

De nouvelles données de l'étude STAIRWAY montrent que le faricimab de Roche offre un potentiel de durabilité accrue dans le traitement de la dégénérescence maculaire néovasculaire liée à l'âge

- **Le faricimab – le premier anticorps bispécifique conçu pour l'œil – administré tous les quatre mois a démontré des résultats dans le maintien de la vision comparables au ranibizumab mensuel chez les personnes atteintes de DMLA néovasculaire^[1]**
- **D'autres données de phase II pour le Port Delivery System avec le ranibizumab (PDS), administré tous les six mois ou plus, montrent une vision et des résultats anatomiques de la DMLA néovasculaire comparables au ranibizumab administré toutes les quatre semaines^[2]**
- **L'allègement des contraintes liées au traitement de la DMLA néovasculaire, grâce à de nouveaux mécanismes et à des systèmes de distribution à action prolongée pourrait permettre de remédier au sous-traitement et d'améliorer les résultats pour les patients**
- **Les études mondiales de phase III du portefeuille d'ophtalmologie de Roche ont débuté - deux pour le faricimab dans l'œdème maculaire diabétique (OMD) et une pour le PDS dans la DMLA néovasculaire**

Bâle, le lundi 29 octobre 2018 – Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) a annoncé aujourd'hui les résultats positifs de l'étude de phase II STAIRWAY, qui a examiné l'effet prolongé du faricimab (RG7716) dans le traitement de la dégénérescence maculaire néovasculaire («humide») liée à l'âge, une cause majeure de cécité chez les personnes de 60 ans et plus.^[3] A 52 semaines, les patients traités par faricimab toutes les 16 ou 12 semaines ont présenté une vision soutenue comparable au ranibizumab administré toutes les quatre semaines. Les résultats de l'étude ont fait l'objet d'une présentation orale de dernière minute lors de l'assemblée annuelle 2018 de l'American Academy of Ophthalmology (AAO) à Chicago, Illinois, États-Unis.^[1]

«Étant donné que les monothérapies anti-VEGF actuelles pour la DMLA néovasculaire sont lourdes et nécessitent des visites fréquentes en clinique pour les injections oculaires, certaines personnes sont sous-traitées et voient leur vision diminuer au fil du temps», a déclaré Sandra Horning, MD, Chief Medical Officer chez Roche et Head of Global Product Development. «Les données de l'étude STAIRWAY montrent que le faricimab peut permettre de réduire le nombre d'injections tout en obtenant et en conservant les mêmes gains visuels qu'avec les soins actuels. Sur la base de ces données, nous allons lancer un programme mondial de phase III pour le faricimab dans la DMLA néovasculaire.»

L'étude STAIRWAY, d'une durée de 52 semaines, a évalué deux schémas posologiques prolongés de 6,0 mg de faricimab administré toutes les 16 semaines ou toutes les 12 semaines, en comparaison avec 0,5 mg de ranibizumab donné toutes les quatre semaines. A la semaine 24 (trois mois après la dernière des quatre doses d'attaque), les patients du groupe du faricimab administré toutes les 16 semaines sont passés à un dosage à 12 semaines, selon des critères prédéfinis, s'ils présentaient une maladie active. À la semaine 24, 65% (n = 36/55) des personnes traitées par le faricimab ne présentaient pas de maladie active, ce qui souligne le

potentiel d'une posologie de 16 semaines chez près des deux tiers des patients. Les gains de vision initiaux, mesurés par la Meilleure Acuité Visuelle Corrigée (MAVC), ont été entièrement maintenus jusqu'à la 52ème semaine avec les schémas posologiques de 16 et 12 semaines. Les personnes traitées par faricimab administré toutes les 16 semaines ont présenté une amélioration moyenne de 11,4 lettres par rapport à la mesure de référence, contre 10,1 lettres chez les patients traités par faricimab toutes les 12 semaines et 9,6 lettres chez les patients traités par ranibizumab à raison de 0,5 mg toutes les quatre semaines. Les trois régimes thérapeutiques étaient semblables, à la fois pour ce qui est de la proportion de patients ayant gagné plus de 15 lettres que pour ce qui est d'éviter une perte de plus de 15 lettres. Des réductions comparables de l'épaisseur de la rétine centrale ont également été observées chez les personnes traitées par faricimab avec des intervalles de dosage et celles traitées avec ranibizumab. ^[1] Dans l'étude STAIRWAY, les taux d'effets indésirables oculaires et systémiques observés avec le faricimab étaient semblables à ceux observés avec le ranibizumab. Aucun nouveau signal de sécurité n'a été observé. Le profil d'innocuité global du faricimab semble correspondre au profil d'innocuité signalé chez les patients atteints de DMLA humide qui reçoivent un traitement anti-VEGF intravitréen.

De plus, des données sur le Port Delivery System avec le ranibizumab (PDS) chez les patients atteints de DMLA néovasculaire ont également été présentées à l'assemblée annuelle de l'AAO, notamment d'autres données de l'étude de phase II Ladder et la conception de l'étude de phase III Archway. ^[2] Le petit implant oculaire rechargeable, légèrement plus long qu'un grain de riz, est conçu pour que la plupart des personnes atteintes de DMLA néovasculaire passent six mois sans recharge.

Les premiers résultats présentés plus tôt cette année ont montré que pour la majorité des patients du groupe PDS, y compris environ 80% des patients du groupe PDS à haute dose, six mois ou plus se sont écoulés entre l'implantation et la première recharge de l'implant. Il est important de noter que les patients du groupe recevant la dose élevée de PDS ont obtenu des résultats visuels similaires à ceux obtenus avec 0,5 mg de ranibizumab administré toutes les quatre semaines. ^[4] Selon les données du programme Ladder de phase II, l'essai clinique pivot de phase III Archway et l'étude Portal de prolongation ouverte ont débuté en septembre 2018. Ces études évalueront l'efficacité et l'innocuité du PDS avec le ranibizumab à une concentration de 100 mg/ml chez des patients atteints de DMLA néovasculaire à un intervalle posologique fixe de 24 semaines. ^[5;6]

Le faricimab et le PDS sont les deux traitements expérimentaux les plus avancés du pipeline ophtalmologique solide de Roche. En plus d'Archway, deux études essentielles de phase III sur le faricimab sont actuellement en cours: RHINE et YOSEMITE. Ces deux études visent à étudier l'efficacité et l'innocuité du faricimab par rapport à l'aflibercept chez les personnes atteintes d'œdème maculaire diabétique (OMD). ^[7;8] D'après STAIRWAY, un programme mondial de phase III pour le faricimab en DMLA néovasculaire devrait démarrer en 2019.

Suivez Roche sur Twitter via @Roche et restez informé de l'actualité du Congrès AAO 2018 avec le hashtag #aao2018.

À propos de la dégénérescence maculaire néovasculaire («humide») liée à l'âge

La DMLA est une maladie qui affecte la partie de l'œil donnant la vision centrale nette nécessaire pour certaines activités comme la lecture. ^[3] La DMLA néovasculaire est une forme avancée de cette maladie pouvant entraîner une perte de vision rapide et grave, qui touche 17 millions de personnes dans le monde. ^[9,10] Elle est causée par la croissance de vaisseaux sanguins anormaux, aussi appelée néovascularisation choroïdienne (NVC), dans la macula. Ces vaisseaux laissent échapper le liquide et le sang et provoquent des tissus cicatriciels qui détruisent la rétine centrale. Ce processus entraîne une détérioration de la vue sur une période de quelques mois à plusieurs années.

Les normes de soins actuelles pour la DMLA néovasculaire ciblent uniquement le facteur de croissance endothéliale vasculaire (VEGF), qui traite efficacement la perméabilité des vaisseaux mais ne traite que partiellement la composante inflammatoire de la maladie. De plus, les personnes recevant un traitement anti-VEGF peuvent avoir besoin d'injections oculaires mensuelles, un fardeau qui peut mener à un sous-traitement de la DMLA néovasculaire et, potentiellement, à des résultats de vision qui ne seront pas optimaux.^[11,12] Il existe un besoin insatisfait important de traitements efficaces et durables pour les personnes atteintes de cette maladie.

À propos de STAIRWAY et du faricimab

Le faricimab est le premier anticorps bispécifique conçu précisément pour une utilisation intravitréenne à se lier simultanément à l'angiopoïétine-2 (Ang-2) et au VEGF-A et à les neutraliser avec une grande puissance et spécificité. Dans la DMLA néovasculaire, l'Ang-2 fait effet en synergie avec le VEGF pour favoriser la perméabilité et la déstabilisation des vaisseaux sanguins pathologiques, la croissance anormale des vaisseaux sanguins et les fuites de liquide, qui contribuent à la perte de vision. L'Ang-2 joue également un rôle important dans de multiples aspects de l'inflammation dans la DMLA néovasculaire.^[13,14]

STAIRWAY est un essai clinique de phase II, multicentrique, randomisé, contrôlé par comparateur, à groupes parallèles, portant sur l'efficacité, l'innocuité et la pharmacocinétique du faricimab administré avec des schémas posologiques prolongés chez 76 personnes atteintes de DMLA néovasculaire, n'ayant jamais été soumises à ces traitements.^[1]

À propos de Ladder, Archway et du PDS expérimental

Le PDS expérimental est un petit appareil rechargeable, légèrement plus long qu'un grain de riz, implanté chirurgicalement dans l'œil lors d'une intervention réalisée sous anesthésie locale. Le PDS est conçu de façon à libérer en permanence une formulation spécialisée de ranibizumab au fil du temps. Le PDS contient une formulation personnalisée de ranibizumab non approuvée par les autorités réglementaires. Il diffère de l'injection intravitréenne de ranibizumab, un médicament commercialisé sous le nom de Lucentis® (ranibizumab injectable) qui est autorisé pour traiter la DMLA néovasculaire et d'autres maladies rétinienues.

Ladder est une étude de phase II, multicentrique, randomisée, interventionnelle, active, contrôlée par le traitement, conçue pour évaluer l'efficacité et l'innocuité du PDS chez les personnes atteintes de DMLA néovasculaire qui ont déjà répondu au traitement par des thérapies anti-VEGF. ^[3]

Archway évaluera l'efficacité et l'innocuité du PDS chez les patients atteints de DMLA néovasculaire à un intervalle posologique fixe de 24 semaines. ^[5] Au cours de l'étude, les patients seront répartis au hasard en deux groupes: Le groupe A recevra le PDS 100 mg/mL et des renouvellements à intervalles fixes de 24 semaines; le groupe B recevra des injections intravitréennes mensuelles de ranibizumab à raison de 0,5 mg. Le principal paramètre d'évaluation d'Archway est le changement par rapport à la valeur de référence dans l'évaluation de la MAVC aux semaines 36 et 40. D'autres analyses de données de l'étude Ladder sont en cours et seront présentées lors de prochaines réunions médicales.

À propos de Roche en ophtalmologie

Roche s'engage à mettre au point des traitements novateurs et transformateurs pour les personnes atteintes de diverses maladies oculaires causant une importante déficience visuelle et la cécité, notamment la DMLA néovasculaire, l'OMD, la rétinopathie diabétique (RD), l'atrophie géographique (AG) et d'autres maladies rétiniennes. Roche explore également des plates-formes innovantes pour l'administration continue de médicaments oculaires, dont le PDS.

Lucentis® (ranibizumab injectable) a été développé par Genentech, membre du groupe Roche. Genentech conserve des droits commerciaux aux États-Unis et Novartis détient des droits commerciaux exclusifs pour le reste du monde.

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 dixième 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 2017, Roche comptait environ 94 000 employés dans le monde et a consacré 10,4 milliards CHF à la recherche et au développement, son chiffre d'affaires s'élevant à 53,3 milliards CHF. Genentech, aux États-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.

Références

- [1] Khanani AM, et al. Simultaneous Inhibition of VEGF and Ang-2 with Faricimab in Neovascular AMD: STAIRWAY Phase 2 Results. Presented at the 2018 American Academy of Ophthalmology (AAO) Annual Meeting; 2018 Oct 26; Chicago, United States.
- [2] Pieramici D, et al. Port Delivery System With Ranibizumab (PDS): From Dose Ranging in Ladder Phase 2 to Archway Phase 3 Study Design. Presented at the 2018 American Academy of Ophthalmology (AAO) Annual Meeting; 2018 Oct 27; Chicago, United States.
- [3] National Institutes of Health Medline Plus. Leading causes of blindness. [Internet; cité octobre 2018]. Disponible à l'adresse : <https://medlineplus.gov/magazine/issues/summer08/articles/summer08pg14-15.html>.
- [4] Aw H C, et al. Ladder trial of the Port Delivery System for ranibizumab: Initial study results. Presented at the 36th Annual Meeting of the American Society of Retina Specialists (ASRS); 2018 Jul 20-25; Vancouver, British Columbia, Canada.
- [5] ClinicalTrials.gov. A Phase III Study to Evaluate the Port Delivery System Implant With Ranibizumab Compared With Monthly Ranibizumab Injections in Participants With Wet Age-Related Macular Degeneration (Archway). [Internet; cité octobre 2018]. Disponible à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03677934>.
- [6] ClinicalTrials.gov. Extension Study for the Port Delivery System With Ranibizumab (Portal). [Internet; cité octobre 2018]. Disponible à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03683251>.
- [7] ClinicalTrials.gov. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of RO6867461 in Participants With Diabetic Macular Edema (RHINE). [Internet; cité octobre 2018]. Disponible à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03622593>.
- [8] ClinicalTrials.gov. A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of RO6867461 in Participants With Diabetic Macular Edema (YOSEMITE). [Internet; cité octobre 2018]. Disponible à l'adresse : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03622580>.
- [9] Pennington KL, DeAngelis MM. Epidemiology of age-related macular degeneration (AMD): associations with cardiovascular disease phenotypes and lipid factors. *Eye and Vision*. 2016; 3:34.
- [10] Bright Focus Foundation. Age-related macular degeneration: facts & figures. [Internet; cité octobre 2018]. Disponible à l'adresse : <https://www.brightfocus.org/macular/article/age-related-macular-facts-figures>.
- [11] Holz FG, Tadayoni R, Beatty S, et al. Multi-country real-life experience of anti-vascular endothelial growth factor therapy for wet age-related macular degeneration. *British Journal of Ophthalmology*. 2015; 99:220-226.
- [12] Rao P, Lum F, et al. Real-world vision in age-related macular degeneration patients treated with single anti-VEGF drug type for 1 year in the IRIS registry. *Ophthalmology*. 2018; 125: 522-528.
- [13] Chakravarthy U BC, Brown D, Campochiaro P, et al. Phase 1 trial of anti-vascular endothelial growth factor/antiangiopoietin 2 bispecific antibody RG7716 for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology Retina* 2017; 1: 474-485
- [14] Rangasamy S, Srinivasan R, Maestas J, et al. A potential role for angiopoietin 2 in the regulation of the blood-retinal barrier in diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011; 52:3784-3791

Relations avec les médias au niveau du groupe Roche

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

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