

Bâle, le 19 mai 2016

## **La FDA accorde à Tecentriq (atezolizumab), anticancéreux immunothérapeutique de Roche, une homologation accélérée pour le traitement d'un type particulier de cancer de la vessie avancé**

- **Premier et seul anticancéreux immunothérapeutique anti-PD-L1 homologué par la FDA**
- **Premier traitement homologué par la FDA depuis plus de trente ans pour le traitement de patients souffrant d'un type particulier de cancer de la vessie**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) a annoncé aujourd'hui que la Food and Drug Administration (FDA) américaine avait accordé une homologation accélérée à Tecentriq® (atezolizumab) pour le traitement de patients présentant un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine ou s'est aggravée dans les 12 mois suivant une chimiothérapie à base de platine administrée avant intervention chirurgicale (traitement néoadjuvant) ou après intervention chirurgicale (traitement adjuvant). Le carcinome urothélial représente 90% de l'ensemble des cancers de la vessie et peut siéger également dans le bassinnet rénal, les uretères et l'urètre.

«Tecentriq est un nouveau médicament qui peut agir avec le système immunitaire contre un type de cancer de la vessie ayant progressé après une chimiothérapie à base de platine, a expliqué Sandra Horning, MD, Chief Medical Officer et Head of Global Product Development. Nous remercions les chercheurs, les médecins, les patients et leurs familles qui ont permis de mettre Tecentriq à la disposition des personnes atteintes de carcinome urothélial avancé.»

Le programme d'homologation accélérée de la FDA permet l'homologation conditionnelle d'un médicament répondant à un besoin médical non satisfait pour une maladie grave, sur la base de données probantes précoces suggérant un bénéfice clinique. L'indication de Tecentriq a été homologuée dans le cadre d'une procédure accélérée sur la base du taux de réponse tumorale et de la durée de la réponse. Le maintien de l'homologation pour cette indication pourrait être subordonné à la vérification et à la description du bénéfice clinique dans des études de confirmation. L'homologation de Tecentriq obtenue aujourd'hui repose sur l'étude de phase II IMvigor 210.

Roche évalue par ailleurs Tecentriq dans une étude de confirmation de phase III (IMvigor211), qui compare ce médicament à une chimiothérapie chez des patients dont le cancer de la vessie a progressé sous au moins un traitement à base de platine.

### A propos de l'étude IMvigor 210

IMvigor 210 est une étude ouverte multicentrique de phase II comportant deux cohortes, qui vise à évaluer l'innocuité et l'efficacité de Tecentriq chez des patients présentant un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique, quel que soit leur statut PD-L1. Les patients d'une cohorte de l'étude dont la maladie avait progressé pendant ou après un traitement antérieur par chimiothérapie à base de platine ou dont la maladie avait progressé dans les 12 mois suivant une chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante à base de platine (n=310) ont reçu une dose intraveineuse de 1200 mg de Tecentriq au jour 1 de plusieurs cycles de 21 jours, jusqu'à la survenue d'une toxicité inacceptable ou jusqu'à la progression radiographique ou clinique. Le critère d'évaluation primaire de l'étude était le taux de réponse objective (ORR) évalué par un centre d'examen indépendant selon les critères RECIST (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) v1.1. Les critères d'évaluation secondaires incluaient la durée de la réponse (*duration of response*, DOR). Un résumé des données d'efficacité et d'innocuité de l'étude IMvigor 210, sur laquelle s'appuie l'homologation accélérée, est proposé ci-dessous. Le suivi médian pour les patients de cette cohorte a été de 14,4 mois.

	Ensemble des patients  n=310	Sous-groupes selon niveau d'expression du PD-L1	
		Expression du PD-L1 inférieure à 5% dans les CI <sup>1</sup> (n=210)	Expression du PD-L1 supérieure ou égale à 5% dans les CI <sup>1</sup> (n=100)
<b>Nombre de patients présentant une réponse confirmée par l'évaluation d'un centre d'examen indépendant</b>	46	20	26
<b>ORR (%) (IC à 95%)</b>	<b>14,8%</b> <b>(11,1, 19,3)</b>	<b>9,5%</b> <b>(5,9, 14,3)</b>	<b>26,0%</b> <b>(17,7, 35,7)</b>
Réponse complète (CR) (%)	5,5%	2,4%	12,0%
Réponse partielle (PR) (%)	9,4%	7,1%	14,0%
<b>DOR médiane</b> mois	Non atteinte (2,1+, 13,8+)	12,7 mois	Non atteinte (4,2, 13,8+)
<sup>1</sup> Expression du PD-L1 dans les cellules immunitaires infiltrant la tumeur (CI). + signale une valeur censurée			

Dans un sous-groupe de patients de l'étude IMvigor 210 dont la maladie avait progressé suite à un traitement néoadjuvant ou adjuvant à base de platine (n=59), Tecentriq a réduit la taille des tumeurs (ORR) chez 22,0% (IC à 95%: 12,3, 34,7) des patients.

Les effets indésirables de grades 2-3 les plus fréquents ( $\geq 2\%$ ) ont été les suivants: infection de l'appareil urinaire (9%), anémie (8%), fatigue (6%), déshydratation, occlusion intestinale (obstruction complète ou partielle de l'intestin), obstruction des voies urinaires, hématurie(sang dans les urines; 3%), dyspnée (difficultés à respirer; 4%), insuffisance rénale aiguë, douleurs abdominales (douleurs au niveau de l'estomac, 4%), thrombo-embolie veineuse (caillots sanguins dans les veines), septicémie (infection du sang) et pneumonie (infection des poumons). Trois patients (0,9%) ont présenté une septicémie, une pneumonie (problèmes pulmonaires) ou une occlusion intestinale ayant entraîné la mort. Le traitement par Tecentriq a été interrompu en raison d'effets indésirables chez 3,2% des 310 patients (10).

#### **A propos du cancer urothélial métastatique**

Le cancer urothélial métastatique est associé à un pronostic défavorable ainsi qu'à des options thérapeutiques limitées. Cette maladie n'a bénéficié d'aucune nouvelle avancée majeure depuis plus de 30 ans. Le cancer urothélial est le neuvième cancer le plus fréquent au monde, avec 430 000 nouveaux cas diagnostiqués en 2012. Il est responsable d'environ 145 000 décès chaque année dans le monde. Les hommes sont trois fois plus susceptibles de développer un cancer urothélial que les femmes. Cette maladie est par ailleurs trois fois plus fréquente dans les pays développés que dans les pays moins développés.

#### **A propos de Tecentriq® (atezolizumab)**

Tecentriq est un anticorps monoclonal conçu pour se lier à une protéine appelée PD-L1. Tecentriq est conçu pour se lier directement au PD-L1 exprimé sur les cellules tumorales et les cellules immunitaires infiltrant les tumeurs, bloquant ses interactions avec les récepteurs PD-1 et B7.1. En inhibant le PD-L1, l'atezolizumab pourrait permettre l'activation des lymphocytes T. Tecentriq pourrait également affecter les cellules normales.

#### **A propos de l'immunothérapie anticancéreuse personnalisée**

Depuis plus de 50 ans, Roche développe des médicaments dans le but de définir de nouveaux traitements en oncologie. Aujourd'hui, le groupe s'investit plus que jamais pour proposer des options thérapeutiques innovantes aidant le système immunitaire des patients à lutter contre le cancer.

L'objectif de l'immunothérapie anticancéreuse personnalisée est de fournir à chaque patient des options

thérapeutiques sur mesure en fonction de ses besoins spécifiques. Le programme de R&D de Roche dans le domaine de l'immunothérapie anticancéreuse personnalisée porte sur plus de 20 candidats expérimentaux, dont neuf font actuellement l'objet d'études cliniques. Toutes les études comprennent l'évaluation prospective de biomarqueurs visant à déterminer quels patients seraient des candidats appropriés pour les médicaments du groupe.

Dans le cas de l'atezolizumab, le point de départ de l'immunothérapie anticancéreuse personnalisée est le test d'immunohistochimie (IHC) portant sur le PD-L1 (*programmed death ligand-1*). Ce test développé par Roche Tissue Diagnostics est basé sur l'anticorps SP142. L'objectif du PD-L1 en tant que biomarqueur est d'identifier les personnes qui sont les plus susceptibles de tirer un bénéfice clinique de l'atezolizumab administré seul, et celles qui obtiendraient un bénéfice plus important d'une association médicamenteuse. Le but est de déterminer les stratégies thérapeutiques qui donneront au plus grand nombre de patients une chance d'obtenir un bénéfice décisif. La possibilité de combiner l'atezolizumab avec plusieurs chimiothérapies pourra ouvrir de nouvelles options thérapeutiques pour une grande variété de tumeurs, indépendamment du niveau d'expression du PD-L1.

L'immunothérapie anticancéreuse personnalisée constitue un élément essentiel de l'approche utilisée par Roche pour tenir son engagement plus large en faveur de la médecine personnalisée.

### **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.

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. 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.

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. Vingt-neuf 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 septième fois consécutive, dans le cadre des Dow Jones Sustainability Indexes, 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 2015, Roche comptait plus de 91 700 employés dans le monde et a consacré 9,3 milliards de CHF à la recherche et au développement, son chiffre d'affaires s'élevant à 48,1 milliards de 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](http://www.roche.com).

Tous les noms de marque mentionnés dans le présent communiqué de presse sont protégés par la loi.

#### **Relations avec les médias, groupe Roche**

Téléphone: +41 -61 688 8888 / e-mail: [roche.mediarelations@roche.com](mailto:roche.mediarelations@roche.com)

- Nicolas Dunant (responsable du bureau des médias)
- Catherine Dürr
- Ulrike Engels-Lange
- Nicole Rüppel
- Anja von Treskow