

Bâle, le 17 Octobre 2009

ACTEMRA inhibe de plus de 80% la progression de l'atteinte articulaire chez des patients polyarthritiques par rapport à une monothérapie par le méthotrexate

Les données d'une étude au long cours font apparaître des taux de rémission sans précédent, qui augmentent au fil du temps

Les données à deux ans de l'étude LITHE, présentées lors du congrès annuel de l'American College of Rheumatology, montrent que chez des polyarthritiques traités au long cours par ACTEMRA (tocilizumab, connu sous la marque RoACTEMRA dans l'UE) plus méthotrexate (MTX) l'atteinte articulaire a été de 81% moins marquée que celle présentée par des patients traités uniquement par le MTX, actuel traitement standard.¹ Les patients bénéficient donc d'une réduction significative des lésions articulaires et peuvent ainsi continuer à jouir de la vie sans avoir à subir les symptômes de plus en plus invalidants normalement associés à la maladie.

De plus, les données de deux études d'extension à long terme² également présentées lors du congrès ACR démontrent que le pourcentage de patients sous ACTEMRA présentant une rémission (score DAS 28 <2,6) n'a cessé d'augmenter au cours d'une période de trois ans, passant de 27% à 24 semaines à 62% à 180 semaines (3,4 ans).

Les taux de rémission sans précédent observés avec ACTEMRA résultent en premier lieu de l'effet marqué du médicament sur les articulations enflées et douloureuses dans différentes populations de patients:

- patients n'ayant jamais reçu de traitement biologique: après 96 semaines (1,8 an) de traitement par ACTEMRA, près de 50% des patients avaient tout au plus une articulation enflée;
- patients avec réponse inadéquate à un ou plusieurs inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF): 34% de ces patients avaient tout au plus une articulation enflée après traitement par ACTEMRA;
- patients n'ayant jamais reçu de MTX et traités par ACTEMRA en monothérapie: 55% avaient tout au plus une articulation enflée et 35% tout au plus une articulation douloureuse après 96 semaines.

"Ces données confirment que le tocilizumab inhibe de façon très efficace l'atteinte articulaire caractéristique

de la polyarthrite rhumatoïde", a déclaré le Professeur Josef Smolen, Université de Vienne, Autriche. "L'effet impressionnant du médicament sur les articulations, couplé à la faculté déjà démontrée qu'a le tocilizumab de soulager les signes et symptômes de la PR, lui confère un rôle important dans la pratique clinique. Une rémission obtenue avec le tocilizumab peut aider à redonner au patient un sentiment de liberté, sans les poussées douloureuses de la maladie et sans crainte d'une invalidité de longue durée."

Le profil d'innocuité à long terme d'ACTEMRA est bien établi grâce aux données recueillies à 2,4 ans³ et présentées au congrès ACR; ces données proviennent du plus vaste programme d'études d'homologation jamais mené avec un agent biologique dirigé contre la PR, puisqu'il englobe près de 4000 participants. L'analyse de ce programme de phase III (comprenant cinq études pivots et deux études d'extension à long terme) montre que les effets indésirables et les effets indésirables sévères sont restés stables sur des périodes prolongées.

A propos des études

A propos de l'étude LITHE

LITHE, étude randomisée en double insu et contrôlée contre placebo, a été conçue pour évaluer l'efficacité de l'association TCZ plus MTX dans la prévention de l'atteinte articulaire structurale et l'amélioration des capacités physiques sur une durée de deux ans. LITHE était une étude internationale menée dans 15 pays chez 1196 patients atteints de PR modérée à sévère, n'ayant pas répondu de manière adéquate au MTX. Dans cette étude randomisée, les patients ont reçu soit ACTEMRA (4 mg/kg ou 8 mg/kg en perfusion intraveineuse toutes les quatre semaines) en association avec le MTX, soit le MTX seul. Les résultats de l'analyse à 24 mois ont montré qu'à 104 semaines la modification du score total de Sharp modifié par Genant par rapport à la valeur initiale dans le groupe ACTEMRA 8 mg + MTX, le groupe 4 mg +MTX et le groupe MTX seul était de respectivement 0,37, 0,58 et 1,96.

A propos des études d'extension à long terme

Les patients participant au plus grand programme d'études jamais mené avec un agent biologique lors de PR, comprenant quatre études pivots (OPTION, TOWARD, RADIATE, AMBITION), ont été enrôlés dans deux études d'extension à long terme (GROWTH95, GROWTH96) qui ont analysé l'innocuité et l'efficacité d'ACTEMRA dans différentes populations de patients: réponse insuffisante aux DMARD, réponse insuffisante aux anti-TNF et monothérapie. Plus de 3986 patients ont été inclus dans l'analyse de l'innocuité à 2,4 ans et dans l'analyse de l'efficacité à 3,5 ans. Les études d'extension à long terme ont fait apparaître de faibles taux d'abandon en raison d'effets indésirables (5,8/100 années-patients).

A propos d'ACTEMRA

ACTEMRA est le fruit de travaux de recherche menés en commun avec Chugai et fait l'objet d'un développement conjoint avec cette société à l'échelle mondiale. ACTEMRA est le premier anticorps monoclonal humanisé inhibant le récepteur de l'interleukine 6 (IL-6). Ses effets cliniques ont été évalués dans le cadre d'un vaste programme de développement comportant cinq études de phase III, qui ont toutes satisfait à leurs critères d'évaluation primaires. ACTEMRA a été homologué pour la première fois au Japon, et lancé par Chugai en juin 2005 au titre du traitement du syndrome de Castleman; en avril 2008, des indications supplémentaires concernant la polyarthrite rhumatoïde, l'arthrite chronique juvénile et l'arthrite chronique juvénile à début systémique ont également été approuvées au Japon. RoACTEMRA a été homologué dans l'Union européenne en janvier 2009 au titre du traitement de la PR chez les patients n'ayant pas répondu de manière adéquate ou ayant présenté une intolérance à un précédent traitement par un ou plusieurs anti-inflammatoires de fond (DMARD) ou inhibiteurs du TNF. ACTEMRA est également homologué dans plusieurs autres pays, dont l'Inde, le Brésil, la Suisse et l'Australie.

Le profil général d'ACTEMRA en termes d'innocuité se retrouve dans toutes les études cliniques menées dans le monde. Les réactions indésirables graves rapportées avec ACTEMRA ont consisté notamment en infections sévères, perforations gastro-intestinales et réactions d'hypersensibilité, y compris anaphylaxie. Les effets indésirables les plus courants observés lors des études cliniques ont été les suivants: infections des voies respiratoires supérieures, rhinopharyngite, céphalées, hypertension et augmentation de l'ALT. Des majorations des taux d'enzymes hépatiques (ALT et AST) ont également été observées chez certains patients; ces augmentations ont été généralement bénignes et réversibles, sans lésions du foie ni répercussions sur la fonction hépatique. Des modifications des paramètres biologiques, telles qu'augmentation de la lipidémie (cholestérol total, LDL, HDL, triglycérides) et diminutions du nombre de neutrophiles et de plaquettes, ont été enregistrées chez quelques patients, sans retentissement sur le résultat clinique. Les traitements immunosuppresseurs tels qu'ACTEMRA peuvent entraîner un risque accru de tumeurs malignes.

A propos de Roche

Roche, dont le siège est à Bâle, Suisse, figure parmi les leaders de l'industrie pharmaceutique et diagnostique axée sur la recherche. Numéro un mondial de la biotechnologie, Roche produit des médicaments réellement différenciés pour le traitement du cancer, des maladies virales et inflammatoires ainsi que des maladies du métabolisme et du système nerveux central. Roche est aussi le leader mondial du diagnostic in vitro ainsi que du diagnostic histologique du cancer, et une entreprise pionnière dans la gestion du diabète. Sa stratégie des soins personnalisés vise à mettre à disposition des médicaments et des outils diagnostiques permettant

d'améliorer de façon tangible la santé ainsi que la qualité et la durée de vie des patients. En 2008, Roche, qui comptait plus de 80 000 employés dans le monde, a consacré à la R&D près de 9 milliards de francs. Son chiffre d'affaires s'est élevé à 45,6 milliards de francs. Genentech, Etats-Unis, appartient entièrement au groupe Roche, qui détient en outre une participation majoritaire au capital de Chugai Pharmaceutical, Japon. Pour de plus amples informations, consulter le www.roche.com

Tous les noms de marque mentionnés sont protégés par la loi.

Relations avec les médias au niveau du groupe Roche

Téléphone: +41-61-688 8888 / e-mail: basel.mediaoffice@roche.com

- Daniel Piller (chef)
- Alexander Klauser
- Martina Rupp
- Claudia Schmitt
- Nina Schwab-Hautzinger

Références

1. LITHE: Tocilizumab inhibits radiographic progression and improves physical function in rheumatoid arthritis (RA) patients (Pts) at 2 years with increasing clinical efficacy over time. Fleischmann, R et al. Oral presentation at ACR, 18th October 2009
2. Long-term efficacy of tocilizumab in rheumatoid arthritis for up to 3.5 years. Smolen J et al. Oral presentation at ACR, 18th October 2009
3. Long-term safety and tolerability of tocilizumab treatment in patients with rheumatoid arthritis and a mean treatment duration of 2.4 years. Van Vollenhoven, R et al. Poster presentation at ACR, 20th October 2009