

Résultats de l'essai clinique – Résumé pour le grand public

Une étude qui visait à évaluer : la sûreté de différentes doses du médicament à l'étude (MOXR0916) pour les patients ayant une tumeur cancéreuse solide qui s'est répandue et qui n'a pas répondu à un ou à des traitements précédents; et la façon dont ce médicament a été métabolisé par le corps

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

À propos de ce résumé

Il s'agit d'un résumé des résultats d'un essai clinique; nous ferons référence à l'essai clinique en tant qu'« étude » dans ce document.

Ce résumé est rédigé pour :

- le grand public;
- les patients qui ont participé à l'étude, appelés « participants ».

Ce résumé est basé sur l'information connue au moment de la rédaction.

Contenu du résumé

1. Renseignements généraux concernant cette étude
2. Qui a participé à cette 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.

Aucune étude unique ne peut nous faire connaître tous sur les risques et les bienfaits d'un médicament. De nombreux patients participent en tant que volontaires à plusieurs études pour nous aider à découvrir tout ce que nous devons savoir.

Les résultats de cette étude pourraient différer d'autres études sur le même médicament.

- Vous ne devez pas prendre de décisions en fonction de ce résumé.
- Consultez toujours votre médecin avant de prendre des décisions concernant votre traitement.

3. Que s'est-il passé pendant l'étude?
4. Quels ont été les résultats de l'étude?
5. Quels ont été les effets secondaires?
6. Comment cette étude a-t-elle aidé à la recherche?
7. Y a-t-il d'autres études prévues?
8. Où puis-je trouver plus de renseignements?

Merci aux personnes qui ont participé à cette étude

Les personnes qui ont participé ont aidé les chercheurs à recueillir des renseignements importants sur le médicament à l'étude et sur tout signe indiquant qu'il pourrait être efficace contre des cancers présents dans différentes parties du corps.

Renseignements clés concernant cette étude

Cette étude a été réalisée pour déterminer la dose sécuritaire d'un nouveau médicament contre le cancer.

- Dans le cadre de cette étude, les patients ont reçu un nouveau médicament appelé MOXR0916. Différents patients ont reçu différentes quantités du médicament.
- Les chercheurs voulaient savoir quelle dose ou quelle quantité de médicament était sécuritaire à administrer dans le corps des patients par voie intraveineuse.
- Les chercheurs voulaient également savoir ce qui se passait avec le médicament dans l'organisme et si le médicament a eu un quelconque effet sur le cancer.
- Cette étude comprenait 174 patients dans six pays.
- La découverte principale a été que ce médicament (MOXR0916) était sécuritaire pour les patients à toutes les doses testées.
- Environ 3 % des patients ayant 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 croyaient utile pour des études à venir.

1. Renseignements généraux concernant cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée?

Cette étude a été réalisée pour évaluer la sûreté d'un médicament expérimental chez des patients atteints d'une tumeur cancéreuse solide qui s'est développée ou propagée et qui n'a pas répondu à un ou à des traitements précédents.

Les chercheurs voulaient savoir quelle dose du médicament à l'étude, MOXR0916, était sécuritaire à administrer aux patients atteints d'un cancer et quels effets, bons ou mauvais, il a eu sur les patients et sur leurs cancers.

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

Quel était le médicament à l'étude?

MOXR0916 est un nouveau médicament conçu pour agir sur le système immunitaire et ce type de médicament est connu sous le nom d'**immunothérapie**. Il existe différents types d'immunothérapies et MOXR0916 est une **immunothérapie à base d'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 lymphocytes T de l'organisme humain, MOXR0916 pourrait causer la division des lymphocytes T et augmenter le nombre de lymphocytes T dans le corps. MOXR0916 pourrait également aider les lymphocytes T à survivre plus longtemps.
- Plus de lymphocytes T pourraient signifier un système immunitaire plus fort pour combattre les cellules cancéreuses.

Qu'est-ce que les chercheurs voulaient savoir?

- Les chercheurs ont mené cette étude pour comparer différentes doses du nouveau médicament qui a été administré aux patients une fois toutes les trois semaines par perfusion intraveineuse dans leurs veines.
- Les chercheurs voulaient savoir combien de personnes avaient des effets secondaires pour chaque concentration de dose après avoir reçu le médicament pendant cette étude.

Les principales questions auxquelles les chercheurs voulaient répondre étaient les suivantes :

1. Quelles doses de MOXR0916 pourraient être considérées comme sécuritaires pour les patients?
2. Quelle était la dose la plus élevée de MOXR0916 qui pouvait être tolérée?
3. Y a-t-il eu des effets secondaires qui limitaient la quantité de médicament qu'un patient pouvait recevoir?
4. Selon les résultats de cette étude, quelle dose de MOXR0916 les chercheurs recommandent-ils d'administrer aux patients dans le cadre d'études à venir?

D'autres questions auxquelles les chercheurs souhaitent répondre :

5. Que s'est-il passé avec le MOXR0916 dans le corps lorsque les patients prenaient ce médicament?
6. MOXR0916 provoque-t-il des réactions dans le système immunitaire?
7. MOXR0916 a-t-il un effet sur le cancer?

Quel type d'étude était-ce?

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

Cette étude a été considérée comme « **sans insu** » parce que les médecins et les patients connaissaient le médicament que ces derniers recevaient et quelle dose ils recevaient.

Une partie de l'étude était appelée « **à doses croissantes** », ce qui signifie que chaque nouveau groupe de patients a reçu des doses plus élevées de médicament. Cependant, si un certain nombre de patients ont présenté certains effets secondaires après avoir pris une dose du médicament, alors le groupe suivant n'a pas pu recevoir une dose plus élevée du médicament.

Les chercheurs ont étudié les résultats des différentes doses de MOXR0916 chez de petits groupes de patients. Après cela, les patients ont été inscrits à la partie « **expansion de la dose** » pour étudier une dose unique (300 mg) de MOXR0916 dans des groupes plus nombreux de patients ayant reçu un diagnostic de cancer du poumon, du sein, des reins, 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 a eu lieu dans quatre centres en Australie, trois centres en Belgique, cinq centres au Canada, quatre centres en Espagne, trois centres en Corée du Sud et douze centres aux États-Unis.

2. Qui a participé à cette étude?

Il y a eu **174 patients** qui ont participé à cette étude. Parmi ceux-ci, 172 patients ont fourni des résultats sur la sûreté du médicament et 162 patients ont fourni des résultats sur la façon dont le médicament était efficace pour les patients atteints de cancer.

- Le patient le plus jeune était âgé de 22 ans alors que le patient le plus âgé avait 88 ans. La moitié des patients étaient âgés de moins de 59 ans (âge médian).
- La majorité des patients (75 %) étaient blancs. 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 plusieurs types de cancer ont pu participer à cette étude, mais seulement si les médecins pensaient qu'aucun autre médicament n'était utile.
- Certains patients avaient un cancer « localement avancé » qui n'a pas pu être traité complètement par chirurgie ou 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 avaient au moins 18 ans.
- Ils avaient un cancer incurable localement avancé ou métastatique, et aucun autre médicament efficace n'était disponible.
- Ils étaient suffisamment en bonne santé pour l'étude, avec le foie, les reins et le système sanguin fonctionnels.
- De plus, les patients qui se sont joints aux groupes à expansion de la dose devaient répondre à d'autres règles d'inscription. Certains de ces groupes ne comprenaient que des patients atteints de certains types de cancer. Certains des groupes ne comprenaient que des patients qui ont 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 anticancéreux au cours des trois dernières semaines avant le début de cette étude.
- Ils avaient certaines maladies ou infections présentes au moment de l'étude.
- Ils avaient déjà souffert de certaines maladies ou infections.
- Ils avaient subi une chirurgie majeure au cours des quatre dernières semaines.
- Les femmes qui allaitent ou qui étaient enceintes n'ont pas été autorisées à participer à l'étude.

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

Les patients se sont joints à l'étude à différents moments à partir de 2014.

- Au cours de l'étude, les patients ont reçu MOXR0916 par voie intraveineuse une fois toutes les trois semaines.
- On a étudié une dose à la fois dans un groupe de patients avant que le groupe de patients suivant ne reçoive la prochaine dose plus élevée.
- Dans le cadre des « doses croissantes », les patients qui ont participé à l'étude plus tôt ont reçu des doses de médicament plus faibles, alors que les patients qui ont participé plus tard ont reçu des doses plus élevées.
- Dans le cadre de « l'expansion de la dose », certains patients se sont joints à des groupes selon le type de cancer qu'ils avaient. Certains patients ont accepté de fournir des échantillons de biopsie.
- Les patients ont été autorisés à quitter l'étude à tout moment s'ils ont choisi de le faire ou si leurs médecins pensaient que c'était la bonne décision.
- Les patients ont reçu des appels téléphoniques de suivi après avoir cessé leur traitement. Cela s'est produit tous les trois mois.

Dose du médicament à l'étude

Parmi les 174 patients inscrits à cette étude, 172 patients ont reçu le traitement MOXR0916. La plupart des patients ont reçu plus d'un traitement et jusqu'à 72 traitements par patient ont été administrés.

Dans le cadre de cette étude, les patients se sont joints à l'un des 10 groupes posologiques (0,2 à 1200 mg) dans la partie à doses croissantes de l'étude. Dans la partie d'expansion de la dose de l'étude, ils ont reçu l'une des sept doses (3,2 à 600 mg).

Voici un tableau du nombre de patients dans chaque groupe posologique pour l'ensemble de l'étude :

MOXR0916 – dose de médicament	Nombre de patients ayant reçu cette dose
0,2	3
0,8	3
3,2	6
12	11
40	7
80	12
160	11
300	109
600	6
1200	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 un traitement pendant 64 jours (médiane) alors que d'autres ont quitté tôt ou sont restés plus longtemps. La plus longue durée de traitement a été de 1596 jours (sur quatre ans).

Ce qui a été fait dans le cadre de l'étude

Les patients ont été vus régulièrement par leurs médecins. Les médecins ont recueilli des échantillons auprès des patients pour des analyses de laboratoire et ont également effectué des tests. Les médecins ont également discuté avec les patients pour savoir comment ils réagissaient au médicament. Les médecins ont pris note de tout effet secondaire causé par MOXR0916. Si les effets secondaires étaient légers, les médecins ont donné des traitements pour les effets secondaires. Des patients ont cessé le traitement à l'étude si leurs médecins croyaient que c'était la bonne décision.

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

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

Les chercheurs ont examiné dix doses différentes de MOXR0916. Cette étude a démontré que toutes les doses étaient sécuritaires pour les patients et que les effets secondaires pouvaient être pris en charge par les médecins.

Question 2 : Quelle était la dose la plus élevée de MOXR0916 qui pouvait être tolérée?

Pendant la partie à doses croissantes, la dose la plus élevée administrée aux patients était de 1200 mg et elle était sécuritaire. Les chercheurs n'ont pas dépassé cette dose, donc ils n'ont pas trouvé la dose que les patients ne devraient pas dépasser.

Question 3 : Y a-t-il eu des effets secondaires qui limitaient la quantité de médicament qu'un patient pouvait recevoir?

Les chercheurs n'ont trouvé aucun effet secondaire qui limiterait la quantité de MOXR0916 donnée aux patients aux doses testées.

Question 4 : Selon les résultats de cette étude, quelle dose de MOXR0916 les chercheurs recommandent-ils d'administrer aux patients dans le cadre d'études à venir?

Selon les résultats de cette étude, les chercheurs ont décidé **d'une dose fixe de 300 mg administrée par voie intraveineuse une fois toutes les trois semaines**, pour des études à venir.

Question 5 : Que s'est-il passé avec le MOXR0916 dans le corps lorsque les patients prenaient ce médicament?

Les patients ont reçu leur traitement une fois toutes les trois semaines. À des doses comprises entre 80 et 1200 mg administrées une fois toutes les trois semaines, les chercheurs ont constaté que le MOXR0916 a atteint à la moitié de sa concentration maximale dans le corps de 11 à 22 jours après l'administration.

Question 6 : MOXR0916 provoque-t-il des réactions dans le système immunitaire?

Les chercheurs ont découvert 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 eu un test positif aux AAM. Chez certains patients, les AAM ont été associés à un changement de la vitesse à laquelle MOXR0916 a été éliminé du corps.

L'impact de ces AAM sur la sûreté ou l'effet anticancéreux de MOXR0916 n'a pas été étudié.

Question 7 : MOXR0916 a-t-il un effet sur le cancer?

Les chercheurs ont examiné si y avait un effet de ce médicament sur le cancer chez les patients participant à l'étude. Ils ont découvert que 57 patients (33 %) avaient une « **maladie stable** » (aucun changement), 104 patients (61 %) avaient une « **maladie évolutive** » (s'est aggravée avec le temps), alors que 10 patients (6 %) n'avaient pas de résultats disponibles. Deux patients de cette étude ont eu une « **réponse partielle** » (le cancer a été légèrement réduit) en réponse au traitement par MOXR0916.

5. Quels ont été les effets secondaires?

Les effets secondaires (aussi appelés « événements indésirables ») sont des problèmes médicaux indésirables (comme un mal de tête) qui surviennent pendant l'étude.

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

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

Effets secondaires graves

Un effet secondaire est considéré comme « grave » s'il met la vie en danger, demande une hospitalisation ou cause des problèmes persistants.

Au cours de cette étude, cinq patients (3 %) ont signalé avoir présenté un effet secondaire grave lié au médicament à l'étude :

- Respiration laborieuse (dyspnée à l'effort).
- Inflammation de la membrane entourant le cœur (péricardite).
- Eau sur les poumons (épanchement pleural).
- Inflammation du foie (hépatite auto-immune).
- Inflammation du tube digestif (colite).

Décès

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

Parmi les 111 décès,

- 46 décès ont été signalés au cours des 90 jours suivant le dernier traitement par MOXR0916.
Aucun de ces décès n'a été causé par le médicament à l'étude :
42 décès ont été attribuables à une aggravation de la maladie (progression de la maladie);
deux décès ont été attribuables à un saignement dans le ventre;
un décès a été dû à une infection pulmonaire (pneumonie);
un décès a été dû à une insuffisance pulmonaire (insuffisance respiratoire).
- 65 décès sont survenus au-delà de 90 jours après le dernier traitement par MOXR0916.

Effets secondaires les plus courants

Au cours de cette étude, environ 57 % des patients ont présenté un effet secondaire qui n'a pas été considéré comme grave, mais qu'on a jugé causé par le médicament à l'étude.

Plusieurs effets secondaires ont été signalés, mais ce résumé énumère uniquement les effets les plus courants qui se sont produits chez plus de 5 % des patients.

Effets secondaires courants	Les pourcentages de patients ayant présenté cet effet secondaire
Sensation de fatigue	17 %
Diarrhée	8 %
Douleurs musculaires (myalgie)	7 %
Mal de cœur (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 renseignements sur d'autres effets secondaires (non mentionnés dans les sections ci-dessus) dans les sites Web indiqués à la fin de ce résumé – voir la section 8.

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

Les résultats présentés ici proviennent d'une seule étude menée auprès de 174 patients atteints de plusieurs types de cancer. Ces résultats ont aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur MOXR0916 :

- La dose de ce médicament pouvant être utilisée en toute sécurité dans le cadre d'études à venir.

Aucune étude unique ne peut nous faire connaître tous sur les risques et les bienfaits d'un médicament. Les résultats de cette étude pourraient différer d'autres études sur le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devriez pas prendre de décisions en fonction de ce résumé.
- Consultez toujours votre médecin avant de prendre des décisions concernant votre traitement.

7. Y a-t-il d'autres études prévues?

Plusieurs études menées auprès de patients atteints de différents types de cancer et ayant reçu MOXR0916 ont été réalisées. Les études cliniques sur MOXR0916 se trouvent à l'adresse suivante :

<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 plus de renseignements?

Vous trouverez plus de renseignements sur cette étude dans le site Web indiqué ci-dessous :

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

Avec qui puis-je communiquer si j'ai des questions au sujet de cette étude?

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

- Visitez la plateforme ForPatient (pour les patients) et remplissez le formulaire de contact.
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- Ou, communiquez avec un représentant de votre bureau local de Roche.

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

- Discutez avec le médecin responsable de l'étude ou le personnel de l'étude de l'hôpital ou de la clinique de l'étude.

Si vous avez des questions au sujet de votre propre traitement :

- Parlez-en au 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 Ltée, dont le siège social est à Bâle, en Suisse.

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

Le titre complet de cette étude est le suivant : « Étude de phase 1, sans insu, à doses croissantes évaluant l'innocuité et la pharmacocinétique de MOXR0916 administré par voie intraveineuse en tant qu'agent unique aux patients atteints de tumeurs solides localement avancées ou métastatiques ».

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