Communiqué de presse

Rozlytrek, premier traitement de Roche «tumeur agnostique», homologué en Suisse pour les personnes atteints de tumeurs solides NTRK-positives ou de cancer du poumon non à petites cellules ROS1-positif à un stade avancé

- **Rozlytrek a permis d'obtenir des réponses durables dans de nombreux types de tumeurs, y compris lorsque le cancer s'est propagé au cerveau**
- **Cette homologation montre l'intérêt de l'association du profilage génomique et de la médecine de précision pour offrir une option thérapeutique personnalisée aux patients atteints de cancers rares et difficiles à traiter**

Bâle, le 15 décembre 2020 – Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX : RHHBY) a annoncé que l'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic) a homologué Rozlytrek® (entrectinib) pour le traitement des personnes adultes et pédiatriques âgés de 12 ans et plus atteints de tumeurs solides qui présentent une tumeur porteuse d'une fusion du gène NTRK (Neurotrophic Tyrosine ReceptorKinase, récepteur à tyrosine kinase neurotrophique) sans mutation de résistance NTRK identifiée et dont la tumeur est métastatique ou chez lesquels une résection chirurgicale entraînerait probablement une grave morbidité, et qui ne disposent d'aucune option thérapeutique satisfaisante ou qui présentent une progression de la maladie suite à un traitement antérieur. . Swissmedic a également homologué Rozlytrek en monothérapie, pour le traitement de personnes adultes atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) ROS1-positif, métastatiquede.[1]

«L'homologation de l'entrectinib est une étape supplémentaire dans le traitement personnalisé des tumeurs. Les tumeurs exprimant des fusions NTRK ou ROS1 sont rares et les options thérapeutiques dont disposent les patients sont pour l'heure relativement peu nombreuses. Contre ces tumeurs, l'efficacité des immunothérapies est médiocre et la chimiothérapie est associée à des effets secondaires. Les médicaments oraux bien tolérés comme l'entrectinib présentent de nombreux avantages pour les patients. C'est pourquoi je me félicite de cette nouvelle homologation», a déclaré le Pr Oliver Gautschi, co-médecin-chef du service d'oncologie médicale de l'hôpital cantonal de Lucerne.

«Nous sommes très heureux d'annoncer l'homologation de Rozlytrek en Suisse pour les patients présentant des fusions NTRK dans des tumeurs solides et des fusions ROS1 dans du CPNPC , qui apporte un bénéfice même lorsque leur cancer s'est propagé au cerveau », a déclaré Jean-Marc Häusler, M.D., Country Medical Director, Roche Pharma Suisse. « Cette avancée représente une étape importante supplémentaire dans la médecine de précision en nous permettant de traiter certains cancers présentant des fusions NTRK, quelle que soit la localisation tumorale dans l'organisme.»

L'homologation repose sur les résultats de l'analyse intégrée des études pivots de phase II STARTRK-2, de phase I STARTRK-1 et de phase I ALKA-372-001, ainsi que sur des données de l'étude de phase I/II STARTRK-NG. Ces études révèlent que Rozlytrek a permis d'obtenir des réponses durables pour plusieurs

F. Hoffmann-La Roche SA 4070 Bâle Suisse
Group Communications Relations avec les médias au niveau du groupe Roche
Tél. +41 61 688 88 88 www.roche.com

types de tumeurs solides NTRK-positives, notamment les sarcomes, le cancer du poumon non à petites cellules, le carcinome salivaire sécrétoire (MASC), le cancer du sein sécrétoire et non sécrétoire, les cancers de la thyroïde et du côlon et du rectum, les tumeurs neuroendocrines, les cancers du pancréas et de l'ovaire, le carcinome de l'endomètre, le cholangiocarcinome et les cancers gastro-intestinaux, ainsi que le NSCLC ROS1-positif.[1]

Les résultats ont fait apparaître les éléments suivants:
- Rozlytrek a permis de réduire la taille des tumeurs chez plus de la moitié des patients atteints de tumeurs solides localement avancées ou métastatiques avec fusions NTRK (taux de réponse globale [overall response rate, ORR]=63,5% (IC à 95%: 51,5 à 74,4); N=74), et des réponses objectives ont été observées pour 13 types de tumeurs[1]
- Chez les patients atteints de NSCLC avancé ROS1-positif, Rozlytrek a permis de réduire la taille des tumeurs dans 73,4% des cas (ORR; IC à 95%: 63,3 à 82,0; N=94).[1]
- Des réponses objectives à Rozlytrek ont également été observées chez les patients présentant des métastases au niveau du SNC à l'inclusion, avec une ORR intracrânienne (IC-ORR) de 62,5% (IC à 95%: 24,5 à 91,5; N=8) et 77,8% (IC à 95%: 52,36 à 93,59; N=18), dans les populations NTRK-positives et ROS-1-positives, respectivement.[1]
- Les réactions indésirables survenues le plus fréquemment (≥ 20%) avec Rozlytrek ont été les suivantes: fatigue, constipation, modification du goût (dysgueusie), gonflement (œdèmes périphériques), vertiges, diarrhée, nausées, paresthésies, essoufflement (dyspnée), anémie, prise de poids, élévation du taux sanguin de créatinine, douleur, troubles cognitifs, vomissements, toux et fièvre (pyrexie).[1]

Des fusions du gène NTRK ont été identifiées dans divers types de tumeurs solides. Elles peuvent être présentes dans plus de 90% des cas lors de certains types de cancers rares et dans moins de 1% des cas dans d'autres types de tumeurs plus courants, notamment du poumon, et du côlon et du rectum.[2]

Des fusions du gène ROS-1 sont présentes dans 1% à 2% des NSCLC, type de cancer du poumon le plus fréquent qui représente 85% de l'ensemble des diagnostics.[3,4]

Les diagnostics moléculaires complets et les tests de détection des fusions NTRK et ROS1 constituent le moyen le plus efficace pour identifier les patients dont les tumeurs sont stimulées par ces oncogènes de fusion et qui sont les plus susceptibles de tirer un bénéfice d'un traitement par Rozlytrek. Roche s'appuie sur ses compétences en matière de développement de médicaments personnalisés et de diagnostics avancés pour développer un diagnostic compagnon qui aidera à identifier les patients porteurs de fusions NTRK et ROS1.

A propos de l'analyse intégrée
L'homologation en Suisse repose sur une analyse intégrée portant sur les données de 74 patients atteints de tumeurs solides localement avancées ou métastatiques NTRK-positives (13 types de tumeurs) et 94 patients atteints de NSCLC ROS1-positif ayant participé aux études de phase II STARTRK-2, de phase I STARTRK-1 et de phase I ALKA-372-001.[1] Elle repose également sur des données issues de l'étude de phase I/II STARTRK-NG menée auprès de patients pédiatriques. Ces études ont recruté des patients dans 15 pays et plus de 150 centres d'études cliniques. L'innocuité a été évaluée à partir d'une analyse intégrée des données de 504 patients ayant participé à ces quatre études.[1]

A propos des cancers NTRK-positifs
Un cancer NTRK-positif survient lorsque les gènes NTRK1/2/3 fusionnent avec d'autres gènes, entraînant une modification des protéines TRK (TRKA/TRKB/TRKC) qui peuvent alors activer les voies de signalisation impliquées dans la prolifération de certains types de cancers.[5] L'inhibition de cette signalisation anormale peut provoquer la diminution de la tumeur ou sa mort.[2,5]

Les fusions NTRK sont présentes dans les tumeurs, quel que soit leur site d'origine («tumeur agnostique»). Ces fusions ont été identifiées dans un grand nombre de types de tumeurs solides, notamment les sarcomes, le cancer du poumon non à petites cellules, le carcinome salivaire sécrétoire (MASC), le cancer du sein sécrétoire et non sécrétoire, les cancers de la thyroïde et du côlon et du rectum, les tumeurs neuroendocrines, les cancers du pancréas et de l'ovaire, le carcinome de l'endomètre, le cholangiocarcinome, les cancers gastro-intestinaux et le neuroblastome.[1,2]

A propos du NSCLC ROS1-positif
ROS1 est une tyrosine kinase qui intervient dans le contrôle de la croissance et de la prolifération cellulaires. Lorsqu'une fusion ROS1 survient, les cellules cancéreuses croissent et prolifèrent de manière incontrôlée. L'inhibition de cette signalisation anormale peut provoquer la diminution de la tumeur ou sa mort.[3]

Les fusions ROS1 représentent 1% à 2% des NSCLC.[3] Le cancer du poumon est la principale cause de décès attribuable au cancer dans le monde.[6] Chaque année, plus d'un million et demi de personnes décèdent en raison de cette maladie dans le monde, ce qui équivaut à plus de 4000 décès chaque jour.[6] Type de cancer du poumon le plus fréquent, le NSCLC représente jusqu'à 85% de l'ensemble des diagnostics de cancer du poumon.[4] Alors que la fusion ROS1 peut être retrouvée chez tout patient atteint de NSCLC, son incidence la plus élevée concerne les patients jeunes qui n'ont jamais fumé.[3]

A propos de Rozlytrek
Rozlytrek® (entrectinib) est un médicament par voie orale «tumeur agnostique» pris une fois par jour pour le traitement des tumeurs solides métastatiques exprimant des fusions NTRK1/2/3 ou ROS1. Il s'agit d'un inhibiteur sélectif de la tyrosine kinase conçu pour inhiber l'activité kinase des protéines TRKA/B/C et ROS1, dont les fusions activatrices stimulent la prolifération dans certains types de cancers.[7,8] Rozlytrek est capable d'inhiber l'activité kinase NTRK et ROS1, provoquant ainsi la mort des cellules cancéreuses porteuses de fusions NTRK ou ROS1.[7,8]

La Food and Drug Administration (FDA) américaine a accordé à Rozlytrek une homologation accélérée en août 2019. En juin 2019, le ministère japonais de la Santé, du Travail et des Affaires sociales (MHLW) a également homologué Rozlytrek pour le traitement des patients adultes et pédiatriques atteints de tumeurs solides avancées récidivantes NTRK-positives, puis, en février 2020, a homologué ce médicament pour le traitement du NSCLC ROS1-positif. Rozlytrek a également été homologué par les autorités sanitaires d'Australie, du Canada, de Hong Kong, d'Israël, de Nouvelle-Zélande, de Corée du Sud, de Taïwan et d'Europe.

A propos de Roche dans le cancer du poumon
Le cancer du poumon est l'un des principaux domaines d'intérêt et d'investissement de Roche, et la société

est déterminée à développer de nouveaux médicaments, tests et approches susceptibles de venir en aide aux patients atteints de cette maladie mortelle. L'objectif de Roche consiste à fournir une option thérapeutique efficace à chaque patient chez qui un cancer du poumon a été diagnostiqué. Le groupe dispose actuellement de cinq médicaments homologués pour traiter certains types de cancers du poumon et de plus de dix médicaments en cours de développement destinés à cibler les facteurs génétiques les plus fréquents du cancer du poumon ou à stimuler le système immunitaire pour combattre la maladie.

A propos de Roche
Roche est une entreprise internationale à l'avant-garde de la recherche et du développement de produits pharmaceutiques et diagnostiques. Rassemblant des compétences pharmaceutiques et diagnostiques sous un même toit, Roche est le leader de la médecine personnalisée, une approche permettant de proposer le meilleur traitement possible à chaque patient.

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.

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. L'entreprise a également pour ambition d'améliorer l'accès des patients aux innovations médicales en travaillant avec toutes les parties prenantes concernées. Plus de trente médicaments développés par Roche font aujourd'hui partie de la Liste modèle des 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 douzième fois consécutive, dans le cadre des Dow Jones Sustainability Indices (DJSI), Roche a été désignée comme l'une des entreprises les plus durables du secteur pharmaceutique.

Le groupe Roche, dont le siège est à Bâle, Suisse, opère dans plus de cent pays. En 2019, Roche comptait environ 98 000 employés dans le monde et a consacré 11,7 milliards de CHF à la recherche et au développement, son chiffre d'affaires s'élevant à 61,5 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.

References

[1] Professional Information Rozlytrek®, www.swissmedicinfo.ch
[2] Cocco, E, et al. NTRK fusion-positive cancers and TRK inhibitor therapy. Nat Rev Clin Oncol. 2018; 15:731–747
[3] Bergethon K, Shaw AT, Ou SH, et al. ROS1 rearrangements define a unique molecular class of lung cancers. J Clin Oncol. 2012; 30(8):863-70.
[4] American Cancer Society. What is Non-small Cell Lung Cancer? [Internet; cited 2020 July 8]. Available from: https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html
[5] Amatu A, Sartore-Bianchi A, Siena S. NTRK gene fusions as novel targets of cancer therapy across multiple tumour types. ESMO Open. 2016;1(2):e000023.
[6] GLOBOCAN. Lung Cancer. [Internet; cited 2020 July 8]. 2Available from: http://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/15-Lung-fact-sheet.pdf
[7] Ahn M-J, Cho BC, Siena S, et al. Entrectinib in patients with locally advanced or metastatic ROS1 fusion-positive non-small cell lung cancer (NSCLC). Présenté au: 18e Congrès mondial de l'IASLC sur le cancer du poumon, qui s'est tenu du 15 au 18 octobre 2017 à Yokohama (Japon). Abstract 8564.
[8] Rolfo C, et al. Entrectinib: a potent new TRK, ROS1, and ALK inhibitor. Expert Opin Investig Drugs. 2015;24(11):1493-500.

Relations avec les médias au niveau du groupe Roche

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

Dr. Nicolas Dunant
Phone: +41 61 687 05 17

Patrick Barth
Phone: +41 61 688 44 86

Dr. Daniel Grotzky
Phone: +41 61 688 31 10

Karsten Kleine
Phone: +41 61 682 28 31

Nina Mählitz
Phone: +41 79 327 54 74

Nathalie Meetz
Phone: +41 61 687 43 05

Dr. Barbara von Schnurbein
Phone: +41 61 687 89 67