

Présentation des données intermédiaires de l'étude ouverte OPTIC de Phase 2 d'Iclusig® (ponatinib) sur la LMC en phase chronique lors des réunions virtuelles de l'ASCO et de l'EHA

Incyte (Nasdaq : INCY) a annoncé aujourd'hui que les données de l'analyse intermédiaire de l'essai OPTIC de Phase 2 (Optimizing Ponatinib Treatment In CML, optimisation du traitement au Ponatinib dans la LMC), sponsorisé par Takeda et cofinancé par Incyte, sera présenté en séance orale lors de la prochaine réunion virtuelle 2020 de l'American Society of Clinical Oncology (ASCO20 ; 29 mai – 31 mai) (Résumé n° 7502)¹ ; et lors du 25e congrès virtuel de l'European Hematology Association (EHA25 ; 11 – 14 juin) (résumé n° S172)².

L'essai OPTIC est une étude ouverte randomisée en cours évaluant de manière prospective les schémas posologiques dictés par les réponses d'Iclusig® (ponatinib) sur une gamme de trois doses initiales (45 mg, 30 mg, 15 mg) dans le but d'optimiser son efficacité et son innocuité chez les patients atteints de leucémie myéloïde chronique en phase chronique (LMC-PC), résistants ou intolérants à un traitement précédent à base d'inhibiteurs de la tyrosine kinase (ITK). Avec un suivi médian d'environ 21 mois, les données de l'analyse intermédiaire de l'essai OPTIC montrent que le profil bénéfice/risque optimal pour Iclusig chez les patients atteints de LMC-PC est accompli avec une dose initiale quotidienne de 45 mg suivie d'une diminution posologique à 15 mg après avoir atteint ≤ 1 % BCR-ABL1. Ce schéma posologique a entraîné un taux d'événements occlusifs artériels (EOA) de 5,3 %.

« En tant que médecin, je me concentre sur le traitement des patients atteints de LMC-PC de façon à fournir les meilleurs résultats possible, en atteignant une efficacité souhaitable tout en maintenant un profil d'innocuité gérable », a déclaré le Dr Gianantonio Rosti, DM à l'Institut d'hématologie et d'oncologie de l'hôpital universitaire de St Orsola, Bologne. « Je crois que la sélection des patients, une bonne gestion des comorbidités, un contrôle attentif et des ajustements posologiques appropriés sont des facteurs clés dans la gestion de la LMC-PC. Je suis encouragé par ces données sur le profil bénéfice-risque qui émergent des données intermédiaires d'OPTIC dans le schéma d'Iclusig, basé sur une dose de 45 mg suivie d'une diminution posologique à 15 mg. »

« Les données intermédiaires d'OPTIC fournissent un contexte supplémentaire important autour du profil d'innocuité d'Iclusig chez certains patients atteints de LMC-PC », a déclaré Luca Marini, DM, vice-président régional, responsable des affaires médicales européennes chez Incyte. « Nous pensons qu'elles peuvent offrir des orientations supplémentaires aux professionnels de la santé sur la façon d'optimiser le traitement afin de maintenir l'efficacité tout en réduisant le risque d'événements occlusifs artériels. »

Les principales conclusions de l'analyse intermédiaire OPTIC (AI ; date butoir juillet 2019) comprennent les éléments suivants :

- Avec un suivi médian d'environ 21 mois, le critère principal a pu être évalué chez 77 % (n/N = 216/282) des patients de l'essai OPTIC.
- L'AI d'OPTIC montre les bienfaits du ponatinib pour les trois doses initiales dans une population largement résistante où la réponse hématologique de la majorité des patients (> 60 %) était inférieure à une réponse hématologique complète (RHC) lors d'un traitement réalisé juste auparavant.
- Les taux maximum de ≤ 1 % BCR-ABL1¹⁵ après 12 mois ont été observés dans la cohorte de dose initiale de 45 mg/jour (38,7 %), et les réponses ont été maintenues avec la diminution posologique à 15 mg/jour.
- Avec la diminution posologique prescrite par le protocole pour une réponse dans les cohortes à dose plus élevée, 75 % des patients de la cohorte de 45 mg et 88 % des patients de la cohorte de 30 mg ont pu maintenir une réponse ≤ 1 % de BCR-ABL1¹⁵ pendant une période pouvant aller jusqu'à deux ans.
- Les données d'innocuité à la date butoir de l'AI comprennent les éléments suivants :
 - Parmi tous les patients (N = 282), les effets indésirables liés au traitement (EILT) les plus courants de tout niveau (survenant chez ≥ 10 % de la totalité des patients) étaient la thrombocytopénie (39,4 %), la neutropénie (25,2 %), l'hypertension (24,1 %), l'anémie (17,4 %), les maux de tête (17,0 %), l'augmentation de la lipase (16,0 %), l'arthralgie (14,2 %), la constipation (12,4 %), la diminution du nombre de plaquettes (10,6 %) et l'augmentation de l'ALT (10,3 %).
 - Les taux d'événements occlusifs artériels (EOA) ont présenté une tendance corrélée à la dose :
 - Des EOA statuéés précédemment ont été signalés (dans les cohortes de doses initiales de 45 mg, 30 mg, 15 mg/jour) à 8,5 % (n/N = 8/94), 4,3 % (n/N = 4/94) et 2,1 % (n/N = 2/94).
 - L'évaluation prospective des EOA par des experts indépendants a abouti (dans les cohortes de doses initiales de 45 mg, 30 mg, 15 mg/jour) à 5,3 % (n/N = 5/94), 4,3 % (n/N = 4/94) et 1,1 % (n/N = 1/94).
 - Lors de l'AI, aucun décès lié aux EOA n'a été signalé.
- L'analyse principale complète de l'essai OPTIC sera effectuée lorsque tous les patients auront fait l'objet d'un suivi d'au moins 12 mois. Elle sera présentée à une date ultérieure.

Incyte détient une licence exclusive de Takeda Pharmaceuticals International AG pour commercialiser Iclusig dans l'Union européenne et 29 autres pays, dont la Suisse, le Royaume-Uni, la Norvège, la Turquie, Israël et la Russie. Iclusig est commercialisé par Takeda Pharmaceuticals International AG aux États-Unis.

À propos de l'essai OPTIC

OPTIC (**O**ptimizing **P**onatinib **T**reatment **I**n **C**ML, Optimisation du traitement au Ponatinib dans la LMC) est un essai de phase 2 randomisé à doses variables, conçu pour évaluer trois doses initiales

(15 mg, 30 mg, 45 mg) d'Iclusig® (ponatinib) chez les patients atteints de leucémie myéloïde chronique résistante en phase chronique (LMC-PC) ou qui avaient une histoire clinique documentée avec présence de mutation T315I après avoir reçu préalablement une quantité quelconque d'inhibiteurs de tyrosine kinase (ITK). La diminution posologique lors de la réponse a eu lieu par protocole d'étude. L'essai devrait apporter des informations sur l'utilisation optimale d'Iclusig chez ces patients. Le principal critère d'évaluation de cet essai est d'atteindre $\leq 1\%$ de BCR-ABL1 après 12 mois. Environ 283 patients ont été recrutés dans des sites cliniques du monde entier. La diminution posologique lors de la réponse a eu lieu par protocole d'étude.

Pour plus d'informations sur l'étude OPTIC, consultez le site <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02467270>.

À propos de la LMC et de la LAL Ph+

La LMC – une tumeur maligne rare – est l'un des quatre principaux types de leucémie ; c'est le résultat d'une mutation génétique qui se produit dans les premières versions immatures des cellules myéloïdes, qui forment des globules rouges, des plaquettes et la plupart des types de globules blancs. Ultérieurement, il se forme un gène anormal appelé BCR-ABL1, transformant la cellule endommagée en cellule LMC. Généralement, la LMC évolue lentement, mais elle peut se transformer en une leucémie aiguë à croissance rapide difficile à traiter.

La LLA Ph+ est une forme rare de la LLA qui cause un quart des cas de LLA chez l'adulte et qui se caractérise par la présence d'un gène anormal, connu sous le nom de chromosome de Philadelphie. Chez les patients qui sont positifs au chromosome de Philadelphie (Ph+), il se forme un chromosome anormal lorsqu'il se produit une commutation entre de petits morceaux des chromosomes 9 et 22. Cela aboutit à un chromosome 9 plus long et un chromosome 22 plus court, et conduit au développement de BCR-ABL1, associé à la LLA Ph+.

À propos des comprimés d'Iclusig® (ponatinib)

Iclusig cible non seulement le BCR-ABL natif, mais aussi ses isoformes porteurs de ces mutations qui confèrent une résistance au traitement, notamment la mutation T315I, qui a été associée à une résistance à d'autres ITK homologués.

Iclusig est homologué aux États-Unis, dans l'UE, au Royaume-Uni, en Australie, en Suisse, en Israël et au Canada.

Dans l'UE, Iclusig a reçu son homologation pour le traitement des patients adultes atteints de leucémie myéloïde chronique (LMC) en phase chronique, en phase accélérée ou en phase blastique, qui sont résistants au dasatinib ou au nilotinib ; qui sont intolérants au dasatinib ou au nilotinib et pour lesquels un traitement ultérieur par l'imatinib n'est pas adéquat sur le plan clinique ; ou qui souffrent de la mutation T315I, ou qui reçoivent le traitement pour patients adultes atteints de leucémie lymphoblastique aiguë à chromosome Philadelphie positif (LLA Ph+) et qui sont résistants au dasatinib ; qui sont intolérants au dasatinib et pour lesquels un traitement ultérieur par l'imatinib n'est pas adéquat sur le plan clinique ; ou qui souffrent de la mutation T315I.

[Cliquez ici pour afficher le résumé européen d'Iclusig sur les caractéristiques du](#)

médicament.

À propos d'Incyte

Incyte est une entreprise biopharmaceutique internationale située à Wilmington, dans le Delaware, qui se concentre sur la recherche de solutions pour prendre en charge les besoins médicaux non satisfaits grâce à la découverte, au développement et à la commercialisation de produits thérapeutiques exclusifs. Pour plus d'informations sur Incyte, consultez le site [Incyte.com](https://www.incyte.com) et suivez-nous sur [@Incyte](https://twitter.com/Incyte).

Énoncés prospectifs

À l'exception des données rétrospectives énoncées dans le présent document, les questions exposées dans ce communiqué de presse, notamment les énoncés concernant la présentation des données de l'essai OPTIC, et le fait de savoir si le ponatinib pourrait être approuvé ou mis sur le marché, et à quel moment, pour une utilisation chez l'homme partout dans le monde, en dehors de ses indications déjà homologuées dans des régions spécifiques, ses plans de présentation pour les prochaines réunions de l'ASCO et de l'EHA et son objectif visant à améliorer la vie des patients, qui comprennent des prévisions, des estimations et d'autres énoncés prospectifs.

Ces énoncés prospectifs se fondent sur les attentes actuelles de l'entreprise et sont sujets à des risques et incertitudes qui peuvent entraîner des différences substantielles entre les résultats réels, notamment les développements imprévus et les risques liés aux retards imprévus ; à la poursuite de la recherche et développement et aux résultats des essais cliniques qui pourraient être infructueux ou insuffisants pour répondre aux normes réglementaires applicables ou justifier un développement continu ; à la capacité de recruter un nombre suffisant de sujets dans les essais cliniques ; aux choix arrêtés par la FDA ; à la dépendance de l'entreprise dans ses relations avec ses partenaires de collaboration ; à l'efficacité ou l'innocuité des produits de l'entreprise et des produits des partenaires de collaboration de l'entreprise ; à l'acceptation sur le marché des produits de l'entreprise et des produits des partenaires de collaboration de l'entreprise ; à la concurrence sur le marché ; aux exigences en termes de vente, de marketing, de fabrication et de distribution ; aux dépenses plus élevées que prévu ; aux dépenses liées à des litiges ou à des activités stratégiques ; et à d'autres risques mentionnés parfois dans les rapports de l'entreprise déposés auprès de la Securities and Exchange Commission, notamment sur son formulaire 10-K pour l'exercice clos au 31 mars 2020. L'entreprise décline toute intention ou obligation de mettre à jour ces énoncés prospectifs.

Références

1. Cortes, J. Analyse intermédiaire (AI) OPTIC : une étude de dosage de trois doses initiales de Ponatinib (PON). Résumé n° 7502. Réunion virtuelle de l'American Society of Clinical Oncology 2020 (ASCO20 ; 29 – 31 mai 2020).
2. Cortes, J. Analyse intermédiaire de l'essai OPTIC, une étude de dosage de trois doses initiales de Ponatinib. Résumé n° S172. 25^e congrès de l'European Hematology Association (EHA25 ; 11 – 14 juin 2020)



Consultez la version source sur businesswire.com :
<https://www.businesswire.com/news/home/20200530005012/fr/>