

Pour diffusion immédiate

---

## Santé Canada autorise le traitement par RYBREVANT® (amivantamab) en association avec le carboplatine et le pemetrexed comme seul traitement de première intention ciblé approuvé pour les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules présentant des mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR.

*PAPILLON, une étude de phase III, a démontré que, en association avec le carboplatine et le pemetrexed, RYBREVANT® améliorerait significativement la survie sans progression, réduisant le risque de progression de la maladie ou de décès de 60 % par rapport au carboplatine et au pemetrexed seuls chez les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) jamais traité auparavant et présentant des mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR<sup>1</sup>.*

**TORONTO, le 3 juillet 2024 /CNW/** - Johnson & Johnson (NYSE : JNJ) a annoncé aujourd'hui que, dans le cadre d'un examen prioritaire, Santé Canada a émis un avis de conformité (AC) pour RYBREVANT® (amivantamab) en association avec une chimiothérapie à base de platine (carboplatine et pemetrexed) pour le traitement de première intention des patients adultes présentant un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) localement avancé (ne pouvant pas être guéri par un traitement) ou métastatique avec mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR pour *epidermal growth factor receptor*)<sup>1</sup>.

« Les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules avec mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR font face à une maladie agressive avec un pronostic plus sombre que ceux qui présentent d'autres mutations de l'EGFR. Il y a un grand besoin non comblé d'améliorer l'efficacité du traitement pour les patients atteints de ce type de cancer du poumon, affirme la D<sup>re</sup> Susanna Cheng\*, oncologue médicale au Sunnybrook Health Sciences Centre. L'approbation de traitements novateurs ciblés comme RYBREVANT® peut apporter de l'espoir quant à l'obtention de meilleurs résultats et d'une qualité de vie améliorée pour les patients porteurs de cette rare mutation. Les données de l'étude PAPILLON appuient l'utilisation de ce schéma comme traitement de référence dans le traitement de première intention des patients atteints d'un CPNPC présentant des mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR. »

« Le traitement du cancer du poumon a été fortement influencé par une meilleure compréhension de la biologie sous-jacente de cette maladie. La compréhension du mode d'action de certaines altérations génétiques, comme les mutations de l'EGFR, a permis l'arrivée de nouveaux traitements anticancéreux intéressants pour améliorer la survie des patients atteints de ces maladies. Néanmoins, il reste encore des lacunes importantes en matière de traitement, en particulier, en ce qui a trait aux mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR, affirme le D<sup>r</sup> Kevin Jao\*\*, oncologue à l'Hôpital du Sacré-Cœur-de-Montréal. L'émergence d'un traitement de première intention associant l'amivantamab et la chimiothérapie constitue une percée particulièrement excitante pour les patients ayant reçu un diagnostic de cette altération génétique difficile. Dans ce contexte, il s'agit du premier traitement vraiment significatif, qui donne aux patients ayant reçu un diagnostic de CPNPC avec mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR un nouvel espoir pour un résultat significatif. »

Au Canada, le cancer du poumon est le cancer le plus souvent diagnostiqué, et représente environ 31 000 nouveaux cas en 2023<sup>2</sup>. Il compte également pour 24 % de tous les décès liés au cancer chez les Canadiennes et les Canadiens<sup>2</sup>. On estime que 15 % des Canadiens atteints d'un CPNPC non épidermoïde présentent une mutation activatrice d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR<sup>3</sup>. La fréquence des mutations de l'EGFR est encore plus élevée chez les patients d'origine asiatique (~39 %) et dans les pays de l'Asie-Pacifique (~47 %)<sup>4,5</sup>. Les porteurs de mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR (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 de l'EGFR<sup>6,7,8</sup>. En fait, les patients ayant récemment reçu un diagnostic de CPNPC localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR ont une survie globale (SG) médiane en situation réelle de 16,2 mois, soit environ neuf mois de moins que ceux qui présentent des délétions de l'exon 19 de l'EGFR/mutations L858R plus fréquentes (25,5 mois)<sup>9</sup>.

« L'approbation de RYBREVANT® offre une nouvelle option thérapeutique de première intention prometteuse qui répond à un besoin urgent, et constitue une avancée importante pour ceux qui luttent contre cette rare mutation, affirme Nina Devito\*\*\*, coprésidente, Groupe Exon20 du Canada. Les résultats positifs de l'étude soulignent l'importance de la

recherche et de l'innovation continues dans la lutte contre le cancer du poumon, apportant de nouvelles possibilités et un nouvel espoir aux patients et à leurs proches. »

L'avis de conformité de Santé Canada est basé sur les résultats de l'étude PAPILLON de phase III, ouverte, randomisée et multicentrique<sup>1</sup>. L'étude a comparé le traitement par RYBREVANT® en association avec une chimiothérapie à base de platine au traitement par une chimiothérapie à base de platine seule chez des patients n'ayant jamais été traités, présentant un CPNPC localement avancé ou métastatique avec mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR, comme déterminé par des tests locaux<sup>1</sup>. Au total, 308 patients ont été randomisés (1:1) pour recevoir RYBREVANT® en association avec une chimiothérapie à base de platine (N = 153) ou une chimiothérapie à base de platine seule (N = 155)<sup>1</sup>. Les résultats ont démontré que RYBREVANT® en association avec une chimiothérapie à base de platine procure une amélioration cliniquement et statistiquement significative de la survie sans progression (SSP) et une réduction de 60 % du risque de progression de la maladie ou de décès comparativement à la chimiothérapie à base de platine seule<sup>1</sup>.

Parmi les 151 patients qui ont reçu RYBREVANT® en association avec une chimiothérapie à base de platine, la durée médiane du traitement a été de 9,7 mois (intervalle : de 0,1 à 26,9 mois), 76 % des patients ayant été exposés pendant 6 mois ou plus, alors que plus de 38 % d'entre eux ont été exposés pendant plus d'un an<sup>1</sup>. Des événements indésirables graves se sont produits chez 37,1 % des patients ayant reçu RYBREVANT® en association avec une chimiothérapie à base de platine<sup>1</sup>. Des événements indésirables mortels, indépendamment du lien de dépendance avec le traitement, sont survenus chez 7 patients (4,6 %) qui avaient reçu RYBREVANT® en association avec une chimiothérapie à base de platine<sup>1</sup>. Les événements indésirables liés au traitement les plus fréquents (≥ 20 %) ont été les éruptions cutanées, la neutropénie, la paronychie, l'anémie, la stomatite, des réactions liées à la perfusion, l'hypoalbuminémie, l'œdème, la constipation, la leucopénie, des nausées, la thrombocytopénie, une baisse de l'appétit, de la fatigue, une augmentation du taux d'alanine aminotransférase (ALT), une augmentation du taux d'aspartate aminotransférase (AST), la COVID-19, l'hypokaliémie, des vomissements et la diarrhée<sup>1</sup>. Les anomalies de laboratoire de grade 3 à 4 les plus fréquentes (≥ 2 %) ont été la diminution de l'albumine, une augmentation du taux d'ALT, une augmentation du taux de gamma-glutamyltransférase, une diminution du sodium, une diminution du taux de potassium, une diminution du taux de magnésium et la diminution du taux de globules blancs, d'hémoglobine, de neutrophiles, de plaquettes et de lymphocytes<sup>1</sup>.

« Cette approbation renforce notre détermination à mettre au point des traitements novateurs, particulièrement pour les populations de patients mal desservies qui ont d'importants besoins non satisfaits, affirme Berkeley Vincent, président, Janssen Inc., une société de Johnson & Johnson. Avec RYBREVANT® en association avec le carboplatine et le pemetrexed, nous redéfinissons les soins pour les patients atteints d'un CPNPC nouvellement diagnostiqué et présentant des mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR en offrant un traitement ciblé qui pourrait retarder l'évolution de la maladie par rapport au carboplatine et au pemetrexed seuls. Ce jalon nous rapproche de notre objectif de freiner le cancer. »

## À propos de RYBREVANT®

RYBREVANT® est un anticorps bispécifique entièrement humain qui agit en ciblant les tumeurs qui présentent des mutations activatrices et résistantes de l'EGFR, ainsi que des mutations et des amplifications du facteur de transition mésenchymo-épithéliale (MET) et en exploitant le système immunitaire<sup>1</sup>. 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 tumorales<sup>1</sup>. Indiqué en monothérapie pour le traitement des patients adultes atteints d'un CPNPC localement avancé ou métastatique, porteurs de mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR, et dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine, RYBREVANT® a obtenu une autorisation de mise en marché avec conditions<sup>1</sup>. L'indication de RYBREVANT® en association avec une chimiothérapie à base de platine (carboplatine et pemetrexed) pour le traitement de première intention des patients adultes présentant un CPNPC localement avancé (ne pouvant pas être guéri par un traitement) ou métastatique avec mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR a obtenu une autorisation de mise en marché sans conditions<sup>1</sup>. Il faut un test validé pour établir le statut positif des mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR avant le traitement<sup>1</sup>.

## Au sujet de l'étude PAPILLON

PAPILLON ([NCT04538664](#)) est une étude ouverte de phase III randomisée visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité de RYBREVANT® en association avec une chimiothérapie à base de platine (carboplatine et pemetrexed), comparativement à une chimiothérapie à base de platine seule, chez les patients nouvellement diagnostiqués atteints d'un CPNPC avancé ou métastatique caractérisé par des mutations activatrices d'insertion de l'exon 20 de l'EGFR. Le principal critère d'évaluation de l'étude est la SSP (selon les lignes directrices pour le critère d'évaluation de la réponse dans les tumeurs solides

[Response Evaluation Criteria in Solid Tumours; RECIST], v. 1.1<sup>§</sup>), tel qu'évalué par un examen central indépendant à l'insu. Les critères d'évaluation secondaires comprennent le taux de réponse global (TRG) et la survie globale (SG). On a autorisé les patients qui avaient reçu une chimiothérapie à base de platine seule à recevoir RYBREVANT<sup>®</sup> en monothérapie en deuxième intention après confirmation de la progression de la maladie<sup>10</sup>.

## À propos de Johnson & Johnson

Chez Johnson & Johnson, nous croyons que la santé est au cœur de tout. Notre force en matière d'innovation dans le domaine des soins de santé nous pousse à ériger un monde où les maladies complexes sont prévenues, traitées et guéries, où les traitements sont plus astucieux et moins effrayants et où les solutions sont personnalisées. Grâce à notre expertise dans les secteurs de la médecine innovante et des technologies médicales, nous sommes dans une position privilégiée pour intégrer dès aujourd'hui l'innovation dans toute la gamme de solutions pour les soins de santé, afin de réaliser les percées de demain et d'avoir une incidence profonde sur la santé de l'humanité. Pour en savoir plus, consultez <https://www.jnj.com> (en anglais seulement) et <https://www.janssen.com/canada/fr>. Suivez-nous sur X [@JNJInnovMedCAN](https://twitter.com/JNJInnovMedCAN).

## Mise en garde concernant les énoncés prévisionnels

Ce communiqué de presse contient des énoncés prévisionnels (forward-looking statements), tels que définis par la Private Securities Litigation Reform Act de 1995 des États-Unis, se rapportant au développement du produit, aux bienfaits éventuels et à l'incidence thérapeutique de RYBREVANT<sup>®</sup> (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 si des risques ou des incertitudes inconnus se présentent, les résultats réels peuvent différer sensiblement des attentes et des prévisions de Janssen Inc. et/ou de Johnson & Johnson. Les risques et les incertitudes comprennent, sans s'y limiter : les incertitudes et les défis inhérents à la recherche et au développement de produits, notamment l'incertitude quant aux réussites cliniques et à l'obtention de l'approbation des instances de réglementation; l'incertitude quant au succès commercial; la concurrence, notamment les progrès technologiques, les nouveaux produits et les brevets obtenus par les concurrents; la contestation de brevets; les modifications du comportement et des habitudes liés 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, ainsi que 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 31 décembre 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 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 Inc. 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.

\* La D<sup>re</sup> Susanna Chen n'a pas été rémunérée pour ce travail auprès des médias. Elle a déjà été rémunérée par J&J pour d'autres missions professionnelles.

\*\* Le D<sup>r</sup> Kevin Jao n'a pas été rémunéré pour ce travail auprès des médias. Il a déjà été rémunéré par J&J pour d'autres missions professionnelles.

\*\*\* Nina Devito n'a pas été rémunérée pour ce travail auprès des médias. Le Groupe Exon20 du Canada a déjà été rémunéré par J&J pour d'autres missions professionnelles.

© 2024 Janssen Inc. Tous droits réservés.

<sup>1</sup> Monographie de RYBREVANT<sup>®</sup>, Toronto (Ontario). Janssen Inc., 28 juin 2024.

<sup>2</sup> Rapport Visages du cancer du poumon, 2023. Cancer pulmonaire Canada, p. 11. [https://www.lungcancerCanada.ca/getattachment/Resources/Faces-of-Lung-Cancer-Reports/LCC1010FR\\_FOLCR\\_Report\\_2023\\_v2-1.pdf.aspx](https://www.lungcancerCanada.ca/getattachment/Resources/Faces-of-Lung-Cancer-Reports/LCC1010FR_FOLCR_Report_2023_v2-1.pdf.aspx)

<sup>3</sup> Cheema PK, Gomes M, Banerji S, et al. Consensus recommendations for optimizing biomarker testing to identify and treat advanced EGFR-mutated non-small-cell lung cancer. *Curr Oncol*. 2020;27(6):321-329. doi:10.3747/co.27.7297

<sup>4</sup> Zhang YL, Yuan JQ, Wang KF, et al. The prevalence of EGFR mutation in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Oncotarget*, 2016;7(48):78985-78993. doi:10.18632/oncotarget.12587

- 
- <sup>5</sup> Midha A, Dearden S, McCormack R. EGFR mutation incidence in non-small-cell lung cancer of adenocarcinoma histology: a systematic review and global map by ethnicity (mutMapII). *Am J Cancer Res.* 2015;5(9):2892-2911. Publié le 15 août 2015.
- <sup>6</sup> Arcila ME, Nafa K, Chaff J, et al. EGFR exon 20 insertion mutations in lung adenocarcinomas: prevalence, molecular heterogeneity, and clinicopathologic characteristics. *Mol Cancer Ther.* 2013;12(2):220-229. doi:10.1158/1535-7163.MCT-12-0620
- <sup>7</sup> Oxnard GR, Lo PC, Nishino M, et al. Natural history and molecular characteristics of lung cancers harboring EGFR exon 20 insertions. *J Thorac Oncol.* 2013;8(2):179-184. doi:10.1097/JTO.0b013e3182779d18
- <sup>8</sup> Vyse S, Huang PH. Targeting EGFR exon 20 insertion mutations in non-small cell lung cancer. *Signal Transduct Target Ther.* 2019;4:5. Publié le 8 mars 2019. doi:10.1038/s41392-019-0038-9
- <sup>9</sup> 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
- <sup>10</sup> ClinicalTrials.gov. A Study of Combination Amivantamab and Carboplatin-Pemetrexed Therapy, Compared With Carboplatin-Pemetrexed, in Participants With Advanced or Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer Characterized by Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Exon 20 Insertions (PAPILLON).

Source : Johnson & Johnson