

Bâle, le 20 mai 2010

## Une étude de phase III a montré que l'emploi de MabThera dans le traitement d'entretien de 1<sup>ère</sup> ligne permet de doubler la probabilité de survie sans progression lors de lymphome folliculaire

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) a présenté aujourd'hui des données issues de l'étude de phase III PRIMA. Ces données ont montré que, chez les patients qui avaient répondu à un traitement initial par l'association MabThera (rituximab) plus chimiothérapie, la poursuite du traitement par MabThera pendant deux ans avait permis de doubler la probabilité que ces patients vivent sans aggravation de leur maladie – on parle de survie sans progression, ou PFS, de l'anglais progression-free survival – par comparaison avec les patients qui n'avaient pas reçu de traitement d'entretien. L'étude a été réalisée chez des patients qui présentaient un lymphome folliculaire avancé non précédemment traité. Aucun nouvel élément n'a été constaté sur le plan de l'innocuité au cours de cette étude, et le profil d'innocuité était cohérent avec l'expérience acquise auparavant avec MabThera.

Les données ont été exposées aujourd'hui au cours d'une conférence de presse web de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO). La 46<sup>e</sup> Assemblée annuelle de l'organisation aura lieu du 4 au 8 juin 2010 à Chicago, avec une présentation plus détaillée des résultats de l'étude PRIMA le samedi 5 juin.

“Le lymphome folliculaire est un cancer incurable qui peut réapparaître plusieurs fois au cours de la vie du patient et nécessiter un traitement supplémentaire, a expliqué Hal Barron, M.D., Global Development and chief medical officer, Roche. Cette étude est importante, car, chez les personnes qui ont continué à être traitées par MabThera, le risque de progression du cancer a été divisé par deux par rapport à celles qui n'ont pas reçu de traitement d'entretien par ce produit.”

Les résultats de l'étude PRIMA ont montré que, lors d'un emploi à titre de traitement d'entretien, MabThera avait permis de doubler la probabilité que les personnes atteintes de lymphome folliculaire vivent sans aggravation de leur maladie, par comparaison avec celles dont le traitement avait été arrêté (sur la base d'un hazard ratio de 0,50, intervalle de confiance [IC] à 95%, 0,39; 0,64;  $p < 0,0001$ ). Après un suivi de deux ans,

82% des patients ayant reçu un traitement d'entretien par MabThera étaient en rémission, par rapport à 66% des patients qui n'ont pas suivi un tel traitement.

Sur la base des données issues de l'étude PRIMA, Roche et Genentech ont récemment déposé une demande d'extension de l'autorisation de mise sur le marché de MabThera auprès de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA) et une demande de licence biologique supplémentaire (supplemental Biologics License Application [sBLA]) pour Rituxan auprès de la Food and Drug Administration (FDA) aux Etats-Unis.

“Ces résultats font naître de l'espoir en ce qui concerne la manière dont nous prenons en charge le lymphome folliculaire. Le traitement d'entretien par MabThera va probablement devenir un nouveau traitement standard chez ces patients”, a déclaré le Professeur Gilles Salles, qui exerce au Centre Hospitalier Lyon Sud (France) et était l'investigateur principal de l'étude PRIMA.

Représentant environ un cas sur cinq, le lymphome folliculaire est un type courant de lymphome non hodgkinien (LNH). Bien que la maladie soit généralement diagnostiquée entre 60 et 70 ans, le lymphome folliculaire peut apparaître à tout moment à l'âge adulte et est aussi fréquent chez l'homme que chez la femme. Il s'agit d'un lymphome de faible grade, ce qui signifie qu'il se développe généralement lentement.<sup>i</sup> Environ 286 000 cas de lymphome non hodgkinien sont diagnostiqués chaque année dans le monde.<sup>ii</sup>

### **A propos de l'étude PRIMA**

L'abstract sur l'étude PRIMA sera présenté lors de la 46<sup>e</sup> Assemblée annuelle de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) à Chicago.

*PRIMA: un traitement d'entretien de deux ans par le rituximab améliore significativement le résultat chez des patients non traités atteints de lymphome folliculaire avec forte charge tumorale qui avaient répondu à une immunothérapie: résultats de l'étude PRIMA (abstract n° 8004) – samedi 5 juin 2010, 13 h 00 – 13 h 15 CST, salle E354a*

PRIMA, dont le sponsor est le Groupe d'étude des lymphomes de l'adulte (GELA), est une étude clinique internationale de phase III, randomisée et multicentrique, englobant qui comprenait 1217 patients présentant un lymphome folliculaire avancé non précédemment traité. L'étude a évalué le profil d'efficacité et d'innocuité du traitement d'entretien par MabThera chez des patients qui avaient répondu à un traitement initial par l'association MabThera plus chimiothérapie (traitement d'induction).

Le traitement initial utilisé dans le cadre de l'étude consistait en MabThera associé soit au protocole de chimiothérapie CHOP (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prednisone), soit au protocole de chimiothérapie CVP (cyclophosphamide, vincristine, prednisone), soit au protocole de chimiothérapie FCM (fludarabine, cyclophosphamide, mitoxantrone). Après randomisation, les patients qui avaient répondu au traitement initial (1018 sur 1217) ont soit reçu un traitement par MabThera seul, administré une fois tous les deux mois pendant deux ans (traitement d'entretien), soit uniquement fait l'objet d'une phase d'observation.

Le profil d'innocuité était cohérent avec celui rapporté au cours d'études pivots antérieures sur l'utilisation de MabThera seul ou en association avec une chimiothérapie. Des événements indésirables graves (grade 3 ou 4), y compris un faible taux de globules blancs (neutrophiles) (4% vs 1%) et des infections (4% vs 1%), ont été constatés chez 23% des patients qui ont reçu un traitement d'entretien par MabThera par rapport à 16% des patients qui n'ont pas reçu un tel traitement.

### **A propos de MabThera**

MabThera est un anticorps thérapeutique qui se lie à une protéine spécifique (l'antigène CD20) située à la surface des lymphocytes B normaux et malins. Ce faisant, il mobilise les défenses immunitaires de l'organisme, qui provoquent l'attaque et la destruction des lymphocytes B ainsi marqués. Les cellules souches présentes dans la moelle osseuse (progéniteurs des lymphocytes B) ne sont pas porteuses de l'antigène CD20, ce qui permet à la population de lymphocytes B sains de se régénérer après le traitement et de retrouver un taux normal après plusieurs mois.

En oncologie, MabThera est indiqué au sein de l'Union européenne

- en association avec une chimiothérapie pour le traitement des patients atteints de leucémie lymphoïde chronique (LLC), non précédemment traitée ou récidivante/réfractaire; on ne dispose que de données limitées sur l'efficacité et l'innocuité chez les patients précédemment traités par des anticorps monoclonaux dont MabThera, ou chez les patients réfractaires à un traitement antérieur par l'association MabThera plus chimiothérapie;
- en association avec une chimiothérapie pour le traitement des patients présentant un lymphome folliculaire de stade III/IV qui n'ont pas été traités précédemment;
- à titre de traitement d'entretien chez les patients présentant un lymphome folliculaire récidivant ou réfractaire qui ont répondu à un traitement d'induction par une chimiothérapie avec ou sans MabThera;

- en association avec le protocole de chimiothérapie CHOP (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prednisolone) pour le traitement des patients présentant un lymphome non hodgkinien diffus à grandes cellules B, CD20-positif;
- en monothérapie pour le traitement des patients avec lymphome folliculaire (stades III-IV), résistants à la chimiothérapie ou présentant, au moins pour la deuxième fois, une récurrence après chimiothérapie.

En rhumatologie, MabThera est par ailleurs indiqué, en association avec le méthotrexate, pour le traitement des patients adultes atteints de polyarthrite rhumatoïde active sévère qui n'ont pas répondu de manière adéquate à d'autres anti-inflammatoires de fond (DMARD), y compris à un ou plusieurs anti-TNF (inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale), ou qui n'ont pas toléré de tels traitements.

Aux Etats-Unis, au Japon et au Canada, MabThera est connu sous la marque Rituxan. Toutes indications homologuées confondues, plus de 2,1 millions de patients dans le monde, dont presque 1,9 million avec une maladie hématologique maligne, ont été traités par MabThera depuis sa mise sur le marché.

Genentech et Biogen Idec commercialisent conjointement Rituxan aux Etats-Unis, Roche assurant la commercialisation de MabThera dans le reste du monde, sauf au Japon où MabThera est vendu par Chugai et Zenyaku Kogyo Co. Ltd dans le cadre d'un accord de comarketing.

### **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](http://www.roche.com).

Tous les noms de marque mentionnés dans le présent communiqué de presse sont protégés par la loi.

### Remarques particulières

- Roche en oncologie: [www. Roche.com/pages/downloads/company/pdf/mboncology05e\\_b.pdf](http://www. Roche.com/pages/downloads/company/pdf/mboncology05e_b.pdf)
- Cancer: [www.health-kiosk.ch/start\\_krebs.htm](http://www.health-kiosk.ch/start_krebs.htm)
- Organisation mondiale de la santé: [www.who.int](http://www.who.int)
- Groupe d'étude des lymphomes de l'adulte (GELA) : [www.gela.org](http://www.gela.org)

### Relations avec les médias au niveau du groupe Roche

Téléphone: +41 -61 688 8888 / e-mail: [basel.mediaoffice@roche.com](mailto:basel.mediaoffice@roche.com)

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

### Références:

- 
- <sup>i</sup> <http://www.cancerbackup.org.uk/Cancertype/Lymphomanon-Hodgkin/TypesofNHL/Follicular>
  - <sup>ii</sup> <http://www.lymphomacoalition.org>