



**Personne-ressource pour
les médias :**

Ali Aziz

Nº de tél. : 647-978-2000

**Relations avec les
investisseurs :**

Raychel Kruper

Nº de tél. : 732-524-6164

Santé Canada autorise AKEEGA™ (niraparib et acétate d'abiratérone) en comprimés à double action pour le traitement ciblé de patients atteints de cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm) et présentant des mutations du gène BRCA (1/2)

L'autorisation pour la mise en marché d'AKEEGA™ repose sur les résultats de l'étude MAGNITUDE de phase III, une étude prospective de la médecine de précision qui comprend la plus grande cohorte à ce jour de patients porteurs de mutations de gènes BRCA1 et 2 et atteints de cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm) non traité^{1,2}

Le niraparib, associé à l'acétate d'abiratérone et la prednisone ou la prednisolone (AAP), a montré une amélioration significative de la survie sans progression radiographique (SSPr) par rapport à l'AAP chez les patients atteints de CPRCm présentant des mutations des gènes BRCA1 et 2³

Toronto, le 14 juin 2023/CNW/—Le groupe Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson annoncé aujourd'hui que Santé Canada a accordé un avis de conformité avec conditions (AC-C) pour les comprimés AKEEGA™ (niraparib et acétate d'abiraterone), associé au prednisone ou au prednisolone pour le traitement des patients adultes atteints de

cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm) et porteurs d'une mutation délétère ou présumée du gène BRCA (germinale ou somatique), qui sont asymptomatiques ou légèrement symptomatiques et pour lesquels la chimiothérapie n'est pas cliniquement indiquée. Avant d'entreprendre le traitement par AKEEGA™, les patients doivent avoir reçu une confirmation de la mutation du gène BRCA.⁴ L'autorisation sous conditions repose sur une survie sans progression radiographique (SSPr) cliniquement significative, un délai avant la progression symptomatique (DPS) et un délai avant la chimiothérapie cytotoxique (DCC) avec le maintien de l'autorisation étant subordonné à la vérification et l'explication du bienfait clinique des analyses finales de la SG.⁴

« Les patients atteints de cancer de la prostate présentant des mutations du gène BRCA luttent contre une maladie agressive qui peut avoir un pronostic plus défavorable que les patients dont les cancers ne présentent pas ces mutations », déclare la D^{re} Kim Chi*, oncologue médicale, BC cancer. « Heureusement, des années de recherche ont permis de mettre au point de nouvelles options de traitement ciblées telles que l'association du niraparib avec l'abiratérone et le prednisone, qui peut améliorer considérablement les résultats de ces patients. La détection précoce de biomarqueurs associée au traitement ciblé peut établir une nouvelle norme de soins aux patients et permettre aux médecins d'utiliser une approche de médecine de précision plus personnalisée pour traiter ce sous-groupe unique de cancers de la prostate »

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent (à l'exception du cancer de la peau autre que le mélanome) et la troisième cause de décès par cancer chez les hommes au Canada, avec un nombre de décès estimé à 4 600 en 2022.⁵ Environ 10 à 50 % des patients atteints du cancer de la prostate évoluent vers le CPRCm dans les trois années suivant un diagnostic⁶ dont on estime que 10 à 15 % présentent une mutation du gène BRCA.⁷ Malgré les progrès réalisés en matière d'options de traitement offertes, le taux de survie à 5 ans des hommes atteints de cancer de la prostate métastatique reste de 30 %.⁸

La présence de mutations dans les gènes de la réparation par recombinaison homologue (RRH), qui comprennent les gènes *BRCA1* et *2*, est associée à une apparition potentiellement précoce, une forme plus agressive de la maladie, un taux de récurrence plus élevé et un pronostic défavorable, ce qui démontre l'importance des analyses de biomarqueurs pour l'identification en temps opportun de ces mutations.⁶

« Il y a un besoin important pour les patients à qui cette forme de cancer de la prostate a été diagnostiquée et qui, jusqu'à présent, n'avaient pas d'options de traitement de leur maladie. Il est essentiel que ces patients reçoivent le bon traitement au bon moment, ce qui souligne l'importance du dépistage génétique précoce de ces biomarqueurs. », déclare Jackie Manthorne**, présidente-directrice générale du Réseau canadien des survivants du cancer. « L'autorisation de ce nouveau traitement représente un moyen évident d'améliorer le pronostic de ces patients et de leur permettre de passer plus de temps avec leurs proches. »

L'AC-C de Santé Canada repose sur les résultats positifs de l'étude MAGNITUDE de phase III multicentrique, randomisée, à double insu et contrôlée par placebo.⁴ Cet essai a évalué si l'ajout du niraparib à l'acétate d'abiratéron et au prednisone ou prednisolone (AAP), par rapport au placebo associé à AAP améliorerait le pronostic des patients atteints de CPRCm, avec ou sans mutations des gènes liés à RRH, y compris les gènes *BRCA1* à 2.^{4,9} Au total, 423 patients présentant des mutations du gène RRH ont été recrutés; 225 présentaient des mutations du gène BRCA, ce qui constitue, à ce jour, la plus grande cohorte de patients suivant un traitement de première intention contre le CPRCm et porteur de mutations des gènes BRCA1 et 2 dans une étude clinique.^{1,4} Lors de l'analyse principale, avec un suivi médian de 18,6 mois, les patients présentant des mutations du gène BRCA traités par niraparib et AAP ont connu une amélioration de la SSPr et une réduction de 47 % du risque de progression radiographique ou de décès par rapport au groupe placebo (RRI = 0,533; IC à 95 % : [0,361, 0,789], valeur p bilatérale = 0,0014).^{3,4} Des améliorations ont également été observées au niveau du DCC et du DPS, bien qu'aucun des critères d'évaluation n'ait atteint la limite d'importance de 0,0001 lors de la première analyse intermédiaire de ces critères d'évaluation secondaires.³

Le profil d'innocuité de l'association de niraparib avec l'AAP concordait avec celui connu de chacun des agents, et aucun nouveau problème d'innocuité n'a été observé.⁴ Des effets indésirables graves sont apparus chez 36 % des patients traités par niraparib associé à l'AAP et chez 25 % des patients traités par placebo associé à l'AAP.⁴ Une interruption définitive pour cause d'un effet indésirable est survenue chez 10,8 % des patients recevant le niraparib associé à AAP et chez 6,2 % des patients recevant le placebo associé à l'AAP.⁴ L'association du niraparib avec l'AAP a également permis de maintenir la qualité de vie globale par rapport au placebo et à l'AAP.³

AKEEGA™ sera disponible sous forme de comprimés à concentration régulière contenant 100 mg de niraparib/500 mg d'abiratérone (dose initiale recommandée) et de comprimés à faible concentration de 50 mg de niraparib/500 mg d'acétate d'abiratérone.⁴

« Janssen s'est engagé depuis 30 ans à améliorer les pronostics des patients, en proposant des options de traitements transformateurs là où ils sont le plus nécessaires, en particulier lorsque ces patients luttent contre des formes de cancer débilantes dont les options de traitement sont limitées », affirme Berkeley Vincent, président de Janssen Inc.

« L'autorisation d'AKEEGA™ améliore davantage notre série d'options thérapeutiques contre le cancer de la prostate et nous rapproche de notre capacité à changer le cours de cette maladie. »

Le patrimoine de Janssen en matière d'innovation dans le domaine du cancer de la prostate a considérablement contribué au développement d'approches thérapeutiques depuis plus d'une décennie. Depuis la première autorisation de ZYTIGA® (acétate d'abiratérone) en 2011, suivie de l'autorisation d'ERLEADA® (comprimés d'apalutamide) en 2018, Janssen a continué de s'appuyer sur les résultats des essais cliniques, ce qui a conduit à l'autorisation de quatre indications pour le traitement du cancer de la prostate.^{10,11} L'autorisation d'AKEEGA™ marque la cinquième indication de Janssen pour le traitement du cancer de la prostate dans l'ensemble du continuum de la maladie.

À propos d'AKEEGA™

AKEEGA™ (niraparib et acétate d'abiratérone) est un comprimé de niraparib administré par voie orale, un inhibiteur de la PARP (poly [ADP-ribose] polymérase) hautement sélectif et un promédicament de l'abiratérone, un inhibiteur de biosynthèse des androgènes qui inhibe l'enzyme 17 α -hydroxylase/C17,20- lyase (CYP17).⁴ cette association cible deux conducteurs oncogènes chez les patients atteints de CPRCm et présentant des mutations du gène de RRH.⁴ AKEEGA™ est indiqué avec du prednisone ou du prednisolone pour le traitement des patients adultes atteints de cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm) et porteur d'une mutation délétère ou présumée du gène BRCA (germinale ou somatique) et pour lesquels la chimiothérapie n'est pas cliniquement indiquée. Avant d'entreprendre le traitement par AKEEGA™, les patients doivent avoir reçu une confirmation de la mutation du gène BRCA.⁴

Le profil d'innocuité global d'AKEEGA™ repose sur la cohorte 1 de MAGNITUDE qui était composée de patients porteurs de mutations du gène de RRH qui ont reçu du niraparib 200 mg une fois par jour associé à l'AAP (n = 212) ou du placebo associé à l'AAP (n = 211).⁴ la durée médiane du traitement par niraparib associé à l'AAP était de 13,8 mois.⁴ Des effets indésirables graves ont été observés chez 36 % des patients traités par niraparib associé à l'AAP et chez 25 % des patients traités par placebo associé à l'AAP.⁴ des effets indésirables mortels se sont produits chez 5,7 % des patients traités par le niraparib associé à l'AAP et chez 3,3 % des patients traités par placebo associé à l'AAP.⁴ Les effets indésirables les plus fréquents (tous grades confondus) observés chez les patients traités par niraparib associé à l'AAP étaient l'anémie, l'hypertension, la constipation, la fatigue, la nausée et la thrombocytopénie.⁴ Les effets indésirables les plus fréquemment observés, supérieurs ou égaux au grade 3, étaient l'anémie, l'hypertension, la thrombocytopénie, la neutropénie et l'augmentation de la phosphatase alcaline sanguine.⁴

D'autres études sont en cours, notamment l'[étude AMPLITUDE](#) de phase III, qui évalue l'association du niraparib avec l'AAP dans une population de patients sélectionnés en fonction de biomarqueurs atteints de cancer de la prostate métastatique sensible à la castration (CPSCm).¹²

À propos de l'étude MAGNITUDE

MAGNITUDE (NCT03748641) est une étude clinique de phase III, multicentrique randomisée, à double insu, contrôlée par le placebo, qui évalue l'innocuité et l'efficacité de l'association niraparib et AAP chez les patients atteints de CRPCm (n = 765), porteurs ou non de certaines mutations du gène RRH et qui n'ont pas reçu de traitement antérieur contre le CPRCm, et chez les patients atteints de CPSCm qui n'ont reçu que des soins standard, des inhibiteurs du récepteur des androgènes de la prochaine génération et jusqu'à 4 mois de prise d'AAP. Cette étude implique des patients avec (biomarqueur de RRH [BM] positif; ATM, BRCA1, BRCA2, BRIP1, CDK12, CHEK2, FANCA, HDAC2, PALB2) et sans mutation du gène spécifique (RRH BM négatif), qui ont été randomisés au rapport 1:1 pour recevoir 200 mg de niraparib une fois par jour plus l'AAP ou le placebo plus l'AAP.³ Au total, 423 patients présentant des mutations du gène de RRH ont été recrutés, dont 225 (53,2 %) avaient des mutations du gène BRCA.^{1,4} le principal critère d'évaluation de l'étude MAGNITUDE est la SSPr évaluée par un examen central indépendant à l'insu.⁴ les critères d'évaluation secondaires comprennent le DCC, le DSP et la survie globale (SG).⁴

À propos de monothérapies (acétate d'abiratérone et niraparib)

L'acétate d'abiratérone, commercialisé par Janssen au Canada sous le nom de ZYTIGA[®], est un inhibiteur de la biosynthèse des androgènes administré par voie orale. Au Canada, l'acétate d'abiratérone est indiqué en association avec la prednisone pour le traitement du CRPCm des patients asymptomatiques ou légèrement symptomatiques ou ayant reçu une chimiothérapie antérieure contenant du docétaxel après échec du traitement par privation androgénique.¹⁰ Il est également indiqué en association avec la prednisone et le traitement par privation androgénique (TPA) pour le traitement des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique à haut risque, sensible aux hormones, nouvellement diagnostiqué, qui peuvent avoir reçu antérieurement jusqu'à 3 mois de TPA.¹⁰

En avril 2016, Janssen Biotech, Inc. a conclu un accord de coopération et de licence mondial (à l'exception du Japon) avec TESARO, Inc. (acquis par GlaxoSmithKline [GSK] en 2019) pour des droits exclusifs sur le niraparib dans le traitement du cancer de la prostate.

Au Canada, le niraparib est actuellement commercialisé par GSK sous le nom de ZEJULA[®], en monothérapie pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes de cancer épithélial avancé de l'ovaire, d'une trompe de Fallope ou d'un cancer péritonéal primitif qui ont obtenu une réponse complète ou partielle à une chimiothérapie de première intention à base de platine; et pour le traitement d'entretien des patientes adultes atteintes de cancer épithélial de l'ovaire, d'une trompe de Fallope ou cancer péritonéal primitif récidivant qui ont obtenu une réponse complète ou partielle à une chimiothérapie à base de platine.¹³

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 davantage à l'adresse www.janssen.com/canada/fr. Suivez-nous sur Twitter www.twitter.com/JanssenCanada. Janssen Inc. est un membre du groupe Janssen Pharmaceutical Companies of Johnson & Johnson.

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'AKEEGA™ (niraparib/acétate d'abiraterone). 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.injcanada.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. Kim Chi n'a pas été rémunéré pour un travail de presse. Il a déjà été rémunéré par Janssen pour d'autres missions professionnelles.

** Jackie Manthorne n'a pas été rémunérée pour un travail de presse. Le Réseau canadien des survivants du cancer a déjà été rémunéré par Janssen pour un conseil consultatif auquel Jackie Manthorne a participé.

Références

- ¹ Efstathiou E, *et al.* Niraparib With Abiraterone Acetate and Prednisone in Patients With Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer and Homologous Recombination Repair Gene Alterations: Second Interim Analysis of MAGNITUDE. Présentation orale, réunion annuelle 2023 de l'ASCO GU. 16 février 2023.
- ² Résumé des caractéristiques d'AKEEGA. Avril 2023. Dernière consultation : avril 2023.
- ³ Chi KN, Rathkopf D, Smith MR, Efstathiou E, Attard G, Olmos D, Lee JY, Small EJ, Pereira de Santana Gomes AJ, Roubaud G, Saad M, Zurawski B, Sakalo V, Mason GE, Francis P, Wang G, Wu D, Diorio B, Lopez-Gitlitz A, Sandhu S; MAGNITUDE Principal Investigators. Niraparib and Abiraterone Acetate for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer. *J Clin Oncol.* 23 mars 2023;JCO2201649. doi : 10.1200/JCO.22.01649.
- ⁴ Monographie d'AKEEGA™, Toronto, Ontario : Janssen Inc. 7 juin, 2023.
- ⁵ Statistiques sur le cancer de la prostate. Société canadienne du cancer. En ligne à l'adresse : <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/prostate/statistics>
- ⁶ Scott RJ, Mehta A, Macedo GS, Borisov PS, Kanesvaran R, El Metnawy W. Genetic testing for homologous recombination repair (HRR) in metastatic castration-resistant prostate cancer (mCRPC): challenges and solutions. *Oncotarget*, vol. 12, n° 16 (3 août 2021); p. 1 600 à 1 614. doi: 10.18632/oncotarget.28015. PMID : 34381565; PMID : PMC8351605. En ligne à l'adresse : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8351605/>
- ⁷ DOI : 10,1200/PO.17,00029 *JCO Precision Oncology*. Publié en ligne le 31 mai 2017. Shore, N., Oliver, L., Shui, I., Gayle, A., Wong, O. Y., Kim, J., Payne, S., Amin, S., et Ghatge, S. (2021). Systematic Literature Review of the Epidemiology of Advanced Prostate Cancer and Associated Homologous Recombination Repair Gene Alterations. *The Journal of Urology*, vol. 205, n° 4, p. 977 à 986. <https://doi.org/10.1097/JU.0000000000001570>
- ⁸ Statistiques de survie pour le cancer de la prostate. Société canadienne du cancer. En ligne à l'adresse : <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/prostate/prognosis-and-survival/survival-statistics>
- ⁹ Clinicaltrials.gov. A Study of Niraparib in Combination With Abiraterone Acetate and Prednisone Versus Abiraterone Acetate and Prednisone for Treatment of Participants With Metastatic Prostate Cancer (MAGNITUDE). En ligne à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03748641>.
- ¹⁰ Monographie de ZYTIGA®, Toronto, Ontario : Janssen Inc., 15 novembre 2021.
- ¹¹ Monographie d'ERLEADA®, Toronto, Ontario : Janssen Inc., 3 novembre 2022.
- ¹² Clinical Trials.Gov. A Study of Niraparib in Combination With Abiraterone Acetate and Prednisone Versus Abiraterone Acetate and Prednisone for the Treatment of Participants With Deleterious Germline or Somatic Homologous Recombination Repair (HRR) Gene-Mutated Metastatic Castration Sensitive Prostate Cancer (mCSPC) (AMPLITUDE). En ligne à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04497844>.
- ¹³ Monographie de ZEJULA®, Mississauga, Ontario : GlaxoSmithKline Inc., 22 août 2022.