

Bâle, le 20 février 2012

## **Zelboraf de Roche reçoit de l'Union européenne son homologation dans le traitement d'une forme mortelle de cancer de la peau**

**Premier et seul traitement personnalisé contre le cancer de la peau, permettant aux personnes souffrant de mélanome métastatique BRAF V600-positif de vivre significativement plus longtemps**

Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) a annoncé aujourd'hui que la Commission européenne a homologué Zelboraf (vémurafénib) à titre de monothérapie chez des patients adultes souffrant de mélanome BRAF V600-positif non résecable ou métastatique, forme la plus agressive de cancer de la peau. Zelboraf est conçu pour cibler et inhiber des formes mutées de la protéine BRAF que l'on retrouve dans environ la moitié des cas de mélanome.

Hal Barron, M.D., Chief Medical Officer et responsable de Global Product Development: "L'homologation accordée aujourd'hui est une nouvelle importante pour toutes les personnes atteintes de mélanome métastatique à gène BRAF muté, car Zelboraf prolonge significativement la vie de ces patients; par ailleurs, ce médicament illustre parfaitement le bénéfice thérapeutique que les malades, les médecins et la société peuvent retirer de la démarche de Roche en termes de médecine personnalisée."

Lors d'études cliniques pivots, Zelboraf s'est avéré le seul traitement capable d'entraîner un bénéfice thérapeutique en termes de survie tant chez des personnes non précédemment traitées que déjà traitées pour mélanome avancé testé positif à la mutation V600 du gène BRAF avec le cobas 4800 BRAF V600 Mutation Test de Roche.

- Dans l'analyse intermédiaire de l'étude de phase III BRIM3, prévue au protocole, le risque de décès a été réduit de 63 pour cent chez les personnes ayant reçu Zelboraf, par rapport à celles ayant reçu un traitement standard de première ligne (hazard ratio [HR]=0,37,  $p<0,0001$ ).
- Dans une analyse post hoc des données BRIM3 avec un suivi plus long que lors de précédentes évaluations, tenant compte de la permutation de patients du groupe placebo au groupe sous traitement actif, Zelboraf s'est avéré avoir significativement amélioré la survie par rapport à un traitement standard de première ligne, avec une survie globale médiane [OS] de 13,2 mois contre 9,6 mois sous chimiothérapie (hazard

ratio [HR]=0,62).

- Un bénéfice en termes de survie a également été montré chez des patients déjà traités de l'étude de phase II BRIM2, dont les données devraient être publiées prochainement.

En 2011, Zelboraf est devenu aux Etats-Unis le premier et seul médicament personnalisé homologué par la FDA, dont il a été montré qu'il améliore la survie chez des personnes atteintes de mélanome BRAF V600-positif non résecable ou métastatique. Le cobas 4800 BRAF V600 Mutation Test, codéveloppé par Roche pour identifier les personnes éligibles au traitement, a été homologué en même temps que Zelboraf aux Etats-Unis et a reçu la certification CE dans l'Union européenne, où il est commercialisé.

Zelboraf a aussi été récemment approuvé en Suisse, au Brésil, au Israël, au Canada et en Nouvelle-Zélande; des dossiers d'homologation sont en outre en cours d'examen par les autorités de santé en Australie, en Inde ainsi que dans d'autres pays du monde. Alors que Roche s'emploie à obtenir l'agrément de Zelboraf dans divers pays, une étude mondiale d'innocuité donne accès à ce médicament à plus de 2000 personnes présentant un mélanome métastatique BRAF V600-positif déjà traité ou non.

### **Innocuité de Zelboraf**

Le profil d'innocuité de Zelboraf est généralement resté cohérent tout au long des études cliniques. Les événements indésirables de grade 3 ou plus observés plus souvent chez les personnes recevant Zelboraf que chez celles recevant la chimiothérapie ont été les suivants: épithélioma cutané spinocellulaire (cSCC), type courant de cancer cutané, y compris kérato-acanthome, 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.

### **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. Seule une personne sur quatre environ atteinte de mélanome métastatique est susceptible d'être encore en vie un an après le diagnostic<sup>1</sup>.

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 huit 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, développé par Roche, est un test diagnostique basé sur l'amplification en chaîne par polymérase. Ce test homologué par la FDA et par l'UE (certification CE) 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 des études BRIM3 et BRIM2**

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 ou métastatique, n'ayant pas encore été traité. L'étude BRIM2 est une étude mondiale multicentrique ouverte de phase II à un bras, qui a recruté 132 patients souffrant de mélanome métastatique BRAF V600E-positif ayant déjà été traité.

### **A propos de Zelboraf**

Zelboraf, inhibiteur de kinase, est une petite molécule pour voie orale indiquée en monothérapie chez des patients adultes souffrant de mélanome non résecable ou métastatique porteur de la mutation V600 du gène BRAF. Zelboraf n'est pas recommandé en cas de mélanome à gène BRAF de type sauvage. Zelboraf est codéveloppé 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. 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](http://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 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.

## **Informations complémentaires**

- Roche en oncologie: [www.roche.com/pages/downloads/company/pdf/mboncology05e\\_b.pdf](http://www.roche.com/pages/downloads/company/pdf/mboncology05e_b.pdf)
- Cancer: [www.health-kiosk.ch/start\\_krebs.htm](http://www.health-kiosk.ch/start_krebs.htm)
- Organisation mondiale de la santé: [www.who.int](http://www.who.int)

## **Relations avec les médias au niveau du 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
- Claudia Schmitt

## **Références**

---

<sup>i</sup> Korn EL, *et al.* Meta-analysis of phase II cooperative group trials in metastatic stage IV melanoma to determine progression-free and overall survival benchmarks for future phase II trials. *J Clin Oncol* 2008;26(4):527-34.