

Bâle, le 4 septembre 2015

Roche obtient de la FDA le statut de percée thérapeutique pour son médicament expérimental ACE910 lors d'hémophilie A avec inhibiteurs du facteur VIII

- **Premier anticorps bispécifique imitant le facteur VIIIa à faire l'objet d'une étude pour le traitement préventif de l'hémophilie A**
- **Neuvième médicament du portefeuille de Roche à bénéficier du statut de percée thérapeutique¹⁻⁶**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) a annoncé aujourd'hui que la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine avait accordé le statut de percée thérapeutique (*breakthrough therapy designation*) à l'ACE910 (RG6013, RO5534262) pour le traitement préventif des personnes de 12 ans ou plus atteintes d'hémophilie A avec inhibiteurs du facteur VIII. Maladie génétique rare, l'hémophilie A survient lorsqu'une protéine essentielle à la coagulation – le facteur VIII – n'est soit pas présente en quantité suffisante soit défectueuse.⁷ Les personnes atteintes d'hémophilie A sévère présentent un risque d'hémorragie incontrôlée ou difficile à maîtriser, notamment dans les articulations, pouvant rendre nécessaire la pose de prothèses articulaires.⁸

Le statut de percée thérapeutique vise à accélérer le développement et l'examen de médicaments contre des maladies graves pour lesquels il existe des preuves cliniques précoces selon lesquelles lesdits médicaments représentent une amélioration notable par rapport aux traitements déjà disponibles.

Dans une étude de phase I⁹, l'ACE910, administré à titre de traitement préventif par injection sous-cutanée hebdomadaire chez des personnes présentant une hémophilie A sévère avec ou sans inhibiteurs du facteur VIII, a entraîné des résultats prometteurs. Le développement d'inhibiteurs constitue une complication grave pour le traitement de l'hémophilie A, quelle que soit la sévérité de la maladie,¹⁰ ce qui rend difficile, voire impossible, l'obtention d'un taux de facteur VIII suffisant pour maîtriser les hémorragies par des traitements classiques de substitution. La gestion des hémorragies chez les personnes atteintes d'hémophilie A présentant des inhibiteurs du facteur VIII est un défi de taille et il reste nécessaire de trouver des options thérapeutiques supplémentaires pour ces patients.¹¹

«Les personnes atteintes d'hémophilie A, qui peuvent avoir besoin de perfusions régulières et fréquentes de facteur de coagulation de substitution afin de réduire le risque d'une hémorragie dangereuse, peuvent développer des inhibiteurs qui rendent la substitution inefficace, explique Sandra Horning, M.D., Chief Medical Officer et Head of Global Product Development de Roche. Nous nous réjouissons que la FDA ait accordé le statut de percée thérapeutique à l'ACE910, reconnaissant ainsi le besoin non satisfait des patients hémophiles avec inhibiteurs ainsi que le caractère prometteur de ces données précoces. Roche développe depuis plus de 20 ans des traitements par anticorps pour les personnes atteintes d'affections sanguines et nous sommes ravis de faire progresser le développement d'un nouveau traitement potentiel de l'hémophilie A.»

Roche se prépare à lancer, avant la fin 2015, une étude de phase III sur l'ACE910 chez des patients atteints d'hémophilie A avec inhibiteurs du facteur VIII et, courant 2016, une étude de phase III chez des patients sans inhibiteurs. En outre, une étude auprès de patients pédiatriques atteints d'hémophilie A devrait commencer en 2016.

Le statut de percée thérapeutique a été accordé à l'ACE910 sur la foi des résultats d'une étude de phase I sur l'ACE910 chez des patients présentant une hémophilie A sévère. Ces résultats ont été présentés au congrès annuel de l'*American Society of Hematology* (ASH) en 2014, et ceux de l'étude d'extension de phase I/II, réalisée auprès des mêmes patients, ont été présentés au congrès annuel de l'*International Society on Thrombosis and Haemostasis* (ISTH) en 2015.

A propos de l'ACE910

L'ACE910 est un anticorps monoclonal bispécifique humanisé expérimental conçu pour lier simultanément les facteurs IXa et X. L'ACE910 imite ainsi la fonction de cofacteur du facteur VIII et vise à promouvoir la coagulation sanguine chez les patients atteints d'hémophilie A, qu'ils aient ou non développé des inhibiteurs du facteur VIII. L'ACE910 est administré une fois par semaine par voie sous-cutanée et, sa structure étant distincte de celle du facteur VIII, ne devrait pas conduire à l'apparition d'inhibiteurs anti-facteur VIII. Le programme de développement de l'ACE910 permet d'évaluer à quel point le médicament peut aider à surmonter certaines des difficultés cliniques qui émaillent le traitement de l'hémophilie, telles que l'émergence d'inhibiteurs du facteur VIII et la nécessité d'un accès veineux fréquent. L'ACE910 a été créé par Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. et il est co-développé par Roche.

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. Outre les produits homologués MabThera[®]/Rituxan[®] (rituximab) et Gazyva[®]/Gazyvaro[®] (obinutuzumab), Roche dispose d'un pipeline de médicaments expérimentaux à visée hématologique comprenant notamment un anticorps anti-PDL1 (atezolizumab/MPDL3280A), un conjugué anticorps-médicament anti-CD79b (RG7596/polatuzumab vedotin), une petite molécule antagonisant le MDM2 (RG7388/idasanutline) 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-neuf 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 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, veuillez consulter 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

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

Références

¹ Communiqué de presse Roche. Roche affiche de solides résultats pour 2014. Disponible à l'adresse: <http://www.roche.com/med-cor-2015-01-28-f.pdf>. Dernière consultation en juillet 2015.

² Roche Investor Update. Roche reçoit de la Food and Drug Administration (FDA) américaine le statut de percée thérapeutique (*Breakthrough Therapy Designation*) pour ACTEMRA/RoACTEMRA dans le traitement de la sclérodermie systémique et présentera de nouveaux résultats d'étude lors du congrès 2015 de l'EULAR. Disponible à l'adresse: <http://www.roche.com/med-cor-2015-06-10-f.pdf>. Dernière consultation en juillet 2015.

³ Roche Investor Update. US FDA grants breakthrough therapy designation for investigational Bcl-2 inhibitor venetoclax in 17p deletion relapsed-refractory chronic lymphocytic leukemia. Disponible à l'adresse: <http://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2015-05-07.htm>. Dernière consultation en juillet 2015.

⁴ Roche Investor Update. U.S. FDA grants Breakthrough Therapy Designation for Roche's investigational cancer immunotherapy MPDL3280A (anti-PDL1) in non-small cell lung cancer. Disponible à l'adresse: <http://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2015-02-02.htm>. Dernière consultation en juillet 2015.

⁵ Roche Investor Update. FDA grants Roche's obinutuzumab (GA101) Priority Review for previously untreated chronic lymphocytic leukemia (CLL). Disponible à l'adresse: <http://www.roche.com/investors/updates/inv-update-2013-07-03.htm>. Dernière consultation en juillet 2015.

⁶ Communiqué de presse Roche. L'alectinib, médicament expérimental de Roche, a réduit la taille des tumeurs chez près de la moitié des patients présentant un type spécifique de cancer du poumon. Disponible à l'adresse: <http://www.roche.com/med-cor-2015-05-14-f.pdf>. Dernière consultation en juillet 2015.

⁷ National Hemophilia Foundation, Hemophilia A. Disponible à l'adresse: <http://www.hemophilia.org/Bleeding-Disorders/Types-of-Bleeding-Disorders/Hemophilia-A>. Dernière consultation en juillet 2015.

⁸ K. Knobe and Bentorp, E. Haemophilia and joint disease: pathophysiology, evaluation, and management. *Journal of Comorbidity* 2011; 1: 51-59.

⁹ Shima et al. Safety and Prophylactic Efficacy Profiles of ACE910, a Humanized Bispecific Antibody Mimicking the FVIII Cofactor Function in Japanese Hemophilia A Patients Both without and with FVIII inhibitors: First-in-Patient Phase 1 Study. *Blood* (ASH annual meeting abstracts) 2014; Abstract 691.

¹⁰ Astermark, J. Overview of Inhibitors. *Semin Hematol* 2006; 43(suppl 4):S3-S7;

¹¹ Kempton, CL and White, GC. How we treat a hemophilia A patient with a factor VIII inhibitor. *Blood* 2009; 113: 11-17.