

**Servier reçoit l'approbation de la FDA pour TIBSOVO®
(comprimés d'ivosidenib) en association avec l'azacitidine
pour le traitement des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë
nouvellement diagnostiquée et porteurs d'une mutation du gène IDH1.**

TIBSOVO est la première thérapie approuvée ciblant le métabolisme du cancer, en association avec l'azacitidine, chez les patients atteints d'une leucémie myéloïde aiguë nouvellement diagnostiquée et porteurs d'une mutation du gène IDH1.

L'avis favorable de la FDA est basé sur les données de l'étude internationale de phase 3 AGILE qui a mis en évidence une amélioration statistiquement significative de la survie sans événement et de la survie globale. AGILE est la seule étude de phase 3 conçue spécifiquement pour les patients atteints de LMA nouvellement diagnostiquée, porteurs d'une mutation du gène IDH1, et non éligibles à une chimiothérapie intensive.

BOSTON, 27 mai 2022 – Servier, groupe pharmaceutique international indépendant, annonce aujourd'hui que la FDA (agence américaine du médicament) a approuvé TIBSOVO (comprimés d'ivosidenib) en association avec l'azacitidine pour le traitement des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA) nouvellement diagnostiquée et porteurs d'une mutation du gène IDH1. Cette approbation cible les adultes de 75 ans et plus, ou présentant des comorbidités qui excluent une chimiothérapie d'induction intensive. TIBSOVO est la première thérapie approuvée ciblant le métabolisme du cancer, en association avec l'azacitidine, chez les patients atteints de LMA récemment diagnostiquée et porteurs d'une mutation IDH1.

La demande d'extension d'indication (sNDA) déposée pour TIBSOVO a bénéficié d'une procédure d'évaluation prioritaire de la FDA, examinée dans le cadre du programme pilote RTOR (Real-Time Oncology Review). L'évaluation prioritaire est généralement accordée aux médicaments qui peuvent apporter des avancées majeures dans le cadre d'un traitement ou de permettre le traitement des patients quand il n'existe pas encore de thérapie adéquate.¹

« L'autorisation obtenue aujourd'hui s'appuie sur l'ensemble des résultats fournis pour TIBSOVO, qui est désormais autorisé pour plusieurs types de cancers chez des patients porteurs d'une mutation du gène IDH1, » déclare David K. Lee, CEO de Servier Pharmaceuticals. « En qualité d'acteur engagé en oncologie, pionnier de la recherche en matière d'inhibition ciblée du gène IDH, nous sommes fiers de proposer une nouvelle option thérapeutique pour le traitement de différents types de leucémie myéloïde aiguë et ainsi de contribuer à l'innovation médicale en oncologie et dans d'autres domaines. »

L'extension d'indication de TIBSOVO s'appuie sur les données de l'étude AGILE, une étude internationale de phase 3 chez des patients atteints de LMA nouvellement diagnostiquée et porteurs d'une mutation IDH1. Les résultats de l'étude AGILE ont mis en évidence une amélioration statistiquement significative de la survie sans événement (EFS) (hazard ratio [HR] = 0,35 IC à [95 % 0,17, 0,72], P bilatéral = 0,0038)² et de la survie globale (OS) (HR = 0,44 [IC à 95 % 0,27, 0,73] ; P bilatéral = 0,0010). Le traitement par TIBSOVO plus azacitidine a permis de multiplier par trois la survie globale médiane (24 mois) par rapport au traitement par placebo plus azacitidine (7,9 mois) en traitement de première ligne de la LMA présentant une mutation du gène IDH1. Les résultats de l'étude AGILE ont été présentés lors de l'édition 2021 du congrès annuel de l'ASH (American



Society of Hematology) et ont fait l'objet d'une récente publication dans le [New England Journal of Medicine](#) (NEJM).

« La leucémie myéloïde aiguë est un cancer du sang à progression rapide et difficile à traiter, dont le pronostic est réservé, » déclare Eytan M. Stein, Directeur du Programme Drug Development in Leukemia, Leukemia Service, du Département de Médecine du Memorial Sloan Kettering Cancer Center. « En plus de son profil de sécurité favorable, TIBSOVO est la première thérapie ciblant le métabolisme du cancer permettant une amélioration très significative de la survie sans événement et de la survie globale, en association avec l'azacitidine. Cela souligne également son importance dans une nouvelle polythérapie pour les patients atteints d'une leucémie myéloïde aiguë nouvellement diagnostiquée et porteurs d'une mutation du gène IDH1, qui ne sont pas éligibles à une chimiothérapie d'induction intensive. »

La LMA est un cancer du sang et de la moelle osseuse difficile à traiter. C'est la leucémie la plus fréquente chez les adultes avec environ 20 000 nouveaux cas par an aux États-Unis.^{3,4} La grande majorité des patients ne répondent pas à la chimiothérapie et présentent une LMA en rechute ou réfractaire.⁴ Des mutations IDH1 sont présentes dans 6 à 10 % environ des cas de LMA.⁵

« Les patients atteints d'une leucémie myéloïde aiguë, en particulier ceux nouvellement diagnostiqués et non éligibles à une chimiothérapie intensive, disposent de peu d'options thérapeutiques, » déclare Susan Pandya, M.D., Vice-Présidente du Développement clinique et Directrice du Cancer Metabolism Global Development Oncology & Immuno-Oncology, Servier. « L'autorisation obtenue aujourd'hui aux États-Unis pour TIBSOVO en association avec l'azacitidine représente une avancée importante pour les patients atteints de leucémie myéloïde aiguë nouvellement diagnostiquée et présentant une mutation IDH1. Nous nous réjouissons de poursuivre les discussions avec les autorités réglementaires dans d'autres pays. »

L'association de TIBSOVO et de l'azacitidine a présenté un profil de sécurité cohérent avec les données précédemment publiées. Les effets indésirables les plus fréquents (≥ 10 %) chez les patients atteints de LMA nouvelle diagnostiquée traités par TIBSOVO en association avec l'azacitidine ont été les suivants : nausées, vomissements, arthralgie, allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme, dyspnée, insomnie, syndrome de différenciation, hématome, hypertension, leucocytose et maux de tête. Les anomalies de laboratoire sélectionnées (≥ 10 %) étaient les suivantes : diminution des leucocytes, diminution des plaquettes, augmentation du glucose, diminution du phosphate, augmentation de l'aspartate aminotransférase, diminution du magnésium, augmentation de l'alcaline phosphatase, diminution des neutrophiles et augmentation des lymphocytes, et augmentation du potassium.

TIBSOVOⁱ est également approuvé aux États-Unis en monothérapie pour le traitement des adultes atteints de LMA en rechute ou réfractaire avec une mutation IDH1, et pour le traitement de la LMA nouvellement diagnostiquée avec une mutation IDH1 chez les patients de 75 ans ou plus, ou présentant des comorbidités qui excluent une chimiothérapie d'induction intensive. L'année dernière, TIBSOVO est la première et seule thérapie ciblée qui a été approuvée pour les patients atteints de cholangiocarcinome précédemment traité et porteurs d'une mutation IDH1.



À propos de l'étude de phase 3 AGILE NCT03173248 dans la leucémie myéloïde aiguë

L'étude AGILE est un essai clinique international de phase 3, multicentrique, en double aveugle, randomisé, contrôlé par placebo, visant à évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi de TIBSOVO en association avec l'azacitidine par rapport à un placebo en association avec l'azacitidine, chez des adultes atteints de LMA précédemment non traitée, porteurs d'une mutation IDH1 et non éligibles à une chimiothérapie intensive (≥ 75 ans ou présentant des comorbidités qui excluent une chimiothérapie d'induction intensive). Le critère d'évaluation principal de l'étude est la survie sans événement (SSE), définie comme le délai entre la randomisation et l'échec du traitement, la rechute après une rémission, ou le décès toutes causes confondues, selon la première éventualité. L'échec du traitement est défini comme l'incapacité à obtenir une rémission complète (RC) à la Semaine 24.

Les principaux critères d'évaluation secondaires comprenaient le taux de RC, défini comme la proportion de participants qui obtiennent une RC ; la survie globale (SG), définie comme le délai entre la date de randomisation et la date du décès toutes causes confondues ; la RC et la rémission complète avec récupération hématologique partielle (RCh), définie comme la proportion de participants qui obtiennent une RC ou une RCh ; et le taux de réponse objective (TRO), défini comme le taux de RC, RC avec récupération hématologique incomplète (RCi) (y compris RC avec récupération plaquettaire incomplète [RCp]), rémission partielle (RP), et état morphologique sans leucémie (EMSL).

À propos de la leucémie myéloïde aiguë

La LMA est un cancer du sang et de la moelle osseuse marqué par une progression rapide de la maladie. C'est la leucémie aiguë la plus fréquente chez les adultes, avec environ 20 000 nouveaux cas aux États-Unis et 43 000 cas en Europe chaque année.^{1,2,7} L'incidence de la LMA augmente avec l'âge et l'âge médian de diagnostic est de 68 ans.¹ La majorité des patients atteints de LMA ne répondent pas à la chimiothérapie et progressent vers une LMA en rechute ou réfractaire.³ Le taux de survie à 5 ans est d'environ 29,5 %.¹ Pour 6 à 10 % des patients atteints de LMA, la mutation d'IDH1 bloque la différenciation normale des cellules souches sanguines, contribuant à la genèse de la leucémie aiguë.⁴

À propos de Servier Pharmaceuticals

Servier Pharmaceuticals LLC est une société commerciale dédiée à l'innovation et à l'amélioration de la vie des patients, de leur famille et de leurs soignants. Servier est un groupe indépendant qui a la liberté unique de consacrer tout son temps et toute son énergie à donner la priorité aux patients qui ont besoin de nos traitements, de nos soins et de nos innovations dans des domaines où les besoins médicaux restent insatisfaits.

En tant qu'acteur engagé en oncologie, Servier s'engage à trouver des solutions qui répondront aux défis d'aujourd'hui. Le portefeuille en oncologie du Groupe inclut des médicaments innovants conçus dans le but de fournir davantage de traitements vitaux à un plus grand nombre de patients, dans l'ensemble du spectre de la maladie et différents types de tumeurs. Servier a significativement augmenté ses investissements dans les cancers difficiles à traiter en consacrant plus de 50 % de son budget de recherche et de développement à la mise au point d'innovations significatives dans des



domaines où les besoins médicaux restent insatisfaits, afin d'offrir réellement un meilleur avenir aux patients.

Servier estime que la co-crédation est fondamentale pour stimuler l'innovation et développe activement des alliances, des acquisitions, des accords de licence et des partenariats qui apportent des solutions et accélèrent l'accès aux traitements. Grâce à l'expertise commerciale de nos équipes, notre portée internationale, notre expertise scientifique et notre engagement envers l'excellence clinique, Servier Pharmaceuticals s'engage à offrir un meilleur avenir au bénéfice des patients.

Plus d'informations : www.servier.us

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

À propos du groupe Servier

Servier est un groupe pharmaceutique international gouverné par une Fondation. S'appuyant sur une solide implantation géographique et un chiffre d'affaires de 4,7 milliards d'euros en 2021 réalisé dans 150 pays, Servier emploie 21 800 personnes dans le monde. Servier est un groupe indépendant qui investit chaque année plus de 20 % de son chiffre d'affaires princéps en Recherche et Développement. Pour accélérer l'innovation thérapeutique au bénéfice des patients, le Groupe s'inscrit dans une dynamique d'innovation ouverte et collaborative avec des partenaires académiques, des groupes pharmaceutiques et des sociétés de biotechnologies. Il intègre également la voix du patient au cœur de ses activités, de la recherche jusqu'à l'accompagnement au-delà du médicament.

Leader en cardiologie, le groupe Servier a pour ambition de devenir un acteur reconnu et innovant en oncologie. Sa croissance repose sur un engagement constant dans les maladies cardiovasculaires et du métabolisme, l'oncologie, les neurosciences et les maladies immuno-inflammatoires. Pour favoriser l'accès aux soins pour tous, le groupe Servier propose également une offre de médicaments génériques de qualité couvrant la majorité des pathologies. Plus d'informations sur le site : servier.com.

Suivez-nous sur les réseaux sociaux :



Contacts presse :

Groupe Servier (France)

Sonia Marques

presse@servier.com

+33 (0)1 55 72 40 21

Servier Pharmaceuticals (Etats-Unis)

Julia Ferreira

Julia.Ferreira@servier.com

+1 857.262.3852



Avertissement

Le présent communiqué contient des informations générales sur le groupe Servier et ses entités (ci-après « Servier et ses Sociétés affiliées ») et est à titre informatif uniquement. Les informations sont considérées comme fiables ; cependant, Servier et ses Sociétés affiliées ne font aucune déclaration quant à l'exactitude ou à l'exhaustivité des informations contenues dans les présentes ou autrement fournies et n'acceptent aucune responsabilité ou obligation, qu'elle soit contractuelle, délictuelle, par négligence ou autre, si les informations sont jugées inexactes ou incomplètes à quelque égard que ce soit.

Servier et ses Sociétés affiliées n'agissent pas en tant que conseillers du destinataire de ces informations, et la décision finale de procéder à toute transaction revient uniquement au destinataire de ces informations. Par conséquent, avant de conclure toute transaction proposée, le destinataire de ces informations doit déterminer, sans se fier à Servier ou à ses Sociétés affiliées, les risques et les mérites économiques, ainsi que les caractérisations et les conséquences juridiques, fiscales et comptables de la transaction, et qu'il est en mesure d'assumer ces risques.

Cette déclaration contient également des déclarations prospectives qui sont soumises à divers niveaux d'incertitude et de risque. Les nouveaux médicaments expérimentaux et les indications sont soumis à un examen scientifique et médical ultérieur et à une approbation réglementaire. Leur utilisation n'est pas approuvée par la FDA.

Toute confiance accordée à ce document l'est entièrement aux risques de la personne qui s'y fie. Les informations contenues dans ce document ne constituent ni une offre de vente ni la sollicitation d'une offre de conclure une transaction.

Le contenu de ce document n'est qu'un résumé non exhaustif qui n'inclut pas toutes les informations importantes concernant Servier et ses Sociétés affiliées, notamment les potentiels conflits d'intérêts.

Sauf lorsque cela est requis par la réglementation applicable, Servier et ses Sociétés affiliées déclinent toute déclaration, garantie, condition et garantie, expresse, implicite, statutaire ou de toute autre nature, et n'accepte aucune obligation envers toute personne, en lien avec le présent document. Sans préjudice de la généralité de ce qui précède, Servier et ses Sociétés affiliées ne garantissent pas ou ne déclarent pas que les informations ou opinions contenues dans le présent document sont exactes ou complètes.

Sauf lorsque cela est requis par la réglementation applicable, Servier et ses Sociétés affiliées déclinent toute responsabilité relative à toute perte, dommage ou dépense, directs ou indirects, qu'ils surviennent dans le cadre d'un contrat, d'un préjudice délictueux (y compris la négligence), d'une responsabilité stricte ou autrement, pour des dommages directs, indirects, accessoires, punitifs ou spéciaux découlant du présent document, y compris (sans limitation) toute action sur la même base.

Les estimations, stratégies et opinions exprimées dans ce document sont basées sur des données et informations passées ou actuelles et sont sujettes à modification sans préavis.

References

1. National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. Cancer Stat Facts: Acute Myeloid Leukemia (AML). <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/amyl.html>. Accessed April 2022.
2. American Cancer Society. Acute Myeloid Leukemia (AML). <https://www.cancer.org/cancer/acute-myeloid-leukemia/about.html>. Accessed April 2022.
3. Kumar C. Genetic Abnormalities and Challenges in the Treatment of Acute Myeloid Leukemia. *Genes Cancer*. 2011; 2:95-107.
4. DiNardo C. Durable Remissions from Ivosidenib in IDH1-Mutated Relapsed or Refractory AML. *New England Journal of Medicine*. 2018; 378:2386-98. Accessed April 2022.
5. Data on file. Servier. January 26, 2022.
6. ClinicalTrials.gov. Study of AG-120 (Ivosidenib) vs. Placebo in Combination with Azacitidine in Patients with Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia With an IDH1 Mutation (AGILE). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03173248>. Accessed April 2022.
7. FDA, Real-Time Oncology Review. <https://www.fda.gov/about-fda/oncology-center-excellence/real-time-oncology-review-pilot-program>, Accessed April 2022

ⁱ Servier a accordé une licence exclusive à CStone pour le développement et la commercialisation du produit en Chine continentale, à Taïwan, à Hong Kong, à Macau et à Singapour.