

Bâle et New York, le 18 mars 2010

Roche: une entreprise en position unique pour générer de la croissance à long terme **Présentation, à la conférence des investisseurs, du pipeline exceptionnel de produits en phase avancée de développement et de la stratégie performante en matière d'innovation**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) est appelée à renforcer son leadership mondial dans le domaine de l'oncologie et à s'étendre dans des domaines thérapeutiques tels que les maladies du métabolisme, les maladies inflammatoires et les troubles du système nerveux central. Au cours de la première conférence des investisseurs suivant la fusion réussie de Roche et Genentech, l'entreprise a communiqué sa vision et la stratégie qu'elle entend poursuivre afin de garantir un flux stable de nouveaux médicaments à partir de son pipeline de développement richement doté.

"Roche occupe une position unique pour générer une croissance durable à long terme, a déclaré Severin Schwan, CEO de Roche. Notre succès est le fruit de la diversité d'approches pratiquée dans les centres R&D de Pharma et Diagnostics, qui se distinguent par leur excellence scientifique ainsi que par la largeur et la profondeur sans équivalent de leur expertise dans les domaines de la médecine translationnelle et des sciences cliniques. Afin de développer des médicaments plus efficaces et plus fiables, Roche favorise une parfaite coopération entre les unités de Pharma et Diagnostics, depuis le stade de la recherche jusqu'à la commercialisation des produits, pour mettre en œuvre la démarche des soins personnalisés en tant que partie intégrante de nos efforts de développement pharmaceutique."

A partir du solide pipeline de phase avancée de Roche, qui englobe plus de 35 indications supplémentaires pour des produits existants et dix nouvelles entités moléculaires (NME), toutes à même de devenir le premier ou le meilleur représentant de leur classe thérapeutique, une nouvelle génération de médicaments destinés aux patients souffrant du cancer, de maladies métaboliques et auto-immunes ainsi que de troubles du SNC est appelée à enrichir l'actuel portefeuille de produits.

Système nerveux central: deux médicaments potentiellement révolutionnaires en phase avancée de développement

De nouvelles données de phase II concernant le **RG1678**, inhibiteur du transporteur de type 1 de la glycine pour le traitement des symptômes négatifs de la schizophrénie, ont été communiquées pendant la conférence des investisseurs. Ces symptômes négatifs, qui englobent l'apathie, la perte de plaisir aux activités de loisir, la diminution de l'expression d'émotions, l'isolement et le retrait social, sont une caractéristique clinique

centrale chez 50% des schizophrènes. Dans une étude de validation de concept de phase II, des patients sous RG1678 ont présenté, en l'espace de huit semaines, une amélioration significative du "Negative Symptom Factor Score" par rapport à sa valeur initiale (de -4,86 dans le groupe placebo à -6,65 dans le groupe traité; $p < 0,05$, population per protocole). En ce qui concerne d'autres critères d'évaluation, 83% des patients recevant le RG1678 ont fait part d'une régression des symptômes négatifs sur le questionnaire CGI-I¹, contre 66% des patients recevant le placebo ($p < 0,05$, population per protocole).

L'ocrelizumab est un anticorps monoclonal humanisé expérimental qui se lie sélectivement à une protéine spécifique – l'antigène CD20 – à la surface des cellules B, dont on pense qu'elles jouent un rôle clé dans le mécanisme pathologique de maladies auto-immunes telles que la sclérose en plaques récurrente/rémittente (RRMS). Dans une étude de phase II sur la RRMS, l'ocrelizumab a témoigné d'un effet puissant se traduisant par une réduction statistiquement très significative des signes de la maladie, mesurée sur la base des lésions cérébrales.

Oncologie: cinq NME en développement de phase avancée

Fort de sa position de leader en oncologie, Roche développe une nouvelle génération d'anticancéreux prometteurs visant à améliorer les chances de survie et de guérison, parmi lesquels:

- le **pertuzumab** et le **T-DM1** pour le traitement du cancer du sein HER2-positif, deux anticorps monoclonaux novateurs potentiellement en mesure d'améliorer davantage encore les résultats thérapeutiques, au-delà du bénéfice déjà obtenu avec Herceptin;
- le **RG7204**, inhibiteur spécifique du gène BRAF pour le traitement du mélanome malin;
- le **GA101/RG7159**, premier anticorps monoclonal humanisé anti-CD20 modifié par glyco-ingénierie pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique et du lymphome non hodgkinien;
- le **RG3616**, inhibiteur de la voie de signalisation hedgehog pour le traitement de l'épithélioma basocellulaire évolué ainsi que, potentiellement, pour celui d'autres cancers tels que le cancer colorectal.

Un nombre important de données cliniques de phase d'expérimentation avancée concernant ces anticancéreux novateurs est attendu au cours des deux prochaines années, les dépôts des premiers grands dossiers d'homologation devant intervenir à partir de 2011. Roche développe également de nouvelles formulations pour des anticancéreux existants tels qu'Herceptin et MabThera/Rituxan, leur permettant d'être administrés sous forme d'injections sous-cutanées, plus pratiques que les perfusions intraveineuses et pouvant entraîner de ce fait une amélioration du confort thérapeutique et une diminution des effets indésirables.

¹CGI-I = Clinical Global Impression of Improvement of Negative symptoms

Maladies du métabolisme: s'attaquer aux besoins médicaux non satisfaits

Le développement de phase avancée du **tasoglutide** pour le traitement du diabète de type 2 et du **dalcetrapib** contre l'athérosclérose chez les patients à haut risque cardiovasculaire progresse normalement, les premières demandes d'homologation devant intervenir respectivement en 2011 et 2013. En ce qui concerne le **tasoglutide**, les résultats de cinq études de phase III qui ont rempli leurs critères d'efficacité primaires seront présentés au congrès de l'American Diabetes Association (ADA) en juin de cette année. Ces études font partie du programme d'études de phase III T-emerge, qui en comprend huit. Quatre des huit études sont menées en comparaison à des principes actifs: exénatide, sitagliptine, insuline glargine et pioglitazone. Roche a également annoncé qu'une vaste étude de phase III sur l'**aleglitazar**, destiné au traitement de maladies cardiovasculaires chez les diabétiques de type 2 à haut risque, a commencé son recrutement; cette étude vise à mettre en évidence une réduction de la morbidité et de la mortalité chez les patients avec événement cardiaque récent.

Pour réaliser le potentiel des soins personnalisés, Roche dispose de plusieurs biomarqueurs en développement, dont le test de mutation du gène BRAF. Ce test est développé à titre de diagnostic compagnon pour l'inhibiteur expérimental du BRAF RG7204, médicament ciblé de Roche pour le traitement du mélanome malin, forme la plus agressive de cancer de la peau. Au cours de la conférence, des données préliminaires sur l'identification de biomarqueurs diagnostiques susceptibles de prédire une meilleure réponse clinique au **lebrikizumab** ont également été présentées. Le **lebrikizumab** est un anticorps monoclonal humanisé actuellement en phase II de développement pour le traitement de l'asthme. Il se lie à et bloque l'interleukine 13, médiateur clé des réactions de type asthmatique telles que l'inflammation des voies aériennes, l'obstruction et l'hyper-réactivité bronchiques.

Roche peut compter sur son réseau unique de centres indépendants de recherche et développement. Ce réseau inclut les deux grands centres de recherche et développement précoce pRED et gRED² ainsi qu'une recherche diagnostique de classe mondiale, structures conférant à Roche une compétence unique pour mener à bien la démarche des soins personnalisés. Ces plateformes intègrent des technologies innovantes telles que les anticorps de nouvelle génération, les ARN interférents (ARNi) et diverses techniques à base de cellules souches, de même que le séquençage de l'ADN à haut débit, le diagnostic histologique ainsi que les puces à ADN et à protéines. La diversité des approches de recherche est complétée par des initiatives originales telles que la création de la nouvelle plateforme de médecine translationnelle à Singapour, annoncée récemment, ainsi que par plus de 150 organisations partenaires dans le monde entier qui donnent accès à davantage de propriété intellectuelle, à de nouvelles technologies et à de nouvelles molécules.

² pRED (pharma Research and Early Development), gRED (genentech Research and Early Development)

Aperçu de dix nouvelles entités moléculaires faisant ou allant faire l'objet d'études de phase avancée

| Molécule | Indication principale | Statut | Potentiel de marché |
|---|---|---|---------------------|
| Trastuzumab-DM1 | Cancer du sein métastatique HER2-positif | Phase III lancée au 1 ^{er} trim. 2009 (traitement de 2 ^e ligne) | First in class |
| Pertuzumab | Cancer du sein métastatique HER2-positif | Phase III lancée en 2008 | First in class |
| RG7159 (GA101) | Lymphome non hodgkinien et leucémie lymphoïde chronique | Phase III lancée au 4 ^e trim. 2009 (leucémie lymphoïde chronique) | Best in class |
| RG7204 (PLX4032) | Mélanome malin | Lancement des études d'homologation en 2009 et en janvier 2010 | First in class |
| RG3616 (inhibiteur de la voie hedgehog) | Epithélioma basocellulaire évolué | Etude pivot de phase II lancée au 1 ^{er} trim. 2009 | First in class |
| RG1678 (inhibiteur du GlyT-1) | Symptômes négatifs de la schizophrénie | Résultats positifs de phase II au 4 ^e trim. 2009, lancement de la phase III prévu en 2010 | First in class |
| Ocrélizumab | Sclérose en plaques | Résultats positifs de phase II au 4 ^e trim. 2009, décision pour lancement de la phase III prévue en 2010 | First in class |
| Alelitazar | Haut risque cardiovasculaire lors de diabète de type 2 | Lancement de la phase III au 1 ^{er} trim. 2010 | First in class |
| Taspoglutide | Diabète de type 2 | Premiers résultats positifs de phase III (T-émerge) au 4 ^e trim. 2009, autres résultats attendus en 2010 | Best in class |
| Dalcetrapib | Dyslipidémie, haut risque cardiovasculaire | Recrutement de phase III en cours | First in class |

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 cliniquement 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 2009, Roche, qui comptait plus de 80 000 employés dans le monde, a consacré à la R&D près de 10 milliards de francs. Son chiffre d'affaires s'est élevé à 49,1 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 site internet du groupe à l'adresse www.roche.com.

Tous les noms de marque mentionnés dans le présent communiqué 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

- Alexander Klauser
- Martina Rupp
- Claudia Schmitt
- Nina Schwab-Hautzinger