 20 du R-EGF**

Ciblant la voie du mécanisme de résistance et la voie de conduite du cancer, RYBREVANT® offre une approche thérapeutique unique à une population de patients jusqu'à aujourd'hui encore mal desservie.

Toronto (ONTARIO), 4 avril 2022 – Le groupe Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson annonce aujourd'hui que Santé Canada a émis un avis de conformité avec conditions (AC-C), qui autorise l'utilisation de RYBREVANT® (amivantamab), un anticorps bispécifique et entièrement humain, pour le traitement des patients adultes atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé ou métastatique avec mutations par insertion dans l'exon 20 (Exon20ins) du récepteur du facteur de croissance épidermique (R-EGF), dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine¹.

Santé Canada a accordé un AC-C pour les nouveaux traitements prometteurs chez les patients atteints de maladies graves, potentiellement mortelles ou sévèrement débilantes, précisément dans les cas où : i) aucun médicament n'est actuellement commercialisé au Canada pour le traitement de ces maladies; ou ii) une augmentation significative de l'efficacité ou une diminution significative du risque est démontrée avec ces nouveaux traitements par rapport aux médicaments actuellement commercialisés au Canada². Cette autorisation est assortie de conditions en attendant les résultats d'essais visant à attester les bénéfices cliniques du médicament.¹

Le cancer du poumon est la principale cause de décès liés au cancer chez les hommes et les femmes au Canada, ce qui représente près de 25 % de tous les décès liés au cancer³. Au Canada, les décès liés au cancer du poumon sont plus nombreux que ceux causés par le cancer du sein, le cancer colorectal et le cancer de la prostate combinés⁴.

On estime que 15 % des Canadiens atteints d'un CPNPC non épidermoïde présentent une mutation activatrice du R-EGF⁵. La fréquence des mutations du R-EGF est encore plus élevée chez les patients d'origine asiatique (~39 %) et dans les pays de l'Asie-Pacifique (~47 %)^{6,7}. Les porteurs de la mutation Exon20ins du R-EGF (cette mutation occupe le troisième rang des variantes les plus prévalentes) ont tendance à présenter un pronostic plus défavorable et des taux de survie plus courts comparativement aux porteurs de mutations plus fréquentes du R-EGF^{8,9,10}. En fait, les patients ayant récemment reçu un diagnostic de CPNPC métastatique avec mutations Exon20ins ont une survie globale (SG) médiane en situation réelle de 16,2 mois, soit environ neuf mois de moins que ceux présentant les délétions de l'exon 19 du R-EGF/mutations L858R les plus fréquentes (25,5 mois)¹¹.

« Cette autorisation marque une évolution importante pour les personnes atteintes de ce type rare de cancer du poumon qui, jusqu'à présent, n'avaient aucune option thérapeutique autorisée pour cibler leur maladie », déclare Shem Singh, directeur exécutif chez Cancer pulmonaire Canada. « Cette option thérapeutique spécialisée donne aux patients et à leur famille un nouvel espoir dans la prise en charge de la maladie tout au long de leur parcours contre le cancer. »

« Le cancer du poumon est une maladie complexe et de nombreux patients se sont vu proposer des options thérapeutiques sous-optimales. Heureusement, des années de recherche nous ont permis de mieux comprendre les altérations génétiques du cancer du poumon, ce qui a mené à des tests plus sensibles et à de nouveaux traitements ciblés comme l'amivantamab », affirme Natasha Leighl, M. D., M. Sc., FRCPC, FASCO, responsable en médecine pulmonaire, oncologie médicale, centre de cancérologie Princess Margaret, et investigatrice principale de l'étude portant sur l'amivantamab**. « Cette autorisation donne un nouvel espoir et permet un traitement ciblé efficace à un groupe de patients atteints d'un cancer du poumon qui n'avaient auparavant aucune option autre que la chimiothérapie. »

« Avec les options thérapeutiques antérieures, il y a eu un important besoin non comblé et un écart important dans le traitement du CPNPC attribué aux mutations Exon20ins. L'amivantamab représente une nouvelle frontière intéressante pour le traitement des patients ayant cette altération génétique rare et complexe », déclare Dr Normand Blais, M.D., M. Sc., FRCPC, directeur au CHUM (Centre hospitalier de l'Université de Montréal),

Centre intégré de cancérologie (CICC) – Programme d'oncologie thoracique**. « Ici, au Canada, nous avons la chance d'avoir des tests comme le séquençage de nouvelle génération, qui est assez sensible pour identifier ces mutations. De tels moyens, associés à un traitement doté d'un mode d'action distinct, offrent une option thérapeutique importante et nécessaire pour cibler la maladie et améliorer les résultats des patients. »

RYBREVANT® a reçu un AC-C d'après les résultats de l'étude CHRYSALIS, une évaluation clinique multicentrique, ouverte et à cohortes multiples, axée sur l'innocuité et l'efficacité de RYBREVANT® chez des patients dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine^{1,12}. L'essai à un seul groupe a examiné la réponse à la maladie en fonction du taux de réponse global (TRG) et de la durée de la réponse (DR)¹.

« Ce jalon dénote les progrès que nous faisons et la détermination dont nous faisons preuve pour mettre au point et proposer des traitements transformationnels, qui visent à améliorer la vie des personnes ayant reçu un diagnostic de ce type rare de cancer du poumon », déclare Kiran Patel, M.D., vice-président, développement clinique, tumeurs solides, Janssen Research & Development, LLC. « L'autorisation de RYBREVANT® renforce notre engagement à modifier la progression du cancer du poumon, la plus grande cause de mortalité liée au cancer au monde. »

À propos de RYBREVANT®

RYBREVANT® est un anticorps bispécifique et entièrement humain, qui est dirigé contre le R-EGF et les récepteurs du facteur de transition épithélio-mésenchymateuse¹. Il se lie de façon extracellulaire (à l'extérieur de la cellule), ce qui ralentit ou inhibe la croissance de la tumeur et entraîne la mort des cellules tumorales¹. RYBREVANT® est indiqué pour le traitement des patients adultes atteints d'un CPNPC localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices Exon20ins du R-EGF, dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine¹. Un test validé est requis pour déterminer le statut positif des mutations Exon20ins du R-EGF avant le traitement¹.

À propos de l'étude CHRYSALIS

EDI1001 (CHRYSALIS) est une étude multicentrique, ouverte et à cohortes multiples, qui visait à évaluer l'innocuité et l'efficacité de RYBREVANT® (amivantamab) chez 81 patients atteints d'un CPNPC localement avancé ou métastatique, qui présentaient des mutations Exon20ins du R-EGF (telles que déterminées par des tests locaux antérieurs axés sur les normes de soins), dont la maladie avait progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine et dont le suivi de l'efficacité médiane était de 9,7 mois¹. RYBREVANT® a été administré par voie intraveineuse à une dose de 1 050 mg (chez les patients pesant

< 80 kg) ou de 1 400 mg (chez les patients pesant \geq 80 kg) une fois par semaine pendant quatre semaines, puis toutes les deux semaines à partir de la semaine 5 jusqu'à la progression de la maladie ou jusqu'à l'apparition d'une toxicité inacceptable¹. Selon la version 1.1* des critères RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*), le principal critère d'évaluation était la réponse à la maladie au moyen du TRG, telle qu'évaluée dans le cadre d'un examen central indépendant à l'insu (ECII)¹. La durée de la réponse (DR) selon l'ECII a été évaluée comme une mesure supplémentaire de l'efficacité. Dans la cohorte de patients ayant déjà reçu une chimiothérapie au platine (n = 81), le TRG confirmé, tel qu'évalué par l'ECII, était de 40 % (IC à 95 % : 29 à 51), 3,7 % ayant obtenu des réponses complètes et 35,8 % des réponses partielles¹. L'étude a également démontré une DR médiane de 11,1 mois (IC à 95 % : 6,9 à non estimable); chez 63 % des patients, la DR était de 6 mois ou plus.

Dans une population évaluable pour l'innocuité (N = 129 patients), les effets indésirables (EI) ayant entraîné l'arrêt définitif de RYBREVANT[®] chez au moins 1 % des patients étaient la pneumonie, les réactions liées à la perfusion (RLP), la pneumonite et l'épanchement pleural¹. Des réductions de la dose de RYBREVANT[®] en raison d'un EI ont été observées chez 15 % des patients¹. Les effets indésirables nécessitant une réduction de la dose chez au moins 2 % des patients comprenaient la dermatite acnéiforme et la paronychie¹. Les EI les plus fréquents (au moins 20 %) chez les patients sous RYBREVANT[®] étaient la dermatite acnéiforme, les éruptions cutanées, les RLP, les nausées, la paronychie, la fatigue, l'hypoalbuminémie, la constipation, la stomatite et l'œdème périphérique¹.

Des EI graves sont survenus chez 30 % des patients qui ont reçu RYBREVANT[®]¹. Les effets indésirables graves chez au moins 2 % des patients comprenaient l'embolie pulmonaire, la pneumonite, la dyspnée, la dorsalgie et la faiblesse musculaire¹.

* RECIST (version 1.1) fait référence aux critères d'évaluation de la réponse dans le traitement des tumeurs solides, qui est une façon standard de mesurer la réponse des tumeurs solides au traitement et qui repose sur la taille des tumeurs (diminution, augmentation ou aucun changement)⁸.

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 janssen.com/canada/fr. Suivez-nous à @JanssenCanada.

Janssen Inc. et Janssen Research & Development, LLC font partie de 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 RYBREVANT® (amivantamab). 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 2 janvier 2022, 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 demandes sont accessibles en ligne aux adresses www.sec.gov, www.jnj.com ou sur demande auprès de Johnson & Johnson. Ni Janssen Inc. Ni Janssen Pharmaceutical

Compagnies 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.

Pour en savoir plus sur le cancer du poumon au Canada, veuillez communiquer avec :

Cancer pulmonaire Canada

Shem Singh

Directeur général

ShemSingh@lungcancerCanada.ca

416-785-3439

lungcancerCanada.ca

Lung Health Foundation

Peter Glazier

Vice-président directeur

pglazier@lunghealth.ca

[416-864-9911 \(poste 251\)](tel:416-864-9911)

lunghealth.ca

**Le D^r Blais et la D^{re} Leighl n'ont pas été rémunérés pour leur travail médiatique. Ils ont été rémunérés à titre de consultants.

Références

¹ [Monographie de RYBREVANT®, Janssen Inc., 30 mars 2022]

² Gouvernement du Canada. "Ligne directrice : Avis de conformité avec conditions (AC-C)." Available from: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/drug-products/applications-submissions/guidance-documents/notice-compliance-conditions.html#a1.1>. Accessed February 2022.

³ Lung cancer statistics. Canadian Cancer Society. https://cancer.ca/en/cancer-information/cancer-types/lung/statistics?_ga=2.262396748.1331682158.1644951520-1417478332.1644951520. Accessed February 2022.

⁴ 6 statistics that reveal the impact of cancer in Canada for 2020. Canadian Cancer Society. <https://cancer.ca/en/about-us/stories/2020/6-statistics-that-reveal-the-impact-of-cancer-in-canada-for-2020#:~:text=As%20the%20leading%20cause%20of,be%20caused%20by%20lung%20cancer>. Accessed March 2022.

⁵ Cheema PK, Gomes M, Banerji S, Joubert P, Leighl NB, Melosky B, Sheffield BS, Stockley T, Ionescu DN. Consensus recommendations for optimizing biomarker testing to identify and treat advanced *EGFR*-mutated non-small-cell lung cancer. *Curr Oncol*. 2020 Dec;27(6):321-329. doi: 10.3747/co.27.7297. Epub 2020 Dec 1. PMID: 33380864; PMCID: PMC7755440.

⁶ Zhang et al 2016 (*Oncotarget*, Vol. 7, No. 48) study which estimated prevalence of EGFR mutations across various patient subgroups, including Asians.

⁷ Midha et al. EGFR mutation incidence in non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology: a systematic review and global map by ethnicity. *Am J Cancer Res*. 2015;5(9):2892-2911

⁸ Arcila, M. et al. EGFR exon 20 insertion mutations in lung adenocarcinomas: prevalence, molecular heterogeneity, and clinicopathologic characteristics. *Molecular Cancer Therapeutics*. 2013; Feb; 12(2):220-9.

⁹ Oxnard, JR et. al. Natural history and molecular characteristics of lung cancers harboring EGFR exon 20 insertions. *J Thorac Oncol*. 2013 Feb;8(2):179-84. doi: 10.1097/JTO.0b013e3182779d18

¹⁰ Vyse, S., Huang, P.H. Targeting EGFR exon 20 insertion mutations in non-small cell lung cancer. *Sig Transduct Target Ther* 4, 5 (2019).

¹¹ Bazhenova L, Minchom A, Viteri S, et al. Comparative clinical outcomes for patients with advanced NSCLC harboring EGFR exon 20 insertion mutations and common EGFR mutations. *Lung Cancer*. 2021;162:154-161. doi:10.1016/j.lungcan.2021.10.020

¹² Park K, Haura EB, Leighl NB, et al. Amivantamab in EGFR Exon 20 Insertion-Mutated Non-Small-Cell Lung Cancer Progressing on Platinum Chemotherapy: Initial Results From the CHRYSALIS Phase I Study. *J Clin Oncol*. 2021;39(30):3391-3402. doi:10.1200/JCO.21.00662