

Roche annonce l'autorisation à durée limitée par Swissmedic de Gavreto (pralsetinib) pour le traitement des patients atteints de certains cancers présentant des anomalies du gène RET

- **Gavreto est un médicament de type thérapie ciblée, administré par voie orale une fois par jour, conçu pour cibler de manière sélective les anomalies du gène RET, y compris les fusions et les mutations.**
- **L'autorisation a été accordée 4 mois (126 jours) seulement après le dépôt du dossier.**

Bâle, le 15 octobre 2021 – Roche (SIX: RO, ROG; OTCQX: RHHBY) a annoncé aujourd'hui que l'Institut suisse des produits thérapeutiques (Swissmedic) a accordé Gavreto(R) (pralsétinib) une autorisation à durée limitée dans les indications suivantes:¹

- cancer du poumon non à petites cellules présentant une fusion du gène RET: Gavreto est indiqué dans le traitement des patients adultes atteints de cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) métastatique présentant une fusion du gène RET chez les patients adultes nécessitant un traitement systémique et ayant présenté une progression après un traitement antérieur;
- cancer médullaire de la thyroïde présentant une mutation du gène RET: Gavreto est indiqué dans le traitement du cancer médullaire de la thyroïde (CMT) avancé ou métastatique présentant une mutation du gène RET, chez les patients adultes nécessitant un traitement systémique et ayant présenté une progression après un traitement antérieur par des inhibiteurs de la tyrosine kinase;
- cancer de la thyroïde présentant une fusion du gène RET: Gavreto est indiqué dans le traitement du cancer de la thyroïde avancé ou métastatique présentant une fusion du gène RET, chez les patients adultes nécessitant un traitement systémique et ayant présenté une progression après un traitement antérieur, notamment par l'iode radioactif.

L'autorisation de ces indications repose sur des données issues de l'étude mondiale de phase I/II ARROW² «Nous sommes fiers que cette autorisation ait été accordée 4 mois (126 jours) seulement après le dépôt du dossier, ce qui en fait l'une des autorisations d'un nouveau principe actif les plus rapides en Suisse, a déclaré Corinne Wenger, Head of Regulatory Affairs au sein de Roche Pharma Suisse. La mise à disposition aussi rapide de cette nouvelle option thérapeutique contre différents types de tumeurs porteuses d'une anomalie du gène RET pour les patients en Suisse est le fruit d'une collaboration efficace entre Roche et Swissmedic.»

Les articles 9 et 13 de la loi sur les produits thérapeutiques (LPT^h) révisée permettent de raccourcir les délais grâce à l'octroi d'un statut d'autorisation à durée limitée. Ces articles permettent en outre, pour les médicaments orphelins contenant un nouveau principe actif, de s'appuyer sur une décision prise par une autorité de référence (en l'occurrence, la FDA). L'autorisation à durée limitée est subordonnée à certaines

conditions qui doivent être remplies à une date donnée après son autorisation.¹ Une fois ces conditions remplies, l'autorisation à durée limitée peut être transformée en autorisation ordinaire.

Les fusions et les mutations activatrices du gène RET sont des facteurs pathologiques clés dans de nombreux cancers, notamment le cancer du poumon non à petites cellules et le cancer médullaire de la thyroïde, et les options thérapeutiques ciblant sélectivement ces altérations génétiques sont limitées.³ Un diagnostic moléculaire complet est le meilleur moyen d'identifier les patients présentant des fusions et des mutations RET et susceptibles de recevoir le traitement Gavreto.^{1,3}

Gavreto est à présent pour Roche le sixième médicament de son portefeuille de produits contre le cancer du poumon autorisé par Swissmedic et le premier traitement ciblé contre le cancer de la thyroïde à être autorisé. Gavreto sera disponible pour les patients en Suisse d'ici fin octobre 2021.

A propos de l'étude ARROW ²

ARROW (NCT03037385) est une étude ouverte de phase I/II, conçue pour évaluer chez l'homme l'innocuité, la tolérance et l'efficacité de Gavreto administré par voie orale chez des patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules présentant une fusion du gène RET (REarranged during Transfection), de cancer médullaire de la thyroïde présentant une mutation du gène RET, de cancer de la thyroïde présentant une fusion du gène RET et d'autres tumeurs solides porteuses d'une altération du gène RET. L'étude comprend deux parties: une phase d'augmentation posologique, qui est terminée, et une phase d'extension menée auprès de patients recevant 400 mg de Gavreto une fois par jour. L'étude ARROW se déroule dans de nombreux centres aux Etats-Unis, dans l'Union européenne et en Asie.^{2,5,6}

Dans cette étude, le traitement par Gavreto a permis d'obtenir un taux de réponse global (overall response rate, ORR) de 61% (IC à 95%: 50% à 71%) chez 87 patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules ayant reçu antérieurement une chimiothérapie à base de platine, parmi lesquels cinq patients (6%) ont présenté une réponse complète.^{1,5} Chez 55 patients atteints de cancer médullaire de la thyroïde métastatique présentant une mutation du gène RET, précédemment traités par du cabozantinib et/ou du vandetanib, le traitement par Gavreto a permis d'obtenir un taux de réponse global (ORR) de 60% (IC à 95%: 46% à 73%).⁶ Chez neuf patients atteints de cancer de la thyroïde métastatique présentant une fusion du gène RET, Gavreto a permis d'obtenir un taux de réponse global de 89% (IC à 95%: 52% à 100%).⁶ L'innocuité de Gavreto a été évaluée chez 471 patients traités par 400 mg une fois par jour dans l'étude ARROW. Les réactions indésirables graves les plus fréquentes ont été les suivantes: pneumonie (10,0%), pneumonite (5,1%), anémie (3,0%) et infections des voies urinaires (3,0%).^{1,5,6}

A propos des cancers avec altérations du gène RET

Les anomalies du gène RET, telles que les fusions et les mutations, sont des facteurs pathologiques clés dans de différents types de cancers, notamment le cancer du poumon non à petites cellules et plusieurs types de cancers de la thyroïde. Environ 10% à 20% des patients atteints de cancer papillaire de la thyroïde (le type de cancer de la thyroïde le plus fréquent) sont porteurs de tumeurs présentant une fusion du gène RET et à peu

près 90% des patients atteints de cancer médullaire de la thyroïde (forme rare de cancer de la thyroïde) avancé sont porteurs de tumeurs présentant une mutation du gène RET.^{3,4} Dans le CPNPC, approximativement 1% à 2% des patients présentent une fusion du gène RET.³ Des fusions oncogènes de RET sont également observées à des fréquences faibles lors de cholangiocarcinome, de cancer du côlon et du rectum, de tumeurs neuroendocrines et de cancers de l'ovaire, du pancréas et du thymus.³

A propos de Gavreto(R) (pralsétinib)

Gavreto est un médicament de type thérapie ciblée, administré par voie orale une fois par jour, conçu pour cibler de manière sélective les anomalies du gène RET, y compris les fusions et les mutations, quel que soit le tissu d'origine. Des données précliniques ont montré que Gavreto inhibe les fusions et les mutations RET primaires qui provoquent un cancer dans certains sous-groupes de patients, ainsi que les mutations RET secondaires prédictives d'une résistance au traitement.

Blueprint Medicines et Roche continuent à développer conjointement Gavreto pour le traitement de personnes atteintes d'autres types de cancers avec altérations du gène RET.

A propos de Roche

Roche est une entreprise internationale à l'avant-garde de la recherche et du développement de produits pharmaceutiques et diagnostiques. Les forces combinées des produits pharmaceutiques et diagnostiques, ainsi que les capacités croissantes en matière d'analyses numériques de données médicales sous un même toit, aident Roche à fournir des soins de santé véritablement personnalisés. Roche collabore avec des partenaires de tout le secteur des soins de santé afin de fournir les meilleurs soins à chaque personne. 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.

Au cours des dernières années, Roche a investi dans des partenariats dans le domaine de l'analyse génomique et des données médicales du monde réel, devenant ainsi un partenaire de premier plan dans le domaine des analyses numériques de données médicales.

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 2020, Roche comptait plus

que 100 000 employés dans le monde et a consacré 12,2 milliards de CHF à la recherche et au développement, son chiffre d'affaires s'élevant à 58,3 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.

Blueprint Medicines, Gavreto et les logos associés sont des marques commerciales de Blueprint Medicines Corporation.

Annotations

[1] Swissmedic, Information professionnelle, Gavreto, www.swissmedicinfo.ch

[2] ClinicalTrials.gov. Phase 1/2 Study of the Highly-selective RET Inhibitor, Pralsetinib (BLU-667), in Patients With Thyroid Cancer, Non-Small Cell Lung Cancer, and Other Advanced Solid Tumors (ARROW) [Internet; cité en octobre 2020]. Consultable à l'adresse: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03037385>

[3] Drilon et al. Targeting RET-driven cancers: lessons from evolving preclinical and clinical landscapes. Nat Rev Clin Oncol. 2018;15:151-67.

[4] Salvatore et al. The importance of the RET gene in thyroid cancer and therapeutic implications. Nat Rev Endocrinol. 2021 May;17(5):296-306.

[5] Gainor et al. Pralsetinib for RET fusion-positive non-small-cell lung cancer (ARROW): a multi-cohort, open-label, phase 1/2 study. Lancet Oncol. 2021 Jul;22(7):959-969.

[6] Subbiah et al. Pralsetinib for patients with advanced or metastatic RET-altered thyroid cancer (ARROW): a multi-cohort, open-label, registrational, phase 1/2 study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021 Aug;9(8):491-501.

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. Barbara von Schnurbein

Phone: +41 61 687 89 67

Karsten Kleine

Phone: +41 61 682 28 31

Nina Mähltitz

Phone: +41 79 327 54 74

Nathalie Meetz

Phone: +41 61 687 43 05

Sileia Urech

Phone: +41 79 935 81 48