Incyte annonce l'approbation par la Commission européenne de Pemazyre® (pemigatinib) pour le traitement d'adultes atteints d'un cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique, avec fusion ou réarrangement du gène du récepteur 2 du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR2)

- *Pemazyre est la première thérapie ciblée approuvée dans l'UE pour cette indication*

WILMINGTON, Delaware – 29 mars 2021 – Incyte (Nasdaq : INCY) a annoncé aujourd'hui que la Commission européenne (CE) a approuvé Pemazyre® (pemigatinib) pour le traitement des adultes atteints d'un cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique, avec fusion ou réarrangement du gène du récepteur 2 du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR2) qui ont progressé après au moins une ligne de traitement systémique préalable. La décision fait suite à l'avis positif envoyé par le Comité des médicaments à usage humain (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) de l'Agence européenne des médicaments (European Medicines Agency, EMA) en janvier 2021, recommandant l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle de Pemazyre.

«L'approbation de Pemazyre est une étape cruciale pour les patients atteints d'un cholangiocarcinome présentant une fusion du gène FGFR2. Il s'agit de la première alternative de traitement mise à la disposition de ces patients dans l'UE depuis plus de dix ans et elle a démontré un taux élevé de réponses durables dans un contexte où il n'existait pas historiquement de traitement recommandé efficace», a déclaré Hervé Hoppenot, Président Directeur Général d'Incyte. «Nous avons maintenant hâte de travailler avec chaque pays européen pour nous assurer que les patients éligibles puissent accéder dès que possible à ce nouveau traitement».

L'avis de la CE est basé sur les données de l' étude FIGHT-202 évaluant la sécurité d'emploi et l'efficacité de Pemazyre chez les patients adultes atteints d'un cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique précédemment traité, et dont le statut FGF/FGFR est documenté. Les résultats intermédiaires de l'étude FIGHT-202 ont démontré que, chez les patients présentant des fusions ou des réarrangements du FGFR2 (Cohorte A [108 patients]), Pemazyre en monothérapie a entraîné un taux de réponse globale (TRG) de 37 % (critère d'évaluation principal) et une durée médiane de réponse (DR) de 8 mois (critère d'évaluation secondaire) d'après un examen radiographique central indépendant. Pemazyre était généralement bien toléré. Les mises en garde et précautions relatives à Pemazyre comprennent des taux de phosphate sanguins élevés et faibles, des troubles oculaires ou de la vision, une augmentation de la créatinine sanguine et, pour les femmes enceintes, un risque de dommage pour le fœtus.

«Les données de l'étude FIGHT-202 ont démontré les bénéfices potentiels que le pemigatinib pourrait apporter aux patients éligibles atteints d'un cholangiocarcinome», a déclaré Eric Van Cutsem, M.D., Ph. D., professeur et directeur de la division d'oncologie digestive de l'Université de Louvain (KUL) et de l'Hôpital universitaire Gasthuisberg, Louvain, Belgique. « Pemazyre constitue une alternative très attendue pour les patients éligibles qui n'ont eu que

peu d'options de traitement efficaces jusqu'à aujourd'hui
»

Le cholangiocarcinome est un cancer rare qui se forme dans le canal biliaire. Il est classé en fonction de son origine : un cholangiocarcinome intra-hépatique se développe dans le canal biliaire à l'intérieur du foie et un cholangiocarcinome extra-hépatique se développe dans le canal biliaire à l'extérieur du foie . Les patients atteints d'un cholangiocarcinome sont souvent diagnostiqués tardivement ou à un stade avancé lorsque le pronostic est mauvais [1] , [2] . En Europe, l'incidence du cholangiocarcinome varie entre 6 000 et 8 000 cas
[3]
,
[4]
.
Les fusions ou réarrangements du gène FGFR2 se produisent presque exclusivement en cas de cholangiocarcinome intra-hépatique, et sont observés chez 10 à 16 % des patients.
[5]
,
[6]
,
[7]
.

«Historiquement, les patients vivant avec un cholangiocarcinome avancé ont eu très peu d'alternatives de traitement», a indiqué Helen Morement, PDG de
AMMF – The Cholangiocarcinoma Charity
.
«
Nous nous réjouissons de constater que de nouvelles thérapies ciblées commencent à être

approuvées en Europe, donnant de l'espoir à ceux qui ont désespérément besoin d'alternatives»
.

À propos de l'étude FIGHT-202

L'étude multicentrique ouverte de Phase 2 FIGHT-202 (NCT02924376) évalue la sécurité d'emploi et l'efficacité de Pemazyre – un inhibiteur sélectif du récepteur du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR), chez des patients adultes (âgés de ≥ 18 ans) atteints d'un cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique précédemment traité, avec un statut FGF/FGFR documenté.

Les patients ont été inclus dans l'une des trois cohortes – Cohorte A (fusions ou réarrangement de FGFR2), Cohorte B (autres altérations génétiques de FGF/FGFR) ou Cohorte C (aucune altération génétiqueÂÂ de FGF/FGFR). Tous les patients ont reçu 13,5 mg de Pemazyre par voie orale une fois par jour (1x/j) au cours d'un cycle de 21 jours (deux semaines sous traitement/une semaine sans traitement) jusqu'à la progression radiologique de la maladie ou la survenue d'une toxicité inacceptable.

Le critère d'évaluation principal de l'étude FIGHT-202 était le taux de réponse globale (TRG) dans la Cohorte A, évalué par un examen indépendant selon les critères RECIST v1.1. Les

critères d'évaluation secondaires comprennent le TRG ; la survie sans progression de la maladie (SSP), la survie globale (SG), la durée de réponse (DR), le taux de contrôle de la maladie (DCR) et la sécurité d'emploi dans toutes les cohortes.

Pour plus d'informations sur l'étude FIGHT-202, consulter le site https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02924376 .

À propos de FIGHT

Le programme d'essais cliniques FIGHT (**FI**broblast **G**rowth factor receptor in oncology and **H**ematology
T
rials [Essais en oncologie et hématologie sur les récepteurs du facteur de croissance des fibroblastes]) comprend des études de phases 2 et 3 en cours évaluant la sécurité d'emploi et l'efficacité du traitement par Pemazyre dans différentes tumeurs malignes avec implication du FGFR. Les études de Phase 2 en monothérapie comprennent FIGHT-202, FIGHT-201 évaluant Pemazyre chez les patients atteints d'un cancer de la vessie métastatique ou non résécable ainsi que FIGHT-203 chez des patients atteints de syndromes myéloprolifératifs avec des fusions/réarrangements du FGFR1 ; et FIGHT-207 chez des patients atteints de tumeurs malignes localement avancées/métastatiques ou non résécables par chirurgie, précédemment traitées, et comportant des fusions/réarrangements du FGFR, quel que soit le type de tumeur.

FIGHT-302 est une étude de Phase 3, visant à évaluer Pemazyre comme traitement de première intention chez des patients atteints d'un cholangiocarcinome avec fusions ou réarrangements du FGFR2.

À propos de Pemazyre® (pemigatinib)

Pemazyre est un inhibiteur de kinase indiqué aux États-Unis pour le traitement des adultes atteints d'un cholangiocarcinome inopérable localement avancé ou métastatique précédemment traité, avec réarrangements ou fusions du récepteur 2 du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR2), tel que dépisté par un test approuvé par la FDA. [8] Cette indication a été approuvée au titre d'une approbation accélérée sur la base du taux de réponse globale et de la durée de réponse. La poursuite de l'approbation pour cette indication peut être subordonnée à la vérification et à la description du bénéfice clinique dans un ou plusieurs essais confirmatoires.

Au Japon, Pemazyre est approuvé pour le traitement des patients atteints d'un cancer des

voies biliaires (CVB) inopérable avec fusion du gène du récepteur 2 du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR2) qui s'aggrave après une chimiothérapie anticancéreuse.

En Europe, Pemazyre est approuvé pour le traitement des adultes atteints d'un cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique avec fusions ou réarrangements du gène du récepteur 2 du facteur de croissance des fibroblastes (FGFR2) ayant progressé après au moins une ligne de traitement systémique préalable.

Pemazyre est un puissant inhibiteur sélectif des isoformes de 1, 2 et 3 des FGFR, administré par voie orale, qui, dans les études précliniques, a démontré une activité pharmacologique sélective contre les cellules cancéreuses présentant des altérations des FGFR.

Pemazyre est commercialisé par Incyte aux États-Unis, en Europe et au Japon. Incyte a

octroyé à Innovent Biologics, Inc. les droits de licence lui permettant de développer et de commercialiser le pemigatinib en hématologie et oncologie en Chine continentale, à Hong Kong, Macau et Taïwan. Incyte a conservé tous les autres droits portant sur le développement et la commercialisation du pemigatinib en dehors des États-Unis.

Pemazyre est une marque commerciale d'Incyte Corporation.

Informations sur la sécurité d'emploi issues du résumé des caractéristiques du produit (RCP) pour l'UE

Pemazyre peut provoquer des effets indésirables graves. Les réactions indésirables graves les plus fréquentes sont l'hyponatrémie et l'augmentation de la créatinine sanguine.

Les réactions indésirables les plus fréquentes sont l'hyperphosphatémie, l'alopécie, la diarrhée, la toxicité unguéale, la fatigue, les nausées, la dysgueusie, la stomatite, la constipation, la sécheresse buccale, la sécheresse oculaire, l'arthralgie, l'hypophosphatémie,

la sécheresse cutanée et le syndrome d'érythrodysesthésie palmo-plantaire.

L'hyperphosphatémie prolongée peut provoquer la précipitation de cristaux de calcium-phosphate qui peut entraîner une hypocalcémie, une minéralisation des tissus mous, une anémie, une hyperparathyroïdie secondaire, des crampes musculaires, une activité convulsive, un allongement de l'intervalle QT et des arythmies. La minéralisation des tissus mous, y compris la calcification cutanée et la calcinose, a été observée avec le traitement par Pemazyre. Les recommandations pour la prise en charge de l'hyperphosphatémie comprennent la restriction du phosphate alimentaire, l'administration d'un traitement réduisant le phosphate et la modification de la dose si nécessaire.

Pemazyre peut provoquer de graves réactions de décollement de la rétine, qui peuvent se manifester par des symptômes tels qu'une vision trouble, des corps flottants dans le champ visuel ou une photopsie. Un examen ophtalmologique, y compris une tomographie par cohérence optique (OCT), doit être effectué avant de débuter le traitement et tous les 2 mois pendant les 6 premiers mois de traitement, tous les 3 mois par la suite, et en urgence à tout moment en cas de symptômes visuels. En cas décollement séreux de la rétine, il convient de suivre les recommandations de modification de la dose.

Pemazyre ne doit pas être utilisé pendant la grossesse sauf si l'état de la patiente nécessite un traitement par Pemazyre. Les patients présentant des cellules cancéreuses disséminées dans le cerveau ou la moelle épinière doivent en informer leur médecin avant de commencer le traitement par Pemazyre.

Qui sommes-nous

Incyte est une société biopharmaceutique internationale basée à Wilmington dans le Delaware, axée sur la recherche de solutions pour des besoins médicaux non satisfaits graves à travers la découverte, le développement et la commercialisation de thérapies exclusives. Pour obtenir des informations supplémentaires sur Incyte, veuillez visiter le site Incyte.com et suivre
@Incyte
.

Déclarations prospectives

À l'exception des données historiques énoncées aux présentes, les sujets abordés dans ce communiqué de presse, y compris la question de savoir si ou quand Pemazyre pourrait constituer une alternative de traitement pour les patients atteints d'un cholangiocarcinome localement avancé ou métastatique
et le programme d'essais cliniques FIGHT, contiennent des prédictions, des estimations et d'autres déclarations prévisionnelles.

Ces déclarations prospectives sont fondées sur les attentes actuelles de la société et assujetties à des risques et incertitudes qui pourraient faire en sorte que les résultats réels diffèrent considérablement, y compris les développements imprévus et les risques associés : des retards imprévus ; la poursuite de la recherche et du développement et les résultats d'essais cliniques qui pourraient être infructueux ou insuffisants pour satisfaire aux normes réglementaires applicables ou justifier la poursuite du développement ; la capacité de recruter un nombre suffisant de sujets pour les essais cliniques et la capacité de recruter des sujets conformément aux calendriers établis ; les effets de la pandémie de Covid-19 et les mesures pour y faire face sur les essais cliniques de la société, la chaîne d'approvisionnement et d'autres prestataires tiers et opérations de développement et de découverte ; les décisions prises par les autorités réglementaires européennes et d'autres autorités réglementaires ; la dépendance de la Société envers ses relations avec ses partenaires collaborateurs ; l'efficacité ou la sécurité d'emploi des produits de la Société et de ses partenaires collaborateurs ; l'acceptation des produits de la Société et des produits des partenaires collaborateurs de la Société sur le marché ; la concurrence du marché ; les exigences en matière de vente, de commercialisation, de fabrication et de distribution ; des dépenses plus élevées que prévu ; des dépenses liées aux litiges ou aux activités stratégiques ; et d'autres risques décrits de temps à autre dans les rapports de la Société déposés auprès de la Securities and Exchange Commission, notamment son formulaire 10-K pour le trimestre terminé
le 31 décembre 2021. La Société décline toute intention et toute obligation d'actualiser ces déclarations prospectives.