

Bâle, le 19 janvier 2011

Une molécule personnalisée de Roche montre, au stade expérimental, un bénéfice en termes de survie dans le traitement du cancer de la peau avancé

**Une étude de phase III sur le RG7204 donne des résultats prometteurs lors de mélanome métastatique porteur de la mutation V600 de la protéine BRAF**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) a annoncé aujourd'hui que l'étude clinique de phase III BRIM3 sur le RG7204 (PLX4032) a satisfait à ses deux critères d'évaluation primaires en entraînant un bénéfice significatif en termes de survie chez des personnes non encore traitées pour mélanome métastatique à gène BRAF présentant la mutation V600. Chez les participants à l'étude ayant reçu le RG7204, la survie globale (overall survival) ainsi que la survie sans progression de la maladie (progression-free survival) ont été plus longues que chez ceux ayant été traités par la dacarbazine, actuel traitement standard.

Le RG7204 pourrait devenir le premier médicament d'une nouvelle classe de substances conçues pour inhiber sélectivement la protéine BRAF mutée, que l'on trouve dans environ la moitié des cas de mélanome métastatique, forme la plus agressive et la plus mortelle de cancer de la peau.

D'une manière générale, le profil d'innocuité s'est avéré cohérent avec celui constaté lors de précédentes études sur le RG7204.

Hal Barron M.D., Chief Medical Officer et responsable de Global Product Development: "Pour la première fois, une molécule expérimentale personnalisée, le RG7204, a témoigné d'un bénéfice significatif en termes de survie lors de mélanome métastatique. Il s'agit là d'un progrès important pour les patients présentant la forme de mélanome associée à la mutation V600 de la protéine BRAF, qui ne disposent que d'un nombre extrêmement restreint d'options thérapeutiques."

Sur la base de ces résultats provisoires, les patients du groupe témoin de l'étude auront la possibilité de permuter pour recevoir le RG7204.

Des données détaillées seront présentées lors d'un prochain congrès médical.

Roche travaille actuellement en étroite collaboration avec les autorités sanitaires du monde entier pour

élargir le Programme d'accès anticipé au RG7204 (Early Access Program ou EAP)) annoncé récemment. L'EAP mondial sera étendu aux personnes avec mélanome métastatique non encore traité présentant la mutation V600 de la protéine BRAF (traitement de première ligne).

Le RG7204 illustre l'approche des soins personnalisés de Roche, qui fait appel à des biomarqueurs et à des outils diagnostiques pour identifier le médicament convenant à tel ou tel patient. Le RG7204 est développé en même temps qu'un test diagnostique expérimental, le cobas 4800 BRAF V600 Mutation Test de Roche Molecular Diagnostics, qui doit permettre de déterminer quels sont les patients dont la tumeur est porteuse de la mutation V600 de la protéine BRAF.

### **A propos de l'étude BRIM3**

L'étude BRIM3 (étude NO25026) est une étude mondiale de phase III, multicentrique, randomisée, menée en mode ouvert avec groupe témoin, évaluant le RG7204 par rapport à la dacarbazine (actuelle chimiothérapie standard) chez des patients avec mélanome métastatique non encore traité présentant la mutation V600 de la protéine BRAF. Le statut mutationnel des 675 patients recrutés a été déterminé à l'aide du cobas 4800 BRAF V600 Mutation Test (Roche Molecular Diagnostics), test diagnostique compagnon développé en même temps que le RG7204.

Les participants à l'étude ont été randomisés en vue de recevoir soit le RG7204 à raison de 960 mg deux fois par jour par voie orale, soit la dacarbazine à raison de 1000 mg/m<sup>2</sup> toutes les trois semaines par voie intraveineuse. Les patients ont poursuivi leur traitement jusqu'à la progression de la maladie ou la survenue d'effets toxiques inacceptables.

Les événements indésirables de grade 3 les plus fréquents étaient d'ordre cutané et ont consisté notamment en un épithélioma malpighien spinocellulaire, forme courante de cancer de la peau, traitée par excision locale. Des augmentations des taux d'enzymes hépatiques (GGT, ALT, AST, phosphatase alcaline et bilirubine), généralement légères et réversibles, ont également été observées chez certains patients. Les effets indésirables les plus fréquents ont consisté en éruption cutanée, photosensibilité, douleur articulaire, alopecie et fatigue.

L'étude BRIM3 a débuté au 1<sup>er</sup> trimestre 2010 et s'est déroulée sur plus de cent sites dans le monde entier, notamment aux USA, au Royaume-Uni, en France, en Allemagne, en Australie, en Nouvelle-Zélande, en Australie et en Espagne.

## **A propos du mélanome métastatique et du BRAF**

Le mélanome métastatique est la forme la plus agressive et la plus mortelle de cancer de la peau. L'espérance de vie d'un patient présentant un mélanome métastatique n'est habituellement que de quelques mois. Moins d'un patient sur quatre est encore en vie un an après le diagnostic et l'on estime à 40 000 le nombre de décès provoqués chaque année par la maladie.<sup>i</sup> Selon les prévisions, le nombre des personnes atteintes de mélanome dans les pays développés va doubler pendant les dix prochaines années pour passer de 138 000 à 227 000 nouveaux cas par an en 2019.<sup>ii</sup> Jusqu'à récemment, aucun progrès significatif n'avait été réalisé depuis ces 30 dernières années et les patients avec mélanome métastatique n'avaient que très peu d'options thérapeutiques à leur disposition.

La protéine BRAF est une composante clé de la voie RAS-RAF, qui intervient dans la croissance et la survie normales des cellules. Des mutations dans le gène BRAF induisent une hyperactivité de cette voie, ce qui peut conduire à une croissance excessive des cellules et entraîner un cancer. Des mutations en position 600 dans le gène BRAF sont constatées dans environ 50 pour cent des mélanomes et l'on estime qu'environ 8% des tumeurs solides contiennent de telles mutations.

## **A propos du RG 7204**

Le RG7204 est une petite molécule expérimentale, prise par voie orale, conçue pour inhiber sélectivement une forme mutée de la protéine BRAF, qui est une cause de cancer. Le RG7204 est co-développé par Roche et Plexxikon dans le cadre d'une licence et d'un accord de collaboration datant de 2006. Un test diagnostique compagnon fondé sur la réaction en chaîne par polymérase, le cobas 4800 BRAF V600 Mutation Test, est développé en parallèle par Roche Molecular Diagnostics et Plexxikon pour permettre l'identification des personnes dont la tumeur est porteuse de la mutation V600 de la protéine BRAF.

Des informations supplémentaires sur les essais cliniques menés actuellement avec le RG7204 sont disponibles dans le Roche Clinical Trials Registry (<http://www.roche-trials.com>).

## **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 sont protégés par la loi.

### **Informations complémentaires**

- Seventh International Melanoma Research Congress of the Society for Melanoma Research: <http://melanoma2010.com/program-melanoma-research.asp>
- Roche en oncologie: [http://www.roche.com/media\\_backgrounder/media\\_oncology.htm](http://www.roche.com/media_backgrounder/media_oncology.htm)

### **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 (responsable du bureau des médias)
- Silvia Dobry
- Claudia Schmitt
- Annette Walz

### **Références**

<sup>i</sup> Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55:74–108.

<sup>ii</sup> Data Monitor Report. Stakeholder Opinions: Melanoma - Future treatment will be based on individual tumor gene expression signatures, 2010.