

Bâle, le 31 janvier 2011

## **La FDA approuve Rituxan/MabThera en traitement d'entretien de première ligne lors de lymphome folliculaire**

**Cette approbation permet de disposer d'une option thérapeutique améliorant la survie sans progression de la maladie chez les patients souffrant de cette forme incurable de cancer du sang**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) a annoncé aujourd'hui que la U.S. Food and Drug Administration (FDA) a approuvé Rituxan/MabThera (rituximab) en traitement d'entretien chez les patients avec lymphome folliculaire avancé ayant répondu à un traitement initial par Rituxan/MabThera associé à une chimiothérapie (traitement d'induction). Ce succès fait suite à l'homologation de MabThera dans cette indication par la Commission européenne en octobre 2010.

Hal Barron, M.D., responsable de Global Development et Chief Medical Officer chez Roche: "Cette approbation est importante car elle montre que le traitement d'entretien par Rituxan/MabThera après un traitement initial combinant Rituxan/MabThera et une chimiothérapie réduit davantage encore le risque de rechute chez les patients présentant un lymphome folliculaire. L'administration de Rituxan/MabThera en traitement d'entretien offre aux personnes souffrant de cette maladie incurable la possibilité de vivre plus longtemps sans que leur cancer ne progresse, ce qui constitue un objectif primaire du traitement."

Le lymphome folliculaire est considéré comme incurable et se caractérise par des périodes de rechute et de rémission sur un certain nombre d'années. Cette homologation, qui se fonde sur les résultats de l'étude PRIMA, a montré que la poursuite de l'administration de Rituxan/MabThera tous les deux mois pendant deux ans à des patients ayant répondu à un traitement initial par Rituxan/MabThera plus chimiothérapie a presque doublé leur probabilité de vivre sans aggravation de la maladie (survie sans progression ou PFS) par rapport aux patients ayant arrêté le traitement (sur la base d'un hazard ratio de 0,54; IC à 95%: 0,42-0,70;  $p \leq 0,0001$ ).

Selon l'American Cancer Society, 574 000 Américains vivraient avec un lymphome non hodgkinien (LNH). En 2010, un diagnostic de LNH aura été posé chez environ 65 540 Américains aux Etats-Unis. Parmi eux, un patient sur cinq avec LNH présentera un lymphome folliculaire.

## **A propos de l'étude PRIMA**

L'homologation s'appuie sur les résultats de l'étude de phase III PRIMA. Sponsorisée par le Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA), PRIMA est une étude clinique internationale de phase III, multicentrique et randomisée, portant sur 1217 patients atteints de lymphome folliculaire avancé non précédemment traité. L'étude a évalué le profil d'efficacité et d'innocuité du traitement d'entretien par Rituxan/MabThera chez des patients ayant répondu (complètement ou partiellement) à un traitement initial par l'association Rituxan/MabThera plus chimiothérapie.

Le traitement initial utilisé dans le cadre de l'étude consistait en huit cycles de Rituxan/MabThera associé à l'un des trois protocoles chimiothérapeutiques suivants: CHOP (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisone), CVP (cyclophosphamide, vincristine et prednisone) ou FCM (fludarabine, cyclophosphamide, mitoxantrone). Après randomisation, les patients qui avaient répondu au traitement initial et étaient éligibles au traitement d'entretien (1018 sur 1217) ont soit reçu Rituxan/MabThera en monothérapie une fois tous les deux mois pendant deux ans, 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 Rituxan/MabThera seul ou en association à une chimiothérapie. Des infections de grade  $\geq 2$  ont été signalées plus fréquemment chez les patients sous traitement d'entretien par Rituxan/MabThera que chez ceux du groupe d'observation (37% vs 22%). Les événements indésirables graves (grade 3 ou 4) d'incidence plus élevée ( $\geq 2\%$ ) dans le groupe Rituxan/MabThera ont consisté en infections (4% vs 1%) et en neutropénies (4% vs  $<1\%$ ).

## **A propos du lymphome folliculaire**

Le lymphome folliculaire (LF), cancer du sang, est une forme courante de lymphome non hodgkinien (LNH). Environ 286 000 cas de LNH sont diagnostiqués chaque année<sup>1</sup>, et le LF représente 20% de ces cas. Le lymphome folliculaire demeure malheureusement incurable et, en dépit de progrès substantiels, les patients finissent par rechuter, lesquelles rechutes nécessitent de nouveaux traitements et peuvent avoir une issue fatale.

Bien que la maladie soit généralement diagnostiquée entre 50 et 70 ans, le lymphome folliculaire peut apparaître à tout moment à l'âge adulte et affecte aussi bien l'homme que la femme.

## **A propos de Rituxan/MabThera**

Rituxan/MabThera est un anticorps thérapeutique qui se lie à une protéine spécifique (l'antigène CD20) située à la surface de cellules B normales et malignes. Ce faisant, il mobilise les défenses immunitaires de l'organisme, qui provoquent la destruction des cellules B ainsi marquées. 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.

Rituxan/MabThera, découvert par Biogen Idec, a été homologué pour la première fois en novembre 1997 par la FDA pour la monothérapie du LNH à cellules B, CD20-positif, indolent ou folliculaire, récidivant ou réfractaire. Il a été approuvé dans l'Union européenne sous le nom de marque MabThera en juin 1998. Depuis son lancement, MabThera/Rituxan a été administré à plus de 2,1 millions de patients dans le monde, dont 2 millions atteints d'hémopathies malignes.

Aux Etats-Unis, au Japon et au Canada, MabThera est connu sous la marque Rituxan. Genentech et Biogen Idec collaborent à 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 co-marketing.

## **Les indications oncologiques de Rituxan (rituximab) aux Etats-Unis sont les suivantes:**

- Traitement du LNH et de la leucémie lymphoïde chronique (LLC):
- monothérapie du LNH à cellules B, CD20-positif, indolent ou folliculaire, récidivant ou réfractaire;
- traitement du LNH folliculaire à cellules B, CD20 positif, non précédemment traité, en association à une chimiothérapie de première ligne, puis monothérapie d'entretien après réponse à Rituxan associé à une chimiothérapie;
- monothérapie du LNH indolent à cellules B, CD20-positif, non évolutif (y compris maladie stable) après traitement de première ligne par le protocole CVP;
- traitement du LNH diffus à grandes cellules B, CD20-positif, non encore traité, en association avec le protocole CHOP (ou d'autres protocoles chimiothérapiques à base d'anthracyclines);
- traitement de la LLC CD20-positif prétraitée ou non, en association à la fludarabine et au cyclophosphamide (FC).

**Les indications oncologiques de MabThera (rituximab) dans l'Union européenne sont les suivantes:**

- traitement, en association à une chimiothérapie, de la 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;
- traitement, en association à une chimiothérapie, de patients avec lymphome folliculaire de stade III/IV non précédemment traités;
- traitement d'entretien de patients avec lymphome folliculaire répondant au traitement d'induction;
- traitement, en association avec le protocole chimiothérapique CHOP (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine, prednisolone) de patients présentant un lymphome non hodgkinien diffus à grandes cellules B, CD20-positif;
- monothérapie chez les patients avec lymphome folliculaire (stades III-IV), résistants à la chimiothérapie ou présentant, au moins pour la deuxième fois, une récurrence après chimiothérapie.

**Rituxan/MabThera en rhumatologie**

Aux Etats-Unis: Rituxan a été approuvé par la FDA dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde (PR) en février 2006 et est actuellement indiqué, en association au méthotrexate (MTX), pour réduire les signes et symptômes de la maladie et ralentir la progression de l'atteinte structurelle chez l'adulte avec PR modérée à sévère n'ayant pas répondu de manière adéquate à un ou plusieurs antagonistes du TNF.

Dans l'Union européenne: MabThera associé au méthotrexate est indiqué dans le traitement de l'adulte avec polyarthrite rhumatoïde active sévère n'ayant pas répondu de manière adéquate à un traitement initial par des anti-TNF. MabThera s'avère supérieur à un nouveau traitement anti-TNF en termes de réponse clinique.

**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**

- Roche en oncologie: [http://www.roche.com/media\\_backrounder/media\\_oncology.htm](http://www.roche.com/media_backrounder/media_oncology.htm)
- 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'Etude 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 (responsable du bureau des médias)
- Silvia Dobry
- Daniel Grotzky
- Claudia Schmitt
- Annette Walz

### **Références**

---

<sup>1</sup> <http://www.lymphomacoalition.org/types-of-lymphomas/non-hodgkin-lymphoma.html> accessed November 2010