

Résultats de l'essai clinique – Résumé destiné au

Étude visant à examiner la sécurité d'emploi de différentes doses du médicament à l'étude (MOXR0916) chez des patients atteints d'un cancer à tumeur solide, qui s'est propagé et n'a pas répondu à un ou des traitements antérieurs, et comment ce médicament est traité par l'organisme

Consultez la fin du résumé pour le titre complet de l'étude.

À propos de ce résumé

Ceci est un résumé des résultats d'un essai clinique ; nous désignerons l'essai clinique par le terme « étude » dans ce document.

Ce résumé est rédigé pour :

- Les membres du public.
- Les patients qui ont participé à l'étude, appelés les « participants ».

Ce résumé se base sur les informations connues au moment de sa rédaction.

Contenu du résumé

1. Informations générales à propos de cette étude
2. Qui a participé à cette étude ?
3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?

L'étude a commencé en juillet 2014 et s'est terminée en août 2019. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

Une seule étude ne peut nous procurer des informations exhaustives sur les risques et les avantages d'un médicament. De nombreux patients se portent volontaires dans plusieurs études pour nous aider à découvrir tout ce que nous avons besoin de connaître.

Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études menées sur le même médicament.

- Vous ne devez pas prendre de décision fondée sur ce seul résumé.
- Il est important de toujours parler avec votre médecin avant de prendre une quelconque décision concernant votre traitement.

4. Quels ont été les résultats de l'étude ?
5. Quels ont été les effets secondaires ?
6. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?
7. Y a-t-il des projets pour d'autres études ?
8. Où puis-je trouver de plus amples renseignements ?

Merci aux personnes qui ont participé à cette étude

Les personnes ayant participé ont aidé les chercheurs à recueillir des informations importantes sur le médicament à l'étude et sur tout signe d'efficacité en cas de cancers dans différentes parties du corps.

Informations importantes à propos de cette étude

Cette étude a été réalisée afin de déterminer quelle est la dose sûre d'un nouveau médicament pour le traitement du cancer.

- Dans cette étude, les patients ont reçu un nouveau médicament appelé MOXR0916. Différents patients ont reçu des quantités différentes du médicament.
- Les chercheurs voulaient savoir quelle dose ou quelle quantité de médicament était sans danger pour les patients lors d'une administration par voie intraveineuse (IV).
- Les chercheurs voulaient également savoir comment le médicament était traité par l'organisme et si le médicament avait un effet quelconque sur le cancer.
- Cette étude a inclus 174 patients répartis dans 6 pays.
- La découverte principale a été que ce médicament (MOXR0916) est sans danger pour les patients à toutes les doses testées.
- Environ 3 % des patients qui ont reçu MOXR0916 ont présenté des effets secondaires graves.
- Les chercheurs ont examiné les résultats de toutes les doses étudiées. Ils ont choisi une dose unique qu'ils estimaient utile dans le cadre d'études futures.

1. Informations générales à propos de cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

Cette étude a été réalisée pour tester la sécurité d'emploi d'un médicament expérimental chez les patients atteints d'un cancer à tumeur solide, qui s'était développé ou propagé et qui n'a pas répondu à un ou des traitements antérieurs.

Les chercheurs voulaient savoir quelle dose du médicament à l'étude, MOXR0916, pouvait être administrée sans danger aux patients atteints d'un cancer et quels effets, bons et/ou mauvais, il a eu sur les patients et sur leur cancer.

C'était la première fois que MOXR0916 était administré à des humains.

Quel était le médicament à l'étude ?

MOXR0916 est un nouveau médicament conçu pour agir sur le système immunitaire, ce type de médicament est dénommé « **immunothérapie** ». Il existe différents types d'immunothérapies, et MOXR0916 est une **immunothérapie par anticorps**.

- Les anticorps sont des protéines qui ne se lient qu'à une seule cible. MOXR0916 a été conçu pour se lier uniquement à OX40.
- En se liant à OX40, présent sur les cellules T dans le corps humain, MOXR0916 pourrait induire la division des cellules T, ce qui augmenterait leur nombre dans l'organisme. MOXR0916 pourrait également aider les cellules T à survivre plus longtemps.
- Un plus grand nombre de cellules T pourrait signifier un système immunitaire plus fort pour combattre les cellules cancéreuses.

Qu'est-ce que les chercheurs cherchent à découvrir ?

- Les chercheurs ont mené cette étude pour comparer différentes doses du nouveau médicament, qui a été administré aux patients une fois toutes les 3 semaines par perfusion intraveineuse (IV) dans leur veine.
- Les chercheurs voulaient savoir combien de personnes présentaient des effets secondaires pour chaque dose après avoir reçu le médicament dans le cadre de cette étude.

Les principales questions auxquelles les chercheurs voulaient répondre étaient :

1. Quelles doses de MOXR0916 pourraient être considérées comme sûres pour les patients ?
2. Quelle est la dose la plus élevée de MOXR0916 pouvant être tolérée ?
3. Existe-t-il des effets secondaires qui limitent la quantité de médicament qu'un patient pourrait recevoir ?
4. D'après les résultats de cette étude, quelle est la dose de MOXR0916 recommandée par les chercheurs pour une administration à des patients dans le cadre d'études futures ?

Les autres questions auxquelles les chercheurs voulaient répondre étaient :

5. Qu'est-il advenu de MOXR0916 dans l'organisme lorsque les patients ont pris ce médicament ?
6. Est-ce que MOXR0916 provoque des réactions quelconques au niveau du système immunitaire ?
7. Est-ce que MOXR0916 a un effet quelconque sur le cancer ?

Quel genre d'étude était-ce ?

Il s'agissait d'une étude de « **Phase 1** », ce qui signifie que c'était l'une des premières études menées sur MOXR0916. En fait, c'était la première fois que ce médicament était administré à des patients.

Cette étude a été considérée comme étant « **en ouvert** », car les médecins et les patients savaient quel médicament ces derniers recevaient, et à quelle dose.

Une partie de l'étude a été appelée « **à dose progressive** », ce qui signifie que chaque nouveau groupe de patients a reçu des doses plus élevées du médicament. Cependant, si un certain nombre de patients présentaient certains effets secondaires après avoir pris une dose du médicament, le groupe suivant ne pouvait pas en recevoir une dose plus élevée.

Les chercheurs ont étudié les résultats pour les différentes doses de MOXR0916 sur de petits groupes de patients. Suite à cela, les patients ont été inclus dans une partie d'« **expansion de la dose** » pour étudier une dose unique (300 mg) de MOXR0916 dans de plus grands groupes de patients présentant un diagnostic de cancer du poumon, du sein, du rein, de la peau ou de la vessie. Cela a permis aux chercheurs d'étudier une dose particulière de ce médicament chez un plus grand nombre de patients.

Quand et où l'étude a-t-elle eu lieu ?

L'étude a commencé en juillet 2014 et s'est terminée en août 2019. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

L'étude s'est déroulée dans 4 centres en Australie, 3 centres en Belgique, 5 centres au Canada, 4 centres en Espagne, 3 centres en Corée du Sud, et 12 centres aux États-Unis d'Amérique.

2. Qui a participé à cette étude ?

174 patients ont participé à cette étude. Parmi eux, 172 patients ont fourni des résultats sur la sécurité d'emploi du médicament, et 162 patients ont fourni des résultats sur la potentielle efficacité du médicament pour les patients cancéreux.

- Le patient le plus jeune avait 22 ans alors que le patient le plus âgé avait 88 ans. La moitié des patients avaient moins de 59 ans (âge médian).
- La majorité des patients (75 %) étaient d'origine ethnique blanche. Plus de la moitié des patients (59 %) étaient des hommes et moins de la moitié des patients (41 %) étaient des femmes.
- Des patients atteints de différents types de cancers ont pu participer à cette étude, mais uniquement si les médecins pensaient qu'aucun autre médicament ne pouvait être utile.
- Certains patients avaient un cancer « localement avancé » qui ne pouvait pas être traité complètement par chirurgie ni par radiothérapie. D'autres avaient un cancer « métastatique », ce qui signifie que leur cancer s'était propagé à d'autres parties du corps.

Les patients pouvaient participer à cette étude si :

- Ils étaient âgés d'au moins 18 ans.
- Ils avaient un cancer incurable localement avancé ou métastatique, et qu'aucun autre médicament efficace n'était disponible.
- Ils étaient en suffisamment bonne santé pour l'étude, avec un bon fonctionnement du foie, des reins et du système sanguin.
- En outre, les patients intégrant les groupes d'expansion de la dose devaient satisfaire des règles supplémentaires pour le recrutement. Certains de ces groupes ne recrutaient que des patients atteints de certains types de cancer. Certains de ces groupes ne recrutaient que des patients ayant accepté de fournir des échantillons de biopsie à différents moments pendant l'étude.

Les patients ne pouvaient pas participer à l'étude si :

- Ils avaient reçu un autre type de traitement contre le cancer au cours des 3 dernières semaines avant le début de cette étude.
- Ils souffraient de certaines maladies ou infections au moment de l'étude.
- Ils avaient été atteints de certaines maladies ou infections par le passé.
- Ils avaient subi une intervention chirurgicale majeure au cours des 4 dernières semaines.

- Les mères qui allaitent ou qui étaient enceintes n'étaient pas autorisées à participer à l'étude.

3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Les patients ont intégré l'étude à différents moments à partir de 2014.

- Pendant l'étude, les patients ont reçu MOXR0916 par voie IV une fois toutes les 3 semaines.
- Une dose à la fois a été étudiée sur un groupe de patients, puis le groupe de patients suivant a reçu la dose supérieure suivante.
- Dans la partie « à dose progressive », les premiers patients ayant intégré l'étude plus tôt ont reçu des doses plus faibles du médicament, tandis que les patients qui ont rejoint l'étude ultérieurement ont reçu des doses plus élevées.
- Dans la partie d'« expansion de la dose », certains patients ont été inclus dans des groupes en fonction du type de cancer dont ils souffraient. Certains patients ont accepté de fournir des échantillons de biopsie.
- Les patients étaient autorisés à se retirer de l'étude à tout moment s'ils le décidaient, ou si leurs médecins pensaient qu'il s'agissait de la bonne décision.
- Les patients ont reçu des appels téléphoniques de suivi après avoir arrêté leur traitement. Cela se faisait tous les 3 mois.

Dose du médicament à l'étude

Sur les 174 patients inclus dans cette étude, 172 patients ont reçu un traitement par MOXR0916. La plupart des patients ont reçu plus d'une dose de traitement, et jusqu'à 72 doses ont été administrées par patient.

Les patients de cette étude ont intégré l'un des 10 groupes de dose (0,2 à 1 200 mg) dans la partie à dose progressive de l'étude. Dans la partie d'expansion de la dose de l'étude, ils ont reçu l'une des 7 doses étudiées (3,2 à 600 mg).

Voici un tableau présentant le nombre de patients dans chaque groupe de dose pendant toute la durée de l'étude :

MOXR0916 : dose de médicament	Nombre de patients qui ont reçu cette dose
0,2	3
0,8	3
3,2	6
12	11
40	7
80	12
160	11
300	109
600	6
1 200	4
Nombre total de patients qui ont reçu le médicament à l'étude	172

Durée de la participation à l'étude

La plupart des patients ont reçu le traitement pendant 64 jours (médiane) tandis que d'autres ont quitté l'étude prématurément ou sont restés plus longtemps. La plus longue période de traitement a été de 1 596 jours (plus de 4 ans).

Qu'est-ce qui a été réalisé pendant l'étude

Les patients ont été vus par leur médecin de manière régulière. Les médecins ont prélevé des échantillons auprès des patients pour les analyses de laboratoire et ont également effectué des tests. Les médecins ont également parlé avec les patients pour déterminer comment ces derniers réagissaient au médicament. Les médecins ont pris note des effets secondaires dus à MOXR0916. Si les effets secondaires étaient mineurs, les médecins donnaient des traitements pour les prendre en charge. Les patients ont interrompu le traitement à l'étude si leurs médecins pensaient qu'il s'agissait de la bonne décision.

4. Quels ont été les résultats de l'étude ?

Question 1 : Quelles doses de MOXR0916 pourraient être considérées comme sûres pour les patients ?

Les chercheurs ont étudié 10 doses différentes de MOXR0916. Cette étude a montré que toutes les doses étaient sûres pour les patients et que les effets secondaires pouvaient être pris en charge par des médecins.

Question 2 : Quelle est la dose la plus élevée de MOXR0916 pouvant être tolérée ?

Pendant la partie à dose progressive, la dose la plus élevée administrée à des patients a été de 1 200 mg, et elle était sans danger. Les chercheurs n'ont pas été au-delà de cette dose, de sorte qu'ils n'ont pas trouvé la dose que les patients ne doivent pas dépasser.

Question 3 : Existe-t-il des effets secondaires qui limitent la quantité de médicament qu'un patient pourrait recevoir ?

Les chercheurs n'ont pas trouvé d'effets secondaires qui limiteraient l'administration de MOXR0916 aux patients aux doses testées.

Question 4 : D'après les résultats de cette étude, quelle est la dose de MOXR0916 recommandée par les chercheurs pour une administration à des patients dans le cadre d'études futures ?

Sur base des résultats de cette étude, les chercheurs ont choisi **une dose fixe de 300 mg administrée par voie IV une fois toutes les 3 semaines**, pour de futures études.

Question 5 : Qu'est-il advenu de MOXR0916 dans l'organisme lorsque les patients ont pris ce médicament ?

Les patients ont reçu leur traitement une fois toutes les 3 semaines. À des doses allant de 80 à 1 200 mg administrées une fois toutes les 3 semaines, les chercheurs ont constaté que MOXR0916 baisse à la moitié de sa concentration maximale dans le corps 11 à 22 jours après l'administration.

Question 6 : Est-ce que MOXR0916 provoque des réactions quelconques au niveau du système immunitaire ?

Les chercheurs ont constaté que 3 % des patients avaient des anticorps dans leur système immunitaire (« anticorps anti-médicament » ou AAM), qui réagissaient contre MOXR0916 avant de recevoir la première dose du médicament à l'étude.

Après avoir reçu le médicament à l'étude, 19 % des patients ont été testés positifs pour les AAM. Chez certains patients, les AAM ont été associés à un changement de la vitesse d'élimination de MOXR0916 par l'organisme.

Les répercussions de ces AAM sur la sécurité d'emploi ou l'effet anticancéreux de MOXR0916 n'ont pas été étudiées.

Question 7 : Est-ce que MOXR0916 a un effet quelconque sur le cancer ?

Les chercheurs ont cherché à déterminer si ce médicament avait un effet sur le cancer des patients de l'étude. Ils ont constaté que 57 patients (33 %) avaient « **une maladie stable** » (pas de changement), 104 patients (61 %) avaient « **une maladie progressive** » (s'aggrave au fil du temps), tandis que 10 patients (6 %) n'avaient pas de résultats disponibles. Deux patients dans cette étude ont obtenu une « **réponse partielle** » (le cancer a légèrement régressé) en réponse au traitement par MOXR0916.

5. Quels ont été les effets secondaires ?

Les effets secondaires (également connu comme « réactions indésirables ») sont des problèmes médicaux non souhaités (comme un mal de tête) qui surviennent pendant l'étude.

- Personne dans cette étude n'a présenté tous les effets secondaires.
- Certains patients ont eu quelques effets secondaires.

Les effets secondaires graves et fréquents sont énumérés ci-dessous :

Effets secondaires graves

Un effet secondaire est considéré comme « grave » s'il met en jeu le pronostic vital, nécessite des soins hospitaliers, ou provoque des problèmes durables.

Pendant cette étude, 5 patients (3 %) ont rapporté présenter un effet secondaire grave supposé être lié au médicament à l'étude :

- difficultés respiratoires (dyspnée d'effort)
- inflammation de la membrane entourant le cœur (péricardite)
- eau dans les poumons (épanchement pleural)
- inflammation du foie (hépatite auto-immune)
- inflammation du tube digestif (colite)

Décès

Un total de 111 décès ont été signalés dans cette étude. Aucun des décès n'a été causé par le médicament à l'étude.

Parmi les 111 décès,

- 46 ont été rapportés pendant les 90 jours suivant la dernière dose de traitement par MOXR0916.
Aucun de ces décès n'a été causé par le médicament à l'étude :
42 décès étaient dus à une aggravation de la maladie (progression de la maladie)
2 décès étaient dus à une hémorragie dans le ventre
1 décès était dû à une infection pulmonaire (pneumonie)
1 décès était dû à un mauvais fonctionnement des poumons (insuffisance respiratoire)
- 65 décès sont survenus au-delà de 90 jours après la dernière dose de traitement par MOXR0916.

Effets secondaires les plus fréquents

Pendant cette étude, environ 57 % des patients présentaient un effet secondaire qui n'a pas été considéré comme grave, mais a été estimé comme étant causé par le médicament à l'étude

Plusieurs effets secondaires ont été rapportés, mais ce résumé ne cite que les plus fréquents, qui sont survenus chez plus de 5 % des patients.

Effets secondaires fréquents	Quel pourcentage de patients ont présenté cet effet secondaire
sensation de fatigue (fatigue)	17 %
diarrhée	8 %
douleurs musculaires (myalgie)	7 %
envie de vomir (nausées)	6 %
ne pas avoir faim (diminution de l'appétit)	6 %
réaction allergique au traitement (réaction liée à la perfusion)	5 %

Autres effets secondaires

Vous pouvez trouver des informations sur les autres effets secondaires (non illustrés dans les sections ci-dessus) sur les sites Web mentionnés à la fin de ce résumé (voir la rubrique 8).

6. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?

Les résultats présentés ici sont tirés d'une étude unique menée auprès de 174 patients atteints de plusieurs types différents de cancer. Ces résultats ont aidé les chercheurs à en savoir plus sur MOXR0916 :

- À quelle dose ce médicament peut être utilisé en toute sécurité dans de futures études.

Une seule étude ne peut nous procurer des informations exhaustives sur les risques et les avantages d'un médicament. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études menées sur le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décision fondée sur ce seul résumé.
- Il est important de toujours parler avec votre médecin avant de prendre une quelconque décision concernant votre traitement.

7. Y a-t-il des projets pour d'autres études ?

Plusieurs études avec des patients ayant différents types de cancers et ayant reçu MOXR0916 ont été réalisées. Les études cliniques portant sur MOXR0916 peuvent être trouvées sur :

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=MOXR0916&cntry=&state=&city=&dist=>

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=moxr0916>

8. Où puis-je trouver de plus amples renseignements ?

Vous pouvez trouver plus d'informations sur cette étude sur le site Web indiqué ci-dessous :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02219724>

Qui puis-je contacter si j'ai des questions concernant cette étude ?

Si vous avez d'autres questions après avoir lu ce résumé :

- Visitez la plateforme ForPatients et remplissez le formulaire de contact <https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- Ou, contacter un représentant à votre bureau local Roche.

Si vous avez participé à cette étude et que vous avez des questions sur les résultats :

- Parlez avec le médecin ou le personnel de l'étude à l'hôpital ou la clinique de l'étude.

Si vous avez des questions concernant votre propre traitement :

- Discutez avec le médecin responsable de votre traitement.

Qui a organisé et financé cette étude ?

Cette étude a été organisée et financée par Genentech, Inc., South San Francisco, CA, ÉTATS-UNIS. Genentech fait partie de F. Hoffmann-La Roche Ltd., dont le siège social est situé à Bâle, en Suisse.

Titre complet de l'étude et autres informations d'identification

Le titre complet de cette étude est : « Étude de phase 1, en ouvert, à dose progressive, portant sur la sécurité d'emploi et la pharmacocinétique de MOXR0916 administré par voie intraveineuse en tant qu'agent unique à des patients atteints de tumeurs solides localement avancées ou métastatiques ».

- Le numéro de protocole pour cette étude est : GO29313.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov pour cette étude est : NCT02219724.