

Bâle, le 15 mars 2016

La FDA a accordé à l'atezolizumab, agent immunothérapeutique anticancéreux de Roche, une procédure d'examen prioritaire pour le traitement du cancer avancé de la vessie

Le groupe Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) a annoncé aujourd'hui que la Food and Drug Administration (FDA) américaine avait accepté sa demande de licence biologique (*Biologics License Application*, BLA) et accordé une procédure d'examen prioritaire pour l'atezolizumab (anti-PD-L1; MPDL3280A) dans le traitement des patients présentant un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique dont la maladie a progressé pendant ou après une chimiothérapie à base de platine en situation métastatique ou dont la maladie 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 bassinet rénal, les uretères et l'urètre.

Sandra Horning, M.D., Chief Medical Officer et Head of Global Product Development: «Une procédure d'examen prioritaire a été accordée à l'atezolizumab sur la base des résultats de l'étude IMvigor 210, qui montrent que ce médicament a réduit la taille des tumeurs chez des patients atteints d'un type particulier de cancer avancé de la vessie et que la majorité des patients ayant répondu au traitement présentaient toujours une réponse après un suivi de près d'un an. Les options thérapeutiques disponibles contre le cancer avancé de la vessie sont très limitées et nous travaillons sans relâche avec la FDA pour mettre le plus rapidement possible la première immunothérapie anticancéreuse anti-PD-L1 à la disposition des patients souffrant de cette maladie».

La FDA accorde une procédure d'examen prioritaire aux médicaments qu'elle juge susceptibles d'apporter des améliorations significatives de l'innocuité et de l'efficacité du traitement, de la prévention ou du diagnostic d'une maladie grave. La FDA a accordé à l'atezolizumab le statut de percée thérapeutique (*Breakthrough Therapy Designation*) en mai 2014 pour le traitement des patients dont le cancer de la vessie métastatique exprime la protéine PD-L1 (*programmed death ligand-1*). Le statut de percée thérapeutique a

pour but d'accélérer le développement et l'examen de médicaments destinés à traiter des maladies graves ou potentiellement mortelles et de contribuer à faire en sorte que les patients y aient accès le plus rapidement possible grâce à l'homologation de la FDA. La demande de licence biologique pour l'atezolizumab repose sur des résultats de l'étude de phase II IMvigor 210 et la FDA rendra sa décision quant à l'homologation d'ici au 12 septembre 2016. L'atezolizumab est également étudié dans le traitement de plusieurs autres cancers.

A propos de l'étude IMvigor 210

IMvigor 210 est une étude ouverte multicentrique de phase II comportant un seul groupe, qui a évalué l'innocuité et l'efficacité de l'atezolizumab chez des patients présentant un carcinome urothélial localement avancé ou métastatique, quel que soit leur statut PD-L1. Les patients de l'étude dont la maladie avait progressé pendant ou après un traitement antérieur par chimiothérapie à base de platine (n=311) ont reçu une dose intraveineuse de 1200 mg d'atezolizumab au jour un de plusieurs cycles de 21 jours, jusqu'à la perte du bénéfice 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), la survie globale, la survie sans progression, ainsi que l'innocuité.

Une analyse mise à jour basée sur un suivi médian de 11,7 mois a révélé que l'atezolizumab avait réduit les tumeurs (ORR) chez 15% (IC à 95%: 11, 19) des patients évaluable pour l'efficacité et l'innocuité (n=310) dont la maladie avait progressé après une chimiothérapie à base de platine. L'atezolizumab a réduit les tumeurs chez 26% (IC à 95%: 18, 36) des patients qui présentaient des taux moyens et élevés de PD-L1 (n=100). La durée médiane de la réponse (DOR) n'était pas atteinte au moment de l'analyse. Avec une durée médiane de suivi de 11,7 mois, 84% des patients (38/45) présentaient alors toujours une réponse. Les événements indésirables de grade 3 à 4 liés au traitement les plus fréquemment observés ont été les suivants: fatigue (2%), perte d'appétit, fièvre (pyrexie), anémie, enzymes dans le sang (hausse des taux d'ALAT et d'ASAT), douleurs articulaires (arthralgie), difficultés respiratoires (dyspnée), inflammation des parois pulmonaires (pneumonie), inflammation de la muqueuse du côlon (colite), hypertension et hypotension (tous les événements, 1%). Aucun événement indésirable de grade 5 lié au traitement n'a été observé.

En plus de l'étude IMvigor 210, Roche réalise actuellement une étude de confirmation de phase III (IMvigor 211), qui compare l'atezolizumab à la chimiothérapie chez des patients dont le cancer de la vessie a progressé pendant au moins un traitement antérieur à base de platine.

A propos du cancer urothélial métastatique

Selon l'American Cancer Society (ACS), on estime à plus de 76 000 le nombre d'Américains qui se verront diagnostiquer un cancer de la vessie en 2016, environ 11% des cas nouvellement diagnostiqués étant établis à un stade avancé de la maladie. En termes de survie, on observe une différence considérable selon le stade de la maladie. L'ACS estime qu'environ 96% des patients diagnostiqués au stade le plus précoce présenteront une survie de cinq ans ou plus, contre 39% des patients diagnostiqués à des stades avancés (stades III-IV). Les hommes sont environ trois à quatre fois plus susceptibles de développer un cancer de la vessie que les femmes.

A propos de l'atezolizumab

L'atezolizumab (également connu sous le numéro de code MPDL3280A; anti-PD-L1) est un anticorps monoclonal expérimental conçu pour se lier directement à une protéine appelée PD-L1 (*programmed death ligand-1*), qui s'exprime 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 cellules T. Cette molécule pourrait également affecter les cellules normales.

A propos de Roche dans l'immunothérapie anticancéreuse

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.

A propos de l'immunothérapie anticancéreuse personnalisée

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 huit 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 (également connu sous le numéro de code MPDL3280A), le point de départ de l'immunothérapie anticancéreuse personnalisée est le test 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 d'obtenir un bénéfice clinique de l'atezolizumab administré seul, ainsi que les personnes éligibles pour des associations thérapeutiques; l'objectif n'est pas d'exclure des patients des possibilités de traitement par

l'atezolizumab mais plutôt de permettre l'élaboration de traitements combinés offrant les meilleures chances de réponses qui feront une réelle différence pour les patients. 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.

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.

Tous les noms de marque mentionnés sont protégés par la loi.

Pour en savoir plus sur Roche dans l'oncologie, veuillez consulter le site:

www.roche.com/research_and_development/what_we_are_working_on/oncology.htm

Relations avec les médias, groupe Roche

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

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