

Bâle, le 22 septembre 2009

Avastin pourrait jouer un rôle important chez les patients atteints de la forme la plus agressive de tumeur cérébrale, en améliorant leur vie quotidienne

L'analyse de l'étude BRAIN montre que les patients peuvent présenter une stabilisation ou une amélioration de leurs fonctions neurocognitives et que le recours aux stéroïdes peut diminuer

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) a annoncé aujourd'hui qu'une analyse de l'étude de phase II BRAIN sur Avastin (bévacizumab) administré seul ou en association avec une chimiothérapie par l'irinotécan dans le traitement du glioblastome multiforme (GBM) récidivant ou progressif a démontré que non seulement les patients ont de meilleures chances d'être en vie à six mois sans aggravation de leur maladie (survie sans progression; PFS-6*)¹, mais aussi que le traitement à base d'Avastin peut avoir un impact positif sur la vie quotidienne des malades². Les événements indésirables observés dans l'étude BRAIN coïncidaient avec ceux d'études précédentes sur Avastin et aucun élément nouveau n'a été signalé en termes de sécurité d'emploi.

L'analyse présentée aujourd'hui au congrès conjoint ECCO 15 et ESMO 34, qui constitue le plus grand rassemblement de spécialistes du cancer en Europe, a montré que les patients qui ont répondu au traitement à base d'Avastin peuvent aussi présenter une stabilisation ou une amélioration de leurs fonctions neurocognitives et voir leur dose de stéroïdes réduite².

"Stabiliser les fonctions neurocognitives et réduire la dépendance aux stéroïdes peut améliorer la vie quotidienne chez les patients avec GBM récidivant, ce qui constitue un objectif clé du traitement compte tenu du mauvais pronostic de la maladie", a déclaré le Professeur James Vredenburgh, Medical Director, Adult Clinical Service, Duke University Medical Center, Durham, Etats-Unis. "Cette analyse laisse entendre que le traitement à base d'Avastin, dont le bénéfice en termes de PFS est déjà avéré, pourrait également avoir un impact positif sur la vie quotidienne des patients, ce qui devrait donner de l'espoir aux médecins, aux malades ainsi qu'aux soignants."

* Dans l'étude BRAIN, la PFS-6 a été définie comme correspondant au pourcentage de patients encore en vie et sans progression de la maladie à 24 semaines.

Les fonctions neurocognitives englobent la faculté de penser et de raisonner, d'émettre des jugements et de se souvenir. Un déclin des fonctions neurocognitives, conséquence courante du GBM, peut être une grande souffrance tant pour les patients que pour leurs familles. Le traitement à base d'Avastin a également été associé à une moindre utilisation de stéroïdes chez certains patients. Les stéroïdes sont un pan important du traitement symptomatique chez de nombreux patients avec GBM, mais ils peuvent entraîner des complications telles que prise de poids, insomnie et changements de comportement. La réduction des doses de stéroïdes implique une possible réduction des effets indésirables d'un traitement stéroïdien à long terme.

Le GBM est le type de tumeur cérébrale maligne primaire le plus courant et le plus agressif, et la plupart des patients rechutent ou voient leur maladie progresser après le traitement initial^{3,4}. Lorsque la maladie réapparaît, le pronostic est particulièrement mauvais et l'amélioration de la vie quotidienne des patients devient une composante importante de l'objectif thérapeutique.

William M. Burns, CEO de la division Pharma de Roche, a déclaré: "Avastin continue de prouver son efficacité dans un nombre de plus en plus important de cancers. Le traitement à base d'Avastin est potentiellement en mesure de changer réellement la vie des patients souffrant de glioblastome."

Avastin inhibe spécifiquement le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), médiateur clé de l'angiogenèse (formation de nouveaux vaisseaux sanguins), laquelle permet à la tumeur de se développer et de disséminer dans l'organisme. Le GBM est caractérisé par une très forte expression du VEGF. En contrôlant l'angiogenèse, Avastin contrôle la croissance de la tumeur.

En mai 2009, Avastin a bénéficié de la part de la US Food and Drug Administration (FDA) d'une procédure d'homologation accélérée dans le traitement du GBM progressant après traitement initial, sur la base des données de l'étude BRAIN (AVF3708g), récemment publiée dans le Journal of Clinical Oncology¹, et des données d'une étude du NCI (NCI 06-C-0064E). Ces données sont en cours d'examen dans l'Union européenne et ont déjà conduit à des homologations en Suisse, en Albanie, en République dominicaine, en Inde, en Moldavie et en Ukraine.

Actuellement, une vaste étude de phase III est menée chez plus de 900 patients sur le traitement par Avastin du GBM de diagnostic récent (AVAGLIO).⁵

A propos de l'étude BRAIN

BRAIN était une étude multicentrique états-unienne de phase II, non comparative, menée en mode ouvert chez 167 patients souffrant de GBM histologiquement confirmé ayant progressé après traitement initial par le témozolomide et radiothérapie. Les critères d'évaluation primaires de l'étude BRAIN étaient la survie sans progression à six mois (PFS-6) et le taux de réponse objective (ORR, soit le pourcentage de réponses complètes et partielles constatées lors de deux IRM consécutives effectuées à quatre semaines d'intervalle). Les critères d'évaluation secondaires englobaient la survie globale (OS), la PFS, la durée de la réponse au traitement et l'innocuité. L'étude BRAIN a évalué Avastin administré à la posologie de 10 mg/kg toutes les deux semaines en monothérapie (BEV) ou en association avec une chimiothérapie par l'irinotécan (BEV-IRI).

Cette dernière analyse de l'étude BRAIN a démontré ce qui suit²:

Recours aux stéroïdes

Parmi les patients ne nécessitant pas de corticostéroïdes au début de l'étude, plus de 75% de ceux recevant Avastin et 65% de ceux recevant Avastin et une chimiothérapie n'en ont pas non plus eu besoin par après.

- Chez la majorité des patients avec réponse objective ou encore en vie sans progression à 24 semaines, il a été enregistré une réduction durable de l'utilisation de stéroïdes sous traitement à base d'Avastin.
 - Au début de l'étude (baseline), plus de la moitié des patients (50,6% sous BEV et 52,4% sous BEV-IRI) recevaient des corticostéroïdes par voie systémique. Parmi ces patients recevant des stéroïdes au début du traitement:
 - 57% et 64% des répondeurs (réponse complète ou partielle) recevant respectivement Avastin et Avastin + chimiothérapie ont vu leur dose de stéroïdes décroître durablement (ce qui correspond à une réduction de moitié au moins de la dose de stéroïde pendant au moins la moitié de la durée du traitement);
 - 58% et 86% des patients en vie et sans progression à 24 semaines recevant respectivement Avastin et Avastin + chimiothérapie ont vu leur dose de stéroïdes décroître durablement (ce qui correspond à une réduction de moitié au moins de la dose de stéroïde pendant au moins la moitié de la durée du traitement).

Fonctions neurocognitives

La majorité des patients avec réponse objective ou encore en vie sans progression à 24 semaines** ont présenté une amélioration ou une stabilisation des fonctions neurocognitives par rapport à leur statut en début d'étude.

- Parmi les patients avec réponse objective, 75% et 60,7% de ceux recevant respectivement Avastin et Avastin + chimiothérapie ont présenté une amélioration ou une stabilisation de leurs fonctions neurocognitives au moment de leur réponse par rapport à leur statut en début d'étude.
- Parmi les patients avec PFS supérieure à six mois, 70,4% et 70% de ceux recevant respectivement Avastin et Avastin + chimiothérapie ont présenté une amélioration ou une stabilisation de leurs fonctions neurocognitives à la semaine 24 par rapport à leur statut en début d'étude.

Précédemment, l'étude BRAIN avait déjà démontré ce qui suit¹:

- Lorsque Avastin a été administré en monothérapie, l'étude a montré qu'au bout de six mois près de la moitié des patients (42,6%) vivait sans progression de la maladie (survie sans progression = PFS). Lorsque Avastin a été associé à l'irinotécan, ce taux est passé à 50,3%.
- Au cours de l'étude, environ un tiers des patients (28%) a présenté une réponse à Avastin administré en monothérapie, en ce sens que la taille de la tumeur a régressé d'au moins 50%. Lorsque Avastin a été associé à l'irinotécan, le taux de réponse est passé à 38%.
- Les patients recevant Avastin en monothérapie ont présenté une survie globale médiane (critère d'évaluation secondaire) de 9,2 mois, contre 8,7 mois chez les patients le recevant en association avec l'irinotécan. La plupart des effets indésirables liés à Avastin dans cette étude semblent similaires à ceux rapportés précédemment lors d'autres études sur Avastin.¹

A propos du glioblastome

Le gliome (tumeur se développant aux dépens de certaines cellules cérébrales) est le type le plus fréquent de tumeur cérébrale primitive maligne, puisqu'il représente environ un tiers des cas diagnostiqués³. Le glioblastome (ou glioblastome multiforme = GBM) est le type de gliome le plus courant et le plus agressif.³ Chez les patients avec GBM, le pronostic est mauvais; il dépend généralement du succès de l'exérèse chirurgicale.

Le glioblastome affecte environ 13 000 personnes par an dans l'Union européenne³.

** Taux de réponses objectives (Avastin: 28,2%; Avastin plus chimiothérapie: 37,8%) et PFS-6 (Avastin : 42,6%, Avastin plus chimiothérapie: 50,3%)

Après un premier traitement, la tumeur récidive pratiquement toujours et il n'existe actuellement que peu d'options thérapeutiques permettant de faire face à de telles récurrences⁴. Selon des estimations historiques, moins de dix pour cent des patients avec glioblastome récidivant répondent à la thérapeutique et environ 15 pour cent vivent six mois sans progression de la maladie^{1,5}. Le GBM est une cible thérapeutique incontournable pour Avastin car, de toutes les tumeurs solides, il est celle présentant les taux les plus élevés de facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF).

A propos d'Avastin

Avastin est un anticorps qui se lie spécifiquement au VEGF (vascular endothelial growth factor); ce faisant, il bloque les effets biologiques de ce promoteur clé de l'angiogenèse tumorale, processus essentiel à la croissance de la tumeur et à sa dissémination dans d'autres parties de l'organisme (formation de métastases).

Le mécanisme d'action spécifique d'Avastin lui permet d'être efficacement combiné à une vaste gamme de chimiothérapies et à d'autres traitements anticancéreux. Avastin aide à contrôler la croissance tumorale et prolonge la survie avec des répercussions limitées sur les effets indésirables de la chimiothérapie.

Avastin a témoigné d'un bénéfice en termes de survie en présence de plusieurs types de cancer. Il est homologué en Europe pour le traitement des formes avancées de quatre cancers parmi les plus courants: le cancer colo-rectal, le cancer du sein, le cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) et l'adénocarcinome rénal. Ensemble, ces quatre formes de cancer causent plus de 2,5 millions de décès chaque année.^{6,7,8} Aux Etats-Unis, Avastin a été le premier agent anti-angiogenèse à être homologué par la FDA et il est désormais approuvé pour le traitement de cinq types de cancer: le cancer colo-rectal, le cancer du poumon non à petites cellules, le cancer du sein, le glioblastome (tumeur cérébrale) et l'adénocarcinome rénal.

A ce jour, plus d'un demi-million de patients ont été traités par Avastin. Un vaste programme comprenant plus de 450 essais cliniques étudie l'emploi d'Avastin dans différents types de tumeur (dont le cancer colo-rectal, le cancer du sein, le cancer du poumon non à petites cellules, les tumeurs cérébrales, les cancers de l'estomac, de l'ovaire et de la prostate et d'autres encore) à différents stades (avancé ou précoce).

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 site internet du groupe à l'adresse www.roche.com.

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

Informations complémentaires

- A propos du cancer: www.roche.com/cancer.htm
- Vidéo (B-roll) et images disponibles sur www.thenewsmarket.com

Relations avec les médias au niveau du groupe Roche

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

- Daniel Piller (chef du bureau des médias pour le groupe)
- Alexander Klauser
- Martina Rupp
- Claudia Schmitt
- Nina Schwab-Hautzinger

Références

1. Friedman H et al. J Clin Oncol 2009; 31 August [Epub ahead of print as doi/10.1200/JCO.2008.19.8721] Last accessed 1 September 2009 at <http://jco.ascopubs.org/cgi/content/abstract/JCO.2008.19.8721v1>.
2. J. Vredenburgh et al. ECCO 15 ESMO 34 2009; Abstract #8707.
3. Decision Resources, Cancer Incidence in 5 Continents Version IX, CI5 IX, World Population Prospects, Central Brain Tumor Registry of the United States, National Swedish Brain Tumour Registry
4. Medscape. Recurrent Glioblastoma Multiforme: Definition of Recurrent GBM. Last accessed 10 August 2009 at: http://www.medscape.com/viewarticle/540150_2
5. O. Chinot et al. ECCO 15 ESMO 34 2009; Poster #46
6. Garcia M et al. Global Cancer Facts & Figures. Atlanta, GA: American Cancer Society, 2007
7. WHO Cancer Factsheet N°297 – updated July 2008. Last accessed 24 March 2009 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>.
8. Parkin DM et al. CA Cancer J Clin 2005; 55: 74-108.