

Servier présente des données impactantes issues de l'étude pivot de phase III INDIGO sur le vorasidénib dans le gliome diffus récurrent ou résiduel IDH muté de grade 2

Le vorasidénib a démontré une amélioration de la survie sans progression avec une médiane de 27,7 mois chez les patients atteints d'un gliome résiduel ou récurrent IDH1/2 muté de grade 2 ; le principal critère secondaire, à savoir le temps jusqu'à la prochaine intervention, est significativement amélioré dans le bras vorasidénib

Les résultats présentés lors de la session plénière de l'ASCO 2023 sont d'une importance significative pour les patients atteints de gliome diffus avec mutation IDH

Les résultats de l'étude INDIGO ont été publiés simultanément dans le *New England Journal of Medicine*

BOSTON, 5 juin 2023 – Servier, un leader en oncologie qui s'engage à trouver des traitements innovants pour les patients qu'il sert, a présenté aujourd'hui les résultats de l'essai clinique pivot de phase III INDIGO portant sur le vorasidénib, un double inhibiteur des enzymes mutées IDH1/2, sélectif et à fort pouvoir pénétrant dans le cerveau, administré par voie orale chez des patients atteints d'un gliome de bas grade résiduel ou récurrent présentant une mutation de l'isocitrate déshydrogénase 1 ou 2 (IDH1/2) qui ont été précédemment traités uniquement par chirurgie. INDIGO a atteint son critère primaire de survie sans progression (SSP) selon le comité de revue indépendant en aveugle (CRIA) et son principal critère secondaire de temps jusqu'à la prochaine intervention (TJPI) lors de la deuxième analyse intermédiaire pré-spécifiée. Les données ont été présentées sous forme d'abstract de dernière minute lors de la session plénière du congrès annuel 2023 de l'ASCO (American Society of Clinical Oncology), et publiées simultanément dans le [New England Journal of Medicine](#).

Le critère primaire, la SSP selon le CRIA, était statistiquement et cliniquement significatif en faveur du bras vorasidénib (RR, 0,39 ; IC à 95 %, 0,27 à 0,56 ; valeur P unilatérale = 0,000000067), la SSP médiane pour le vorasidénib et le placebo était de 27,7 et 11,1 mois, respectivement. Le TJPI était également statistiquement significatif (RR, 0,26 ; IC à 95 %, 0,15 à 0,43 ; valeur P unilatérale = 0,000000019). Le TJPI médian n'a pas été atteint pour le vorasidénib et il était de 17,8 mois pour le placebo.

« Les gliomes de grade 2 sont des tumeurs cérébrales malignes et évolutives au pronostic mauvais, et le paradigme de traitement actuel, qui peut être associé à des toxicités à court et à long terme, n'a pas progressé depuis plus de vingt ans » a déclaré Ingo K. Mellinghoff, M.D., Président du département Neurologie du Memorial Sloan Kettering Cancer Center. « Pour les patients atteints d'un gliome de

bas grade avec mutation IDH déterminé par analyses moléculaires, le traitement avec une thérapie ciblée telle que le vorasidénib a le potentiel d'apporter des bénéfices réellement impactants ».

« Les résultats extrêmement positifs d'INDIGO démontrent de manière convaincante l'impact du ciblage des mutations IDH à un stade précoce du développement du cancer, où une approche en monothérapie peut conduire à un résultat extrêmement significatif pour les patients atteints d'un gliome récurrent ou résiduel IDH muté de grade 2 » a déclaré Susan Pandya, M.D., Head of Cancer Metabolism Global Development Oncology & Immuno-Oncology, Servier Pharmaceuticals. « Les mutations IDH sont des altérations qui définissent la maladie dans les gliomes diffus IDH mutés et ces données essentielles, associées à la pénétration particulièrement élevée du vorasidénib à travers la barrière hémato-encéphalique, offrent des opportunités de faire progresser le paysage thérapeutique pour les patients atteints de cette tumeur maligne. Nous sommes impatients de travailler avec la FDA sur l'examen du vorasidénib comme traitement potentiel du gliome diffus IDH muté ».

INDIGO est une étude pivot internationale de phase III, randomisée, réalisée en double aveugle et contrôlée contre un placebo, du vorasidénib menée chez des patients atteints d'un gliome résiduel ou récurrent de grade 2 avec mutation de l'isocitrate déshydrogénase 1/2 (IDH1/2) et ayant subi une intervention chirurgicale comme seul traitement. Les mutations IDH1/2 sont présentes dans environ 80 % et 4 % des gliomes de grade 2, respectivement.

Au 6 septembre 2022 (date limite de la deuxième analyse intermédiaire planifiée), 331 patients ont été randomisés pour recevoir 40 mg de vorasidénib par jour (n = 168) ou un placebo (n = 163) en cycles continus de 28 jours. Sur les 331 patients, 172 présentaient un oligodendrogliome (88 sous vorasidénib ; 84 sous placebo) et 159 un astrocytome (80 sous vorasidénib ; 79 sous placebo). Le temps médian entre la dernière intervention chirurgicale et la randomisation était de 2,5 ans dans le groupe vorasidénib contre 2,2 ans dans le groupe placebo.

Le profil de tolérance du vorasidénib était bon et conforme aux résultats de la phase I. Les effets indésirables de grade ≥ 3 les plus fréquents chez les patients sous vorasidénib par rapport à ceux sous placebo étaient une augmentation du taux d'alanine aminotransférase (9,6 % vs 0), une augmentation du taux d'aspartate aminotransférase (4,2 % vs 0) et des convulsions (4,2 % vs 2,5 %).

La FDA (Food & Drug Administration) a accordé au vorasidénib la désignation « Fast Track » (procédure d'évaluation accélérée) en mars 2023. Servier travaille actuellement pour déterminer les délais de soumission d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (NDA) pour le vorasidénib auprès de la FDA.

« Les patients atteints d'un cancer du cerveau vivent dans la crainte constante de ce que sera leur avenir. Depuis plus de vingt ans, l'absence de nouvelles options thérapeutiques a placé ces patients devant la difficile décision d'accepter un traitement aux effets indésirables importants ou de préserver leur fonction cognitive le plus longtemps possible » a déclaré Brock Greene, fondateur d'Oligo Nation, l'une des principales associations de patients atteints de cancer du cerveau. « Les données positives de l'essai clinique de Servier sur une thérapie ciblée dans le gliome IDH muté, qui pourrait améliorer les résultats pour les patients, donnent à cette communauté un nouvel espoir qu'elle attend depuis des dizaines d'années. »

À propos de l'étude de phase III INDIGO

INDIGO est une étude pivot internationale de phase III, randomisée, réalisée en double aveugle et contrôlée contre placebo, du vorasidénib menée chez des patients atteints d'un gliome résiduel ou récurrent avec mutation de l'isocitrate déshydrogénase 1/2 (IDH1/2) de grade 2 et ayant subi une intervention chirurgicale comme seul traitement. ([NCT04164901](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04164901)).

À propos des gliomes¹

Les gliomes sont des tumeurs qui se développent dans les cellules gliales ou précurseurs du système nerveux central (SNC). La classification 2021 de l'OMS reconnaît quatre groupes généraux de gliome, dont les gliomes diffus de l'adulte. Ces gliomes diffus sont les tumeurs cérébrales malignes primitives les plus fréquentes chez les adultes. La pathogenèse et le pronostic de ces tumeurs sont étroitement liés aux mutations (ou à l'absence de mutations) de l'enzyme métabolique isocitrate déshydrogénase (IDH), et des analyses moléculaires sont nécessaires pour établir un diagnostic correct. À partir de 2021, les gliomes diffus de l'adulte ont été subdivisés en trois catégories seulement :

- Astrocytome IDH muté (grades 2–4 de l'OMS pour le SNC)
- Oligodendrogliome IDH muté et 1p/19q codéléte (grades 2–3 de l'OMS pour le SNC)
- Glioblastome IDH sauvage (grades 4 de l'OMS pour le SNC)

¹ Neuro Oncology. The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System: a summary. <https://academic.oup.com/neuro-oncology/article/23/8/1231/6311214> Last accessed-3.28.23

Contacts presse

presse@servier.com

À propos de Servier

Fondé pour servir la santé, Servier est un groupe pharmaceutique international gouverné par une Fondation, qui aspire à avoir un impact sociétal significatif pour les patients et pour un monde durable. Son modèle unique de gouvernance lui permet de servir pleinement sa vocation avec une vision à long terme : être engagé pour le progrès thérapeutique au bénéfice des patients. Les 21 400 collaborateurs qui composent le Groupe sont engagés autour de cette vocation commune, source d'inspiration au quotidien.

Leader mondial en cardiologie, Servier a pour ambition de devenir un acteur reconnu, focalisé et innovant en oncologie en ciblant des cancers difficiles à traiter. C'est pourquoi le Groupe consacre plus de 50 % de son budget de R&D au développement de thérapies ciblées et innovantes en oncologie. Les neurosciences et les maladies immuno-inflammatoires constituent un futur relais de croissance. Dans ces domaines, Servier se focalise sur un nombre restreint de pathologies spécifiques dans lesquelles une caractérisation précise des patients permet de proposer une réponse thérapeutique ciblée, grâce à la médecine de précision. Pour favoriser l'accès à des soins de qualité pour tous, et à moindre coût, le Groupe propose également une offre de médicaments génériques couvrant la majorité des pathologies, en s'appuyant sur des marques fortes en France, en Europe de l'Est, au Brésil et au Nigeria.

Dans tous ces domaines, le Groupe intègre la voix du patient à chaque étape du cycle de vie du médicament. Servier, dont le siège social est basé en France, s'appuie sur une solide implantation géographique dans plus de 150 pays et a réalisé, en 2022, un chiffre d'affaires de 4,9 milliards d'euros.

Plus d'informations sur le nouveau site du Groupe : servier.com

Suivez-nous sur les réseaux sociaux : [LinkedIn](#), [Facebook](#), [Twitter](#), [Instagram](#)

Divulgations

Ce communiqué contient de l'information générale sur le Groupe Servier et ses entités (ci-après « Servier et ses sociétés ») et est destiné à des fins d'information uniquement. L'information est considérée comme fiable; cependant, Servier et ses sociétés ne garantissent pas l'exactitude ou l'exhaustivité de l'information contenue dans le présent document ou fournie par ailleurs et n'acceptent aucune responsabilité, contractuelle, délictuelle, par négligence ou autre, si l'information s'avérait inexacte ou incomplète à quelques égards que ce soit.

Servier et ses sociétés affiliées n'agissent pas en tant que conseillers du destinataire de cette information, et la décision finale de procéder à une transaction incombe uniquement au destinataire de cette information. Par conséquent, avant de s'engager dans une transaction proposée, le destinataire de cette information doit déterminer, sans se fier à Servier ou à ses sociétés affiliées, les risques et les avantages économiques, ainsi que les caractéristiques et les conséquences juridiques, fiscales et comptables de la transaction, et s'assurer qu'il est en mesure d'assumer ces risques.

Cette déclaration contient également des énoncés prospectifs qui sont soumis à différents niveaux d'incertitude et de risque. Les nouveaux médicaments expérimentaux et leurs indications font l'objet d'un examen scientifique et médical plus approfondi et d'une approbation réglementaire. Leur usage n'est pas autorisé par la FDA.

Communiqué de presse

Toute confiance accordée à ce document se fait entièrement au risque de la personne qui place cette confiance. L'information contenue dans ce document ne constitue pas une offre de vente ou une sollicitation d'une offre de transaction.

Le contenu de ce document n'est qu'un résumé, n'est pas complet et n'inclut pas toutes les informations importantes concernant Servier et ses sociétés, y compris les conflits d'intérêts potentiels.

Dans toute la mesure permise par les lois et réglementations applicables, Servier et ses sociétés affiliées déclinent toute déclaration, garantie, condition et assurance, qu'elle soit expresse, implicite, statutaire ou d'une autre nature, et n'acceptent aucune obligation envers qui que ce soit, en rapport avec le présent document. Sans préjudice de la portée générale de ce qui précède, Servier et ses sociétés ne garantissent pas l'exactitude ou l'exhaustivité des informations ou opinions contenues dans la présente.

Dans toute la mesure permise par les lois et réglementations en vigueur, Servier et ses sociétés affiliées ne pourront être tenus responsables pour pertes, dommages ou dépenses quelconques, directs ou indirects, quelle qu'en soit la cause, qu'il s'agisse d'un contrat, d'un délit (y compris la négligence), d'une responsabilité stricte ou autre, de dommages directs, indirects, accessoires, consécutifs, punitifs ou spéciaux résultant de ou liés à ce document, y compris (sans limitation) toute ligne de conduite prise sur la base de ce document. Les estimations, les stratégies et les opinions exprimées dans le présent document sont fondées sur des données et des informations antérieures ou actuelles et sont susceptibles d'être modifiées sans préavis.