

Bâle, le 17 août 2011

La FDA homologue Zelboraf (vémurafénib) et son test diagnostique compagnon, tous deux des produits Roche, pour la prise en charge du mélanome métastatique à gène BRAF muté, forme mortelle de cancer de la peau

Premier et seul traitement personnalisé dont il est montré qu'il contribue à prolonger la vie de patients souffrant de mélanome métastatique BRAF V600E-positif, forme que l'on retrouve chez la moitié des patients avec mélanome

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) a annoncé aujourd'hui que la U.S. Food and Drug Administration (FDA) a homologué Zelboraf (vémurafénib) dans le traitement du mélanome inopérable ou métastatique avec mutation V600E du gène BRAF (BRAF V600E-positif), défini comme tel à l'aide d'un test approuvé par la FDA. Aujourd'hui, la FDA a également homologué le cobas 4800 BRAF V600 Mutation Test, développé par Roche pour identifier les patients éligibles au traitement. Zelboraf est le premier et seul traitement personnalisé agréé par la FDA à faire preuve d'une amélioration de la survie chez des personnes souffrant de mélanome métastatique BRAF V600E-positif, ce qui souligne la valeur de la démarche de Roche en termes de soins personnalisés. Zelboraf est conçu pour cibler et inhiber des formes mutées de la protéine BRAF que l'on retrouve dans presque la moitié des cas de mélanome, le plus agressif et le plus mortel des cancers de la peau.

Hal Barron, M.D., chief medical officer et responsable de Global Product Development: "L'homologation de Zelboraf par la FDA marque une avancée majeure dans la personnalisation du traitement du mélanome métastatique, terrible maladie contre laquelle il n'existait jusqu'à cette année que peu d'options thérapeutiques agréées. Nous allons poursuivre l'étude de ce médicament afin d'améliorer davantage encore le résultat thérapeutique chez les personnes atteintes de mélanome ou d'autres cancers caractérisés par des mutations du gène BRAF."

Zelboraf devrait être utilisé uniquement en cas de mélanome métastatique porteur de la mutation V600E du BRAF, laquelle peut être déterminée à l'aide du cobas BRAF Mutation Test approuvé par la FDA.

Paul Brown, responsable de Roche Molecular Systems: "Comparé à d'autres méthodes de détection couramment utilisées, mais non homologuées, le cobas BRAF Mutation Test est doté d'une sensibilité, d'une précision et d'une vitesse d'exécution meilleures. Maintenant que l'on dispose d'un traitement personnalisé, toutes les personnes chez lesquelles est posé le diagnostic de mélanome inopérable ou métastatique devraient être testées pour que puissent être déterminées les meilleures options thérapeutiques."

Zelboraf sera disponible aux Etats-Unis dans les deux semaines suivant son homologation. Roche a également déposé des demandes d'autorisation de mise sur le marché pour Zelboraf dans l'Union européenne, en Suisse, en Australie, en Nouvelle-Zélande, au Brésil, en Inde, au Mexique et au Canada. Alors que Roche s'emploie à obtenir l'agrément de Zelboraf dans d'autres pays, un programme mondial d'accès élargi (EAP) à ce médicament est disponible pour les patients qui présentent un mélanome métastatique BRAF V600E-positif déjà traité ou non.

Efficacité de Zelboraf lors de mélanome métastatique BRAF V600E-positif

La FDA a approuvé Zelboraf sur la base des résultats de deux études cliniques (BRIM3 et BRIM2) menées chez des personnes présentant un mélanome inopérable ou métastatique BRAF V600E-positif identifié à l'aide du cobas BRAF Mutation Test.

L'étude BRIM3 est une étude mondiale de phase III, multicentrique, randomisée, menée en mode ouvert avec groupe témoin, qui a comparé Zelboraf à la dacarbazine, chimiothérapie standard, chez 675 patients avec mélanome BRAF V600E-positif non résecable (inopérable) ou métastatique, n'ayant pas encore été traité. Les deux critères d'évaluation primaires de BRIM3 étaient la survie globale (OS) et la survie sans progression (PFS). L'étude BRIM2 est une étude mondiale multicentrique ouverte de phase II à un bras, qui a recruté 132 patients souffrant de mélanome non résecable ou métastatique BRAF V600E-positif ayant déjà été traité. Le critère d'évaluation primaire de l'étude BRIM2 était le taux de réponse global confirmé, évalué par un comité indépendant.

BRIM3: mélanome non résecable ou métastatique BRAF V600E-positif non préalablement traité

- Dans l'étude BRIM3, le risque de décès a été réduit de 56 pour cent chez les personnes ayant reçu Zelboraf, par comparaison avec celles ayant reçu la chimiothérapie (hazard ratio [HR]=0,44, p<0,0001). Au moment de l'analyse, la survie globale médiane des patients recevant le vémurafénib n'avait pas été atteinte, alors qu'elle était de 7,9 mois chez les patients recevant la chimiothérapie.

- Chez les personnes recevant Zelboraf, le risque de progression de la maladie ou de décès (PFS) a été réduit de 74 pour cent par rapport aux patients recevant la chimiothérapie (HR=0,26, p<0,0001). La PFS médiane a été de 5,3 mois sous Zelboraf, contre 1,6 mois sous chimiothérapie.
- Le taux de réponse confirmé (patients avec rétrécissement de la tumeur), évalué par l'investigateur, a été de 48,4 pour cent chez les patients recevant Zelboraf (1 pour cent de réponses complètes et 47,4 pour cent de réponses partielles), contre 5,5 pour cent (réponses partielles) chez ceux recevant la chimiothérapie (p<0,0001).

BRIM2: mélanome non résecable ou métastatique BRAF V600E-positif préalablement traité

- Dans l'étude BRIM2, Zelboraf a entraîné une réduction de la taille de la tumeur chez 52 pour cent des participants à l'étude.

Innocuité de Zelboraf

D'une manière générale, le profil d'innocuité de Zelboraf dans BRIM3 a été similaire à ceux rapportés lors de précédentes études cliniques. Les événements indésirables de grade 3 ou plus le plus couramment observés chez les personnes recevant Zelboraf par rapport à celles recevant la chimiothérapie ont été les suivants: épithélioma cutané spinocellulaire (cSCC), type courant de cancer cutané, y compris kérato-acanthome (18 pour cent contre <1 pour cent), éruption cutanée, valeurs hépatiques anormales, douleur articulaire et photosensibilité. En cas de cSCC, il a généralement été procédé à l'ablation des lésions et les patients ont poursuivi le traitement.

D'une manière générale, le profil d'innocuité de Zelboraf dans BRIM2 a été similaire à celui observé dans la phase I. Les événements indésirables les plus courants (grade 3 ou plus) ont été le cSCC (26 pour cent), les anomalies des valeurs hépatiques, la douleur articulaire, l'arthrite et l'éruption cutanée. En cas de cSCC, il a généralement été procédé à l'ablation des lésions et les patients ont poursuivi le traitement.

A propos du mélanome métastatique et du BRAF

Diagnostiqué à temps, le mélanome peut généralement être guéri. Toutefois, lorsqu'il se propage à d'autres parties de l'organisme, il est la forme de cancer de la peau la plus mortelle et la plus agressive. L'espérance de vie d'un patient présentant un mélanome métastatique n'est habituellement que de quelques mois en moyenne. L'American Cancer Society estime à plus de 70 000 le nombre de nouveaux cas de mélanome et à près de 8800 le nombre de décès par mélanome qui seront enregistrés cette année aux Etats-Unis.

La protéine BRAF est une composante clé de la voie RAS-RAF, qui intervient dans la croissance et la survie normales des cellules. Des mutations entraînant une activation permanente de la protéine BRAF peuvent provoquer une hyperactivité de la voie de signalisation se traduisant par une croissance et une survie cellulaires anarchiques. Ces mutations de la protéine BRAF se produiraient dans environ la moitié des cas de mélanome et dans 8 pour cent des tumeurs solides.

A propos du test de dépistage de la mutation V600 du gène BRAF

Le cobas 4800 BRAF V600 Mutation Test est un test diagnostique basé sur l'amplification en chaîne par polymérase, développé par Roche. Ce test homologué par la FDA a été cliniquement validé dans les études BRIM2 et BRIM3 pour identifier des tumeurs présentant la mutation V600E du BRAF. Il présente plusieurs avantages par rapport au séquençage de Sanger, méthode couramment utilisée, dont une plus grande sensibilité et une meilleure fiabilité pour la détection des mutations ainsi que des résultats plus rapides, permettant au médecin de savoir si une personne atteinte de mélanome métastatique est éligible au traitement par Zelboraf.

A propos de Zelboraf (vémurafénib)

Zelboraf est un inhibiteur de kinase, une petite molécule pour voie orale indiquée dans le traitement de patients souffrant de mélanome non résecable ou métastatique à gène BRAF porteur de la mutation V600E, identifiée à l'aide d'un test approuvé par la FDA. Zelboraf n'est pas recommandé chez les patients souffrant de mélanome ne présentant pas la mutation V600E.

Zelboraf est co-développé par Roche et Plexxikon, membre du groupe Daiichi Sankyo, aux termes d'un accord de licence et de collaboration signé en 2006 par les deux sociétés.

Roche et Genentech poursuivent un vaste programme de développement avec Zelboraf, englobant des traitements combinés avec d'autres médicaments (molécules expérimentales et homologuées de Roche/Genentech et d'autres sociétés), et mènent également des études dans d'autres types de tumeurs. Dans l'attente des approbations demandées par Roche hors des Etats-Unis, Zelboraf peut être administré, via un programme d'accès précoce (EAP) à l'échelle mondiale, aux patients éligibles qui présentent un mélanome métastatique BRAF V600E-positif. Pour plus de détails sur ce programme ou sur les études relatives à Zelboraf, consulter le site du Roche Clinical Trials Registry à www.roch-trials.com (dans l'UE) ou à <http://www.clinicaltrials.gov> (aux Etats-Unis).

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 2010, Roche, qui comptait plus de 80 000 employés dans le monde, a consacré à la R&D plus de 9 milliards de francs. Son chiffre d'affaires s'est élevé à 47,5 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.

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: basel.mediaoffice@roche.com

- Alexander Klauser (responsable du bureau des médias)
- Silvia Dobry
- Daniel Grotzky
- Claudia Schmitt