

Bâle, le 8 décembre 2012

## **Roche fait état d'études positives sur MabThera injecté par voie sous-cutanée** **Les données d'une étude pivot présentées lors du congrès de l'ASH montrent que l'injection de MabThera par voie sous-cutanée permet de l'administrer en environ cinq minutes sans compromettre l'efficacité et l'innocuité avérées du médicament**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) a communiqué aujourd'hui les résultats de deux études montrant qu'une dose fixe de MabThera (rituximab) peut être administrée par voie sous-cutanée (SC), ce qui pourrait permettre aux patients de passer moins de temps dans les centres de perfusion pour recevoir leur médicament. Les études ont tout particulièrement montré que l'injection SC s'est traduite par des concentrations sanguines de MabThera (pharmacocinétique, PK) qui n'étaient pas inférieures à celles obtenues avec la perfusion intraveineuse standard (IV). Globalement, les événements indésirables sous MabThera SC et IV ont été similaires et les réactions liées à l'administration du médicament se sont avérées d'intensité légère à modérée dans la majorité des cas. Les résultats, présentés aujourd'hui dans le cadre du 54<sup>e</sup> congrès annuel de l'American Society of Hematology (ASH), sont le socle sur lequel repose la demande d'extension du champ d'application de MabThera qui a été déposée auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA) le 4 décembre 2012.

Hal Barron, Chief Medical Officer et responsable de Global Product Development chez Roche:

“MabThera SC est potentiellement en mesure de proposer aux patients une option galénique efficace et plus pratique de MabThera, lequel a révolutionné le traitement des hémopathies malignes à cellules B. Figurant parmi les leaders de l'industrie pharmaceutique en matière de traitements novateurs du cancer, Roche mène un vaste programme de recherche sur des molécules expérimentales et sur de nouveaux moyens de les administrer.”

L'administration de MabThera par voie SC abrège significativement la durée du traitement, l'injection prenant environ cinq minutes, contre 2,5 heures pour la perfusion IV. La formulation SC prête à l'emploi pourrait également significativement réduire la mise à contribution de la pharmacie d'hôpital et l'impact sur

les ressources de ce dernier, car le temps de préparation du médicament et l'intervention du personnel pour chaque administration s'en trouvent notablement abrégés.

Un critère de non-infériorité avait été choisi pour garantir que les patients ne reçoivent pas une dose trop faible par rapport à l'administration IV et à l'intervalle thérapeutique établis; l'étude a satisfait à ce critère d'évaluation primaire en confirmant que la concentration minimale de médicament obtenue avec MabThera SC au cours d'un intervalle posologique donné ( $C_{\text{trough}}$ ) n'était pas inférieure à celle obtenue avec MabThera IV (134,6 vs. 83,1  $\mu\text{g/mL}$  respectivement; rapport: 1,62). De plus, une analyse exploratoire de l'efficacité (taux de réponse) a démontré que le passage de la formulation IV à la formulation SC ne portait pas préjudice à l'efficacité avérée de MabThera contre les lymphomes.

En outre, l'étude SparkThera (phase Ib) a également rempli son critère d'évaluation primaire en démontrant la non-infériorité des valeurs de la  $C_{\text{trough}}$  sous MabThera SC par rapport à MabThera IV lorsque les deux formulations ont été administrées à titre de traitement d'entretien du lymphome folliculaire (LF). Le rapport de concentration minimale de MabThera pour les formulations SC et IV a été de 1,24 lorsque MabThera a été administré une fois tous les deux mois et de 1,12 lorsqu'il l'a été une fois tous les trois mois.

### **A propos de l'étude SABRINA (BO22334)**

SABRINA est une étude de phase III internationale en deux étapes, conçue pour analyser la pharmacocinétique, l'efficacité et l'innocuité de la formulation SC par rapport à la formulation IV de MabThera chez des patients recevant un traitement d'induction et un traitement d'entretien. Au cours de la première étape (confirmation de la dose) avec la pharmacocinétique ( $C_{\text{trough}}$ ) comme critère d'évaluation primaire, des patients non encore traités pour LF, forme courante de lymphome non hodgkinien (LNH), ont reçu, après randomisation, soit 375mg/m<sup>2</sup> de MabThera par voie intraveineuse, soit une dose fixe de 1400 mg de MabThera par voie sous-cutanée, en association avec un protocole CHOP ou CVP dans les deux cas. Les patients ayant présenté une réponse complète ou partielle après huit cycles de traitement ont continué à recevoir MabThera en traitement d'entretien soit par voie SC, soit par voie IV, conformément à la randomisation initiale. L'analyse exploratoire de l'efficacité dans l'étude SABRINA a également été menée pour démontrer que le passage de la formulation IV à la formulation SC peut avoir lieu sans crainte de compromettre l'efficacité de MabThera contre les lymphomes: les taux de réponse globaux similaires (ORR) [84,4% IV et 90,5% SC] et les taux de réponse complète (CR) [29,7% IV et 46% SC] amènent à conclure à une efficacité comparable.

Dans la seconde étape avec l'efficacité comme critère d'évaluation primaire, d'autres patients ont été affectés

de manière aléatoire à l'administration SC ou IV de MabThera.

### **A propos de l'étude SparkThera (BP22333)**

L'étude internationale de phase Ib SparkThera est une étude en deux étapes comparant les formulations SC et IV de MabThera en termes de profil pharmacocinétique et d'innocuité au cours du traitement d'entretien de patients souffrant de LF. Au cours de la première étape (détermination de la dose), la dose a été sélectionnée; au cours de la seconde étape, la dose sélectionnée de MabThera SC a été confirmée après affectation aléatoire des patients à l'administration SC ou IV de MabThera en traitement d'entretien.

### **A propos de la formulation SC de MabThera**

La formulation SC de MabThera fait appel à la technologie Enhance™, développée par Halozyme Therapeutics, Inc., qui permet d'injecter des volumes importants de médicaments sous la peau (voie sous-cutanée), en modifiant temporairement une substance analogue à un gel (hyaluronane) qui forme une barrière entre les cellules des tissus situés sous la peau.

Roche développe également une formulation sous-cutanée pour Herceptin (trastuzumab) à l'aide de cette technologie et a déposé une demande d'extension du champ d'application d'Herceptin à l'administration SC auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA) pour le traitement du cancer du sein HER2-positif.

### **A propos de MabThera**

MabThera (rituximab) est un anticorps monoclonal thérapeutique qui se lie à une protéine spécifique (l'antigène CD20) située à la surface de cellules B normales et malignes. Ce faisant, il mobilise les défenses immunitaires de l'organisme, qui provoquent la destruction des cellules B ainsi marquées. Les cellules souches présentes dans la moelle osseuse (progéniteurs des lymphocytes B) ne sont pas porteuses de l'antigène CD20, ce qui permet à la population de lymphocytes B sains de se régénérer après le traitement et de retrouver un taux normal après plusieurs mois.

MabThera (Rituxan aux Etats-Unis), découvert par Biogen Idec, a d'abord été approuvé par la FDA en 1997 pour le traitement du lymphome non hodgkinien indolent récidivant et a été le premier traitement ciblé du cancer à être homologué par la U.S. Food and Drug Administration. MabThera a été homologué dans l'Union européenne en juin 1998. Pendant plus de 15 ans, l'efficacité et l'innocuité de MabThera ont été documentées dans plus de 300 études cliniques de phase II/III. MabThera a été approuvé pour le traitement de différents cancers du sang, en particulier contre certains types de lymphome non hodgkinien et contre la

leucémie lymphoïde chronique. Il continue d'être étudié dans d'autres types de cancer du sang ainsi que dans des domaines pathologiques où les cellules CD20-positives sont suspectées de jouer un rôle. Aujourd'hui, plus de trois millions de patients ayant reçu MabThera, dont 2,7 millions pour hémopathies malignes, ont été recensés dans le monde.

Aux Etats-Unis, au Japon et au Canada, MabThera est connu sous la marque Rituxan. Genentech, membre du groupe Roche, et Biogen Idec collaborent à Rituxan aux Etats-Unis, Roche assurant la commercialisation de MabThera dans le reste du monde, sauf au Japon où MabThera est vendu par Chugai et Zenyaku Kogyo Co. Ltd dans le cadre d'un accord de co-marketing.

### **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 2011, Roche, qui comptait plus de 80 000 employés dans le monde, a consacré à la R&D plus de 8 milliards de francs. Son chiffre d'affaires s'est élevé à 42,5 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](http://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: [basel.mediaoffice@roche.com](mailto:basel.mediaoffice@roche.com)

- Alexander Klauser (responsable du bureau des médias)
- Silvia Dobry
- Daniel Grotzky
- Štěpán Kráčala