

Bâle, le 13 octobre 2017

Le CHMP recommande l'homologation par l'UE d'Alecensa (alectinib), médicament de Roche, dans le traitement de première ligne du NSCLC ALK-positif

- **Avis positif sur la base de résultats de phase III établissant qu'Alecensa a réduit de plus de moitié le risque de progression de la maladie ou de décès par rapport au crizotinib**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) a annoncé aujourd'hui que le Comité européen des médicaments à usage humain (CHMP) avait émis un avis positif recommandant l'homologation d'Alecensa^{*} (alectinib) en monothérapie pour le traitement initial (première ligne) de patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (NSCLC) ALK-positif (ALK: *anaplastic lymphoma kinase*, kinase du lymphome anaplasique) avancé. Parallèlement, il a recommandé une conversion de l'autorisation conditionnelle d'utilisation d'Alecensa lors d'échec du traitement par le crizotinib (deuxième ligne) en une pleine homologation.

La recommandation du CHMP concernant le traitement de première ligne repose sur les résultats de l'étude internationale de phase III ALEX qui a montré qu'Alecensa avait significativement réduit, de 53%, le risque de progression de la maladie ou de décès (PFS, survie sans progression) (HR = 0,47; IC à 95%: 0,34-0,65; $p < 0,001$) par rapport au crizotinib. Dans le cadre de l'étude, Alecensa a également réduit de 84% le risque d'extension ou de croissance de la tumeur au niveau du cerveau ou du système nerveux central (SNC) (HR = 0,16; IC à 95%: 0,10-0,28; $p < 0,001$) par rapport au crizotinib. Le profil d'innocuité et de tolérance d'Alecensa s'est avéré plus favorable que celui du crizotinib malgré la durée supérieure du traitement par Alecensa (17,9 vs 10,7 mois) et a concordé avec celui observé lors d'études antérieures.¹

«Il s'agit là encore d'excellentes nouvelles pour les personnes atteintes de ce type de cancer du poumon, qui pourront ainsi bientôt bénéficier de l'efficacité supérieure d'Alecensa plus tôt dans leur parcours thérapeutique, a déclaré Sandra Horning, MD, Chief Medical Officer et Head of Global Product Development de Roche. Les résultats de l'étude ALEX ont clairement établi les bénéfices significatifs d'Alecensa par rapport au crizotinib et nous sommes ravis que le CHMP ait reconnu cet état de fait.»

Il reste désormais à la Commission européenne de prendre une décision finale. Une décision favorable entraînerait l'homologation en Europe d'Alecensa à la fois en première ligne de traitement mais aussi en cas d'échec du crizotinib. Dernièrement, Alecensa s'est vu accorder une procédure d'examen prioritaire par la Food and Drug Administration (FDA) pour le traitement de première ligne aux Etats-Unis, où il est par ailleurs déjà homologué depuis 2015 pour une utilisation lors d'un échec du crizotinib.²

A propos de l'étude ALEX

L'étude ALEX (NCT02075840/B028984) est une étude de phase III randomisée, multicentrique et ouverte, évaluant l'efficacité et l'innocuité d'Alecensa par rapport au crizotinib chez des personnes n'ayant pas reçu de traitement pour leur NSCLC de statut ALK-positif défini par le test VENTANA ALK (D5F3) CDx Assay, test compagnon d'immunohistochimie (IHC) développé par Roche Tissue Diagnostics. Les patients ont été randomisés (selon un ratio 1:1) pour recevoir soit Alecensa, soit le crizotinib. Le critère d'évaluation primaire de l'étude ALEX était la PFS évaluée par l'investigateur et les critères d'évaluation secondaires recouvraient la PFS évaluée par un comité d'examen indépendant (IRC), le délai jusqu'à progression au niveau du SNC, le taux de réponse objective (défini par les critères RECIST), la durée de la réponse, la survie globale, la qualité de vie liée à la santé et l'innocuité. Cette étude multicentrique a été menée auprès de 303 patients recrutés sur 161 sites dans 31 pays.³ En voici les résultats:¹

- Alecensa a réduit le risque de progression de la maladie ou de décès (PFS) de 53% par rapport au crizotinib (HR = 0,47; IC à 95%: 0,34-0,65; p < 0,001).
- La PFS médiane évaluée par l'investigateur (critère d'évaluation primaire) n'a pas encore été atteinte dans le groupe recevant Alecensa (IC à 95%: 17,7-non atteinte) alors qu'elle a été de 11,1 mois (IC à 95%: 9,1-13,1 mois) dans le groupe sous crizotinib.
- La PFS médiane évaluée par l'IRC (un des critères d'évaluation secondaires) a été de 25,7 mois (IC à 95%: 19,9-non estimable) dans le groupe sous Alecensa, par comparaison avec 10,4 mois (IC à 95%: 7,7-14,6 mois) dans le groupe sous crizotinib (HR = 0,50; IC à 95%: 0,36-0,70; p < 0,001).
- Alecensa a réduit de 84% le risque de progression de la maladie au niveau du SNC (HR = 0,16; IC à 95%: 0,10-0,28; p < 0,001).
- Le taux de progression au niveau du SNC cumulé sur 12 mois chez les patients avec ou sans métastases initiales du SNC a été de 9,4% (IC à 95%: 5,4-14,7%) dans le groupe sous Alecensa et de 41,4% (IC à 95%: 33,2-49,4%) dans celui sous crizotinib.
- Les données relatives à la survie globale (OS) sont encore incomplètes, seul un quart des événements environ ayant été rapporté.

- Les effets indésirables (EI) de grade 3-5 ont été moins fréquents dans le groupe sous Alecensa (41%) que dans le groupe sous crizotinib (50%). Dans le groupe recevant Alecensa, les EI de grade 3-5 les plus fréquents ($\geq 5\%$) ont été l'élévation des enzymes hépatiques (alanine transférase et aspartate transférase: 5%) et la diminution des globules rouges (anémie: 5%). Les EI entraînant l'arrêt du traitement (11% vs 13%), une réduction de la dose (16% vs 21%) et une interruption de l'administration (19% vs 25%) ont tous été observés moins fréquemment dans le groupe recevant Alecensa que dans celui traité par le crizotinib.

A propos d'Alecensa

Alecensa (RG7853/AF-802/RO5424802/CH5424802) est un médicament oral hautement sélectif ayant une action au niveau du SNC, qui a été mis au point dans les laboratoires de recherche de Chugai à Kamakura et est actuellement développé pour le traitement des patients atteints de NSCLC dont les tumeurs ont été identifiées comme étant ALK-positives. Le NSCLC ALK-positif se rencontre souvent chez des personnes jeunes n'ayant que peu, voire jamais fumé.⁴ On le rencontre presque toujours chez des patients présentant un type particulier de NSCLC appelé adénocarcinome.⁴ Alecensa est actuellement homologué aux Etats-Unis, en Europe, au Koweït, en Israël, à Hong Kong, au Canada, en Corée du Sud, en Suisse, en Inde, en Australie, à Singapour, à Taïwan, en Thaïlande, au Liechtenstein, en Argentine, aux Emirats arabes unis, en Arabie saoudite et en Turquie pour le traitement de personnes atteintes d'un NSCLC ALK-positif avancé (métastatique) dont la maladie s'est aggravée après un traitement par le crizotinib ou qui n'ont pas toléré le traitement, ainsi qu'au Japon pour le traitement de personnes atteintes d'un NSCLC ALK-positif.

A propos de Roche dans le cancer du poumon

Le cancer du poumon est l'un des principaux domaines d'intérêt et d'investissement de Roche, qui est déterminée à développer de nouveaux médicaments, tests et approches susceptibles de venir en aide aux patients atteints de cette maladie mortelle. L'objectif de Roche consiste à fournir une option thérapeutique efficace à chaque patient chez qui un cancer du poumon a été diagnostiqué. Le groupe dispose actuellement de quatre médicaments homologués pour traiter certains types de cancer du poumon et de plus de dix médicaments en cours de développement destinés à cibler les facteurs génétiques les plus fréquents du cancer du poumon ou à stimuler le système immunitaire pour combattre la maladie.

A propos de Roche

Roche est une entreprise internationale à l'avant-garde de la recherche et du développement de produits pharmaceutiques et diagnostiques. L'amélioration de la qualité et de la durée de vie des patients, grâce aux progrès de la science, est au cœur de ses préoccupations. Rassemblant des compétences pharmaceutiques et diagnostiques sous un même toit, Roche est le leader de la médecine personnalisée, approche permettant de proposer le meilleur traitement possible à chaque patient.

Roche est la plus grande entreprise de biotechnologie dans le monde avec des médicaments différenciés dans les domaines de l'oncologie, de l'immunologie, des maladies infectieuses, de l'ophtalmologie et des affections du système nerveux central. Roche est également le numéro un mondial du diagnostic in vitro ainsi que du diagnostic histologique du cancer, et une entreprise de pointe dans la gestion du diabète.

Depuis sa fondation en 1896, Roche mène des recherches pour prévenir, identifier et traiter au mieux des maladies, et apporter une contribution durable à la société. La société vise également à améliorer l'accès des patients aux innovations médicales en travaillant avec toutes les parties prenantes concernées. Trente médicaments développés par Roche font aujourd'hui partie de la Liste modèle de Médicaments Essentiels de l'Organisation Mondiale de la Santé, notamment des antibiotiques, des traitements antipaludéens et des anticancéreux permettant de sauver des vies. Pour la neuvième fois consécutive, dans le cadre des Dow Jones Sustainability Indexes (DJSI), Roche a été désignée entreprise la plus durable dans le secteur des produits pharmaceutiques, des biotechnologies et des sciences de la vie.

Le groupe Roche, dont le siège est à Bâle, Suisse, opère dans plus de cent pays. En 2016, Roche comptait plus de 94 000 employés dans le monde et a consacré 9,9 milliards CHF à la recherche et au développement, son chiffre d'affaires s'élevant à 50,6 milliards CHF. 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 au niveau du groupe Roche

Téléphone: +41-61-688 8888 / e-mail: media.relations@roche-global.com

- Nicolas Dunant (responsable du bureau des médias)
- Patrick Barth
- Ulrike Engels-Lange
- Simone Oeschger
- Anja von Treskow

Références

¹ Peters, S et al. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. NEJM 2017; <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1704795>.

² FDA. FDA approves new oral therapy to treat ALK-positive lung cancer. [Internet; cité le 3 octobre 2017]. Disponible à l'adresse: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm476926.htm>.

³ ClinicalTrials.gov. A Study Comparing Alectinib With Crizotinib in Treatment-Naive Anaplastic Lymphoma Kinase-Positive Advanced Non-Small Cell Lung Cancer Participants (ALEX) [Internet; cited 2017 Oct 03]. Disponible à l'adresse: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02075840>.

⁴ Gridelli C, et al. ALK inhibitors in the treatment of advanced NSCLC. Cancer Treatment Reviews. 2014;40:300-306.