

12 novembre 2020

Point sur le programme d'essais cliniques de phase II conduit avec l'inhibiteur de tyrosine kinase de Bruton chez des patients hospitalisés avec des symptômes respiratoires de la COVID-19

Les essais cliniques menés n'ont pas atteint le critère d'évaluation principal d'augmentation de la proportion de patients en vie et sans insuffisance respiratoire

Les essais cliniques de phase II conduits avec l'inhibiteur de tyrosine kinase de Bruton (acalabrutinib) co-développé par AstraZeneca et Acerta Pharma chez des patients hospitalisés avec des symptômes respiratoires de la COVID-19 n'ont pas atteint le critère d'évaluation principal d'efficacité. L'ajout de cet inhibiteur aux meilleurs soins de support (MSS, *best supportive care*, BSC) n'a pas augmenté la proportion de patients en vie et sans insuffisance respiratoire. Aucun nouveau signal de tolérance concernant *Calquence* n'a été observé dans ces essais.

José Baselga, Executive Vice President, Oncology R&D, a déclaré : « *Depuis le début de l'année, nous nous sommes engagés à faire tout ce que nous pouvions pour répondre à la crise sanitaire liée à la COVID-19, notamment en recherchant des traitements potentiels parmi les médicaments existants. Les essais cliniques ont été lancés sur la base de données précliniques et cliniques indiquant que notre inhibiteur de tyrosine kinase de Bruton pouvait réduire la réponse immunitaire hyper-inflammatoire et améliorer les résultats cliniques chez les patients hospitalisés avec des symptômes respiratoires de la COVID-19.¹ Même si les résultats de ce programme sont décevants, nous restons déterminés à faire avancer la science pour aider les patients pendant cette pandémie sans précédent, notamment dans le cadre des essais cliniques menés d'une part sur un vaccin contre le coronavirus par AstraZeneca et l'université d'Oxford, et d'autre part sur notre association d'anticorps à longue durée d'action.* »

Ce programme comprenait deux essais cliniques de phase II évaluant l'acalabrutinib plus les meilleurs soins de support (MSS) *versus* les MSS seuls chez des patients hospitalisés atteints de la COVID-19.

Le profil de tolérance de la molécule – l'inhibiteur de tyrosine kinase de Bruton – utilisée dans les essais de phase II concorde avec celui observé dans les essais précédents. Les données seront présentées ultérieurement.

Les résultats de ces essais de phase II n'ont aucune incidence sur les indications autorisées ou en attente d'homologation de chez les patients atteints de cancers hématologiques.

Le programme dédié

Le programme de phase II comprenait deux essais randomisés en ouvert, multicentriques, évaluant l'efficacité et la tolérance de l'inhibiteur de tyrosine kinase de Bruton plus les meilleurs soins de support (MSS) *versus* les MSS seuls chez des patients hospitalisés avec des complications respiratoires du COVID-19. Ces études étaient randomisés (1:1) et ont évalué l'ajout de la molécule – l'inhibiteur de tyrosine kinase de Bruton – aux BSC actuels chez des patients hospitalisés mais pas sous ventilation artificielle ni en soins intensifs. Le critère d'évaluation principal portait sur l'insuffisance respiratoire et le décès. Les essais ont été conduits aux États-Unis et dans plusieurs autres pays du monde.^{2,3}

À propos de la molécule inhibitrice de tyrosine kinase de Bruton - acalabrutinib

Cette molécule est un inhibiteur sélectif de nouvelle génération de la tyrosine kinase de Bruton (BTK). Il se lie de manière covalente à la BTK, inhibant ainsi son activité.^{4,5} Dans les lymphocytes B, la signalisation induite par la BTK entraîne l'activation des voies nécessaires à la prolifération, au transport, au chimiotactisme et à l'adhésion de ces cellules.⁴

Dans le cadre d'un vaste programme de développement clinique, AstraZeneca et Acerta Pharma évaluent actuellement cette molécule dans plus de 20 essais cliniques promus par l'entreprise. Cette molécule est développée pour le traitement de multiples hémopathies malignes B, dont la leucémie lymphoïde chronique, le lymphome à cellules du manteau, le lymphome diffus à grandes cellules B, la macroglobulinémie de Waldenström, le lymphome folliculaire et d'autres cancers hématologiques.

AstraZeneca

AstraZeneca est une entreprise biopharmaceutique internationale guidée par la science qui se concentre sur la recherche, le développement et la commercialisation de médicaments de prescription, principalement dans trois domaines : oncologie ; maladies cardiovasculaires, rénales et métaboliques ; et maladies respiratoires et immunologie. Basé à Cambridge au Royaume-Uni, AstraZeneca est présent dans plus de 100 pays et ses médicaments innovants sont utilisés par des millions de patients à travers le monde. Veuillez consulter astrazeneca.com et suivre l'entreprise sur Twitter [@AstraZeneca](https://twitter.com/AstraZeneca).

Contacts presse

AstraZeneca France

Carole Manducher

Directeur des Affaires Corporate

Tel. : +(33) 6 98 20 03 13 carole.manducher@astrazeneca.com

Références

1. Roschewski M, et al. Inhibition of Bruton tyrosine kinase in patients with severe COVID-19. *Sci Immunol*. 2020;5(28). DOI: 10.1126/sciimmunol.abd0110.
2. ClinicalTrials.gov. Acalabrutinib Study With Best Supportive Care Versus Best Supportive Care in Subjects Hospitalized With COVID-19. (CALAVI US). NCT identifier: NCT04380688. Available online. Accessed October 2020.
3. ClinicalTrials.gov. Acalabrutinib Study With Best Supportive Care Versus Best Supportive Care in Subjects Hospitalized With COVID-19. (CALAVI). NCT identifier: NCT04346199. Available online. Accessed October 2020.
4. Acalabrutinib [prescribing information]. Wilmington, DE; AstraZeneca Pharmaceuticals LP; 2019.
5. Wu J, Zhang M & Liu D. Acalabrutinib (ACP-196): a selective second-generation BTK inhibitor. *J Hematol Oncol*. 2016;9(21).