

Bâle, le 30 mai 2015

## **Gazyva/Gazyvaro, médicament de Roche, a permis de prolonger la période sans aggravation de la maladie chez des patients atteints de lymphome non hodgkinien indolent réfractaire à un traitement de référence**

- L'étude GADOLIN est la deuxième étude de phase III du programme de développement clinique de Gazyva/Gazyvaro à livrer des résultats positifs.
- Roche soumettra les données de l'étude GADOLIN aux autorités réglementaires des Etats-Unis, d'Europe et de divers autres pays à des fins d'homologation.

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) a publié aujourd'hui les résultats de l'étude de phase III GADOLIN montrant qu'un traitement par l'association Gazyva®/Gazyvaro® (obinutuzumab) plus bendamustine suivi de l'administration de Gazyva/Gazyvaro en monothérapie a entraîné un bénéfice significatif chez des patients atteints de lymphome non hodgkinien (LNH) indolent réfractaire à un traitement à base de MabThera®/Rituxan® (rituximab). Dans le cadre de cette étude, le traitement par l'association Gazyva/Gazyvaro plus bendamustine suivi de l'administration de Gazyva/Gazyvaro en monothérapie a réduit de 45% (HR=0,55, p=0,0001) le risque d'aggravation de la maladie ou de décès (survie sans progression, PFS – *progression-free survival*) par comparaison avec la bendamustine administrée seule. L'étude a été arrêtée avant l'analyse finale prévue au protocole étant donné le haut niveau du bénéfice observé dans le groupe sous Gazyva/Gazyvaro par rapport au groupe sous bendamustine. L'étude n'a fait apparaître aucun élément inattendu en termes d'innocuité lié à Gazyva/Gazyvaro.

Sandra Horning, M.D., Chief Medical Officer et Head of Global Product Development chez Roche: «Malheureusement, chez certains patients atteints de lymphome non hodgkinien indolent, la maladie est réfractaire à un protocole à base de MabThera/Rituxan, qui constitue un traitement de référence. Aussi nous réjouissons-nous de ces résultats qui montrent que Gazyva/Gazyvaro pourrait aider de tels patients disposant d'un faible nombre d'options thérapeutiques.»

Les données de dernière minute issues de l'étude GADOLIN seront intégrées au programme de presse officiel du congrès de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO) de Chicago, le samedi 30 mai 2015 à 8h00 (CDT). Ces résultats seront ensuite présentés au 51<sup>e</sup> congrès annuel de l'ASCO par le Dr Laurie Sehn, M.D., British Columbia Cancer Agency/University of British Columbia (abstract [LBA8502], 1<sup>er</sup> juin à 9h45 [CDT]), puis au 20<sup>e</sup> congrès annuel de l'European Hematology Association (EHA) et à la 13<sup>e</sup> Conférence internationale sur le lymphome malin (ICML, *International Conference on Malignant Lymphoma*) en juin 2015.

Les données issues de cette étude pivot seront soumises à la U.S. Food and Drug Administration (FDA), à l'Agence européenne des médicaments (EMA) et à d'autres autorités de santé dans le monde à des fins d'homologation.

### **A propos de l'étude GADOLIN**

L'étude GADOLIN est une étude de phase III ouverte, multicentrique et randomisée comportant deux groupes thérapeutiques et visant à évaluer un traitement par l'association Gazyva/Gazyvaro plus bendamustine suivi de l'administration de Gazyva/Gazyvaro en monothérapie pendant une durée allant jusqu'à deux ans, par comparaison avec la bendamustine administrée seule. Elle a englobé 413 patients atteints de LNH indolent dont la maladie a progressé pendant un traitement antérieur à base de MabThera/Rituxan ou au cours des six mois qui ont suivi. Le critère d'évaluation primaire de l'étude était la survie sans progression (PFS) évaluée par un comité d'examen indépendant (IRC, *independent review committee*). Les critères d'évaluation secondaires englobaient la PFS évaluée par l'investigateur, le taux de réponse (RR, *response rate*), la meilleure réponse et la survie globale (OS, *overall survival*).

Les résultats qui seront présentés au congrès de l'ASCO ont montré que:

- la PFS médiane évaluée par un IRC n'a pas été atteinte dans le groupe sous Gazyva/Gazyvaro, alors qu'elle était de 14,9 mois avec la bendamustine administrée seule (HR=0,55, p=0,0001);
- la PFS médiane évaluée par l'investigateur était plus de deux fois plus longue dans le groupe sous Gazyva/Gazyvaro que dans le groupe sous bendamustine seule (29,2 mois contre 14,0 mois, HR=0,52 p<0,0001);
- il n'a été fait état d'aucun élément inattendu en termes d'innocuité dans le groupe sous Gazyva/Gazyvaro. Les événements indésirables de grade 3-4 observés chez au moins 2% des patients dans le groupe sous Gazyva/Gazyvaro et le groupe sous bendamustine seule ont été les suivants: numération leucocytaire faible (33% contre 26,3%), numération plaquettaire faible (10,8% contre

16,2%), réactions liées à la perfusion (10,8% contre 5,6%), numération érythrocytaire faible (7,7% contre 10,1%), numération leucocytaire faible accompagnée de fièvre (4,6% contre 3,5%), nausées (1% contre 3%), fatigue (1,5% contre 2,5%), diarrhées (1% contre 2,5%), vomissements (2,1% contre 1%).

### **A propos de Gazyva/Gazyvaro (obinutuzumab)**

Gazyva/Gazyvaro est un anticorps monoclonal produit par génie génétique conçu pour se lier à la protéine CD20 qui se trouve uniquement sur les cellules B. Il est conçu pour s'attaquer aux cellules B ciblées et les détruire, à la fois directement et conjointement avec le système immunitaire de l'organisme.

Gazyva/Gazyvaro est actuellement homologué dans plus de 50 pays en association avec le chlorambucil pour le traitement de la leucémie lymphoïde chronique non précédemment traitée. Cette homologation a été fondée sur l'étude CLL11 qui a montré que l'association Gazyva/Gazyvaro plus chlorambucil avait entraîné, dans le cadre d'une comparaison directe avec l'association MabThera/Rituxan plus chlorambucil, des améliorations significatives pour divers critères d'évaluation clinique, notamment la PFS, le taux de réponse global (ORR, *overall response rate*), le taux de réponse complète (CR, *complete response rate*) et la maladie résiduelle minimale (MRD, *minimal residual disease*).

Gazyva est commercialisé sous le nom de Gazyvaro dans l'UE et en Suisse.

Gazyva/Gazyvaro fait l'objet d'un vaste programme d'études cliniques, englobant notamment les études de phase III GOYA et GALLIUM. L'étude GOYA compare directement Gazyva/Gazyvaro à l'association MabThera/Rituxan plus chimiothérapie dans le traitement de première ligne du lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL), tandis que l'étude GALLIUM porte sur la comparaison directe de Gazyva/Gazyvaro avec l'association MabThera/Rituxan plus chimiothérapie dans le traitement de première ligne du LNH indolent. D'autres études portant sur l'association de Gazyva/Gazyvaro avec d'autres médicaments homologués ou expérimentaux, notamment des immunothérapies anticancéreuses et de petites molécules inhibitrices, sont prévues ou en cours pour différents cancers hématologiques.

### **A propos du lymphome non hodgkinien**

Il existe principalement deux types de lymphomes: le lymphome hodgkinien et le lymphome non hodgkinien (LNH). Le LNH représente environ 85% des cas de lymphome diagnostiqués. Chaque année, le LNH entraîne le décès de près de 200 000 personnes dans le monde. Toutes les 90 secondes environ, un nouveau cas est diagnostiqué.<sup>1</sup>

Il existe plus d'une soixantaine de types de LNH, classés dans deux catégories: LNH agressifs et LNH indolents (à progression lente). Le type de LNH indolent le plus courant est le lymphome folliculaire (LF), qui représente environ 25% des cas de LNH<sup>2</sup>.

La majorité des cas de LNH trouvent leur origine dans les lymphocytes B, qui sont des cellules du système immunitaire contribuant à défendre l'organisme contre des infections. Un lymphome à cellules B apparaît lorsque ces cellules deviennent cancéreuses et commencent à se multiplier et à se regrouper dans le système lymphatique, notamment dans les ganglions lymphatiques, les tissus lymphatiques ou la rate.

### **A propos de Roche en hématologie**

Depuis plus de 20 ans, Roche développe des médicaments qui font référence en hématologie. Aujourd'hui, Roche s'investit plus que jamais dans la recherche d'options thérapeutiques novatrices pour les patients souffrant de maladies du sang. Dans le domaine des médicaments expérimentaux à visée hématologique, le pipeline de Roche contient, outre les produits homologués MabThera/Rituxan et Gazyva/Gazyvaro, un conjugué anticorps-médicament anti-CD79b (RG7596/polatuzumab vedotin), une petite molécule antagonisant le MDM2 (RG7112) et, en collaboration avec AbbVie, une petite molécule inhibant le BCL-2 (venetoclax/RG7601/GDC0199/ABT199). Par ailleurs, la détermination de Roche à développer de nouvelles molécules en hématologie va au-delà du domaine de l'oncologie, comme en témoigne le développement de la substance expérimentale ACE910 contre l'hémophilie A.

### **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 l'oncologie, l'immunologie, les maladies infectieuses, l'ophtalmologie et les neurosciences. Roche est aussi le leader mondial du diagnostic in vitro ainsi que du diagnostic histologique du cancer, et une entreprise d'avant-garde dans la gestion du diabète. Sa stratégie des soins personnalisés vise à mettre à disposition des médicaments et des produits diagnostiques permettant d'améliorer de façon tangible la santé ainsi que la qualité et la durée de vie des patients. Depuis sa fondation, en 1896, Roche n'a cessé d'apporter une contribution majeure dans le domaine de la santé, au niveau mondial. Vingt-huit médicaments développés par Roche font partie de la Liste modèle de Médicaments Essentiels de l'Organisation Mondiale de la Santé, notamment des antibiotiques, des traitements antipaludéens et des agents chimiothérapeutiques permettant de sauver des vies.

En 2014, le groupe Roche, qui comptait plus de 88 500 employés dans le monde, a consacré 8,9 milliards de francs suisses à la recherche et au développement. Son chiffre d'affaires s'est élevé à 47,5 milliards de francs suisses. Genentech, aux Etats-Unis, appartient entièrement au groupe Roche, qui est par ailleurs l'actionnaire majoritaire 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 sont protégés par la loi.

### **Relations avec les médias, groupe Roche**

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

- Nicolas Dunant (responsable du bureau des médias)
- Ulrike Engels-Lange
- Štěpán Kráčala
- Nicole Rüppel
- Claudia Schmitt
- Nina Schwab-Hautzinger

### **Références**

1. Ferlay J, et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013. Available from: <http://globocan.iarc.fr> (accessed on 21/05/2015).
2. Salles, GA. Clinical features, prognosis and treatment of follicular lymphoma. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2007: 216–225.