

Résultats de l'essai clinique – résumé à destination des profanes

Étude visant à déterminer si le médicament atézolizumab était efficace chez les enfants et les jeunes adultes atteints de tumeurs solides et de lymphomes - et d'établir dans quelle mesure ce médicament était sûr

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

À propos de ce résumé

Il s'agit d'un résumé des résultats d'un essai clinique (appelé « étude » dans ce document] - rédigé pour les :

- Membres du public
- Enfants et jeunes adultes qui ont participé à l'étude

Ce résumé se fonde sur les informations connues au moment de la rédaction [janvier 2020]. D'autres informations peuvent maintenant être connues.

L'étude a débuté en novembre 2015 et a pris fin en juin 2019 car le médicament à l'étude n'était pas aussi efficace que prévu.

Une étude à elle seule ne peut pas révéler tous les risques et les bénéfices d'un médicament. De nombreux patients dans de nombreuses études sont nécessaires pour découvrir tout ce que nous avons besoin de savoir. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux obtenus dans d'autres études portant sur le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devez prendre aucune décision sur la base de ce seul résumé - vous devez toujours discuter avec votre médecin avant de prendre une décision relative à votre traitement

Contenu du résumé

1. Informations générales sur cette étude
2. Qui a participé à cette étude ?
3. Que s'est-il passé pendant cette étude ?
4. Quels ont été les effets secondaires ?
5. Quels ont été les résultats de l'étude ?
6. Comment cette étude a-t-elle contribué à la recherche ?
7. Y a-t-il d'autres études prévues ?
8. Où peut-on trouver de plus amples informations ?

Merci aux personnes qui ont participé à cette étude

Les patients qui ont participé ont aidé les chercheurs à répondre à d'importantes questions sur les tumeurs solides et les lymphomes ainsi que sur le médicament à l'étude.

Principales informations sur cette étude

- Cette étude a été réalisée pour déterminer si le médicament à l'étude (appelé « atézolizumab ») était efficace chez les enfants et les jeunes adultes atteints de tumeurs solides et de lymphomes, et établir dans quelle mesure le médicament était sûr
- Dans cette étude, les enfants et les jeunes adultes (âgés de moins de 30 ans) ont reçu de l'atézolizumab
- Cette étude a inclus 90 enfants et jeunes adultes répartis dans 10 pays
- Même si l'atézolizumab était métabolisé par l'organisme comme prévu, le nombre de personnes ayant répondu au médicament n'était pas suffisant pour justifier la poursuite de l'étude
- La sécurité de l'atézolizumab était très semblable à celle observée dans les études antérieures. Aucun nouveau problème de sécurité n'a été mis en évidence. Environ 10 % des patients (1 sur 10) prenant de l'atézolizumab ont présenté des effets secondaires graves

1. Informations générales sur cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

Les tumeurs solides sont des tumeurs cancéreuses qui ne contiennent pas de liquide ou de kystes.

Le lymphome est un type de cancer qui prend naissance dans des globules blancs appelés lymphocytes, qui contribuent à protéger l'organisme des infections. Les lymphocytes des patients atteints de lymphome deviennent anormaux et ne sont pas capables de lutter contre les infections. Les lymphocytes anormaux ont tendance à s'accumuler dans les ganglions lymphatiques, ce qui peut entraîner leur gonflement et former des tumeurs cancéreuses.

Il existe deux types de lymphome : le lymphome de Hodgkin et le lymphome non hodgkinien.

Il n'existe actuellement aucun traitement de référence efficace pour les enfants et les jeunes adultes atteints de tumeurs solides et de lymphomes n'ayant pas répondu à un traitement antérieur ou ayant répondu à un traitement antérieur mais qui sont revenus depuis. Cette étude a été réalisée pour déterminer si un médicament appelé atézolizumab pourrait constituer un traitement efficace chez ces patients.

Quel était le médicament à l'étude ?

Un médicament appelé « atézolizumab » était l'objet de cette étude.

- Cela se prononce « ah-téz-oh-liz-uh-mab ».
- L'atézolizumab agit sur le système immunitaire du patient pour l'aider à reconnaître et à détruire les cellules cancéreuses. Cela signifie que les tumeurs peuvent régresser ou disparaître.

Que voulaient étudier les chercheurs ?

- Les chercheurs ont mené cette étude pour déterminer dans quelle mesure le médicament était sûr - en contrôlant le nombre de patients qui présentaient des effets secondaires lorsqu'ils prenaient chacun des médicaments dans le cadre de cette étude [voir section 4 « Quels ont été les effets secondaires ? »]

- Ils souhaitent également déterminer dans quelle mesure le médicament à l'étude était efficace (voir section 5 « Quels ont été les résultats de l'étude ? »]

La principale question à laquelle les chercheurs souhaitent répondre était :

1. Quels effets secondaires les patients présentent-ils lorsqu'ils prennent de l'atézolizumab ?

Les autres questions auxquelles les chercheurs souhaitent répondre étaient notamment :

2. Quelle était la quantité d'atézolizumab présente dans les échantillons de sang des patients ?
3. Combien de patients ont présenté une régression ou la disparition de leur cancer après avoir pris de l'atézolizumab ?

De quel type d'étude s'agissait-il ?

Il s'agissait d'une étude de « phase I/II », ce qui signifie qu'il s'agissait de l'une des premières études portant sur l'atézolizumab menées chez de jeunes patients. Les enfants et les jeunes adultes atteints de tumeurs solides ou de lymphome ont reçu de l'atézolizumab, et les chercheurs ont réalisé des examens médicaux pour déterminer dans quelle mesure l'atézolizumab était sûr, de quelle manière l'atézolizumab était métabolisé par l'organisme des patients et dans quelle mesure l'atézolizumab était efficace pour traiter le cancer des patients.

Il s'agissait d'une étude « en ouvert », ce qui signifie que toutes les personnes qui participaient à l'étude savaient quel traitement elles recevaient.

Quand et où l'étude a-t-elle été menée ?

L'étude a débuté en novembre 2015, mais elle a pris fin prématurément car l'atézolizumab n'était pas aussi efficace que prévu. Ce résumé présente les résultats de l'étude jusqu'à son arrêt en juin 2019. L'étude a été menée dans 28 centres d'étude - répartis dans 10 pays. La carte ci-après montre les pays dans lesquels l'étude a été menée.

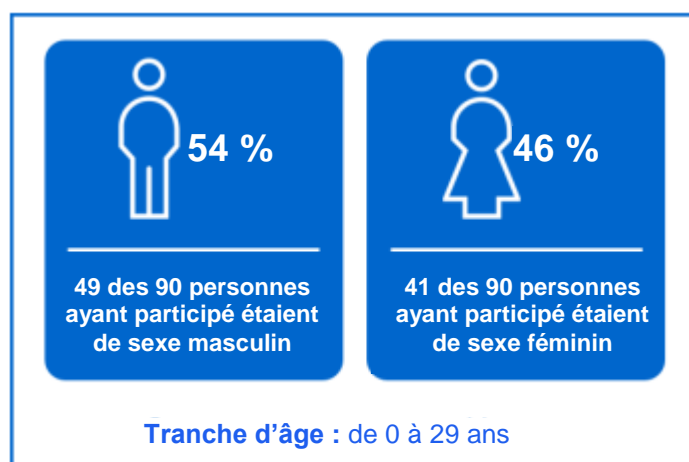
- Danemark
- France
- Allemagne
- Israël
- Italie
- Pays-Bas
- Espagne
- Suisse
- Royaume-Uni
- États-Unis



2. Qui a participé à cette étude ?

Dans cette étude, 90 enfants et jeunes adultes (âgés de moins de 30 ans) atteints de tumeurs solides et de lymphomes ont été inclus et parmi eux, 87 ont été traités par atézolizumab.

De plus amples informations sur les patients ayant participé figurent ci-dessous.



Les patients pouvaient participer à l'étude s'ils présentaient une tumeur solide, un lymphome de Hodgkin ou un lymphome non hodgkinien qui :

- n'avait pas répondu au traitement antérieur
- avait répondu au traitement antérieur, mais était revenu depuis

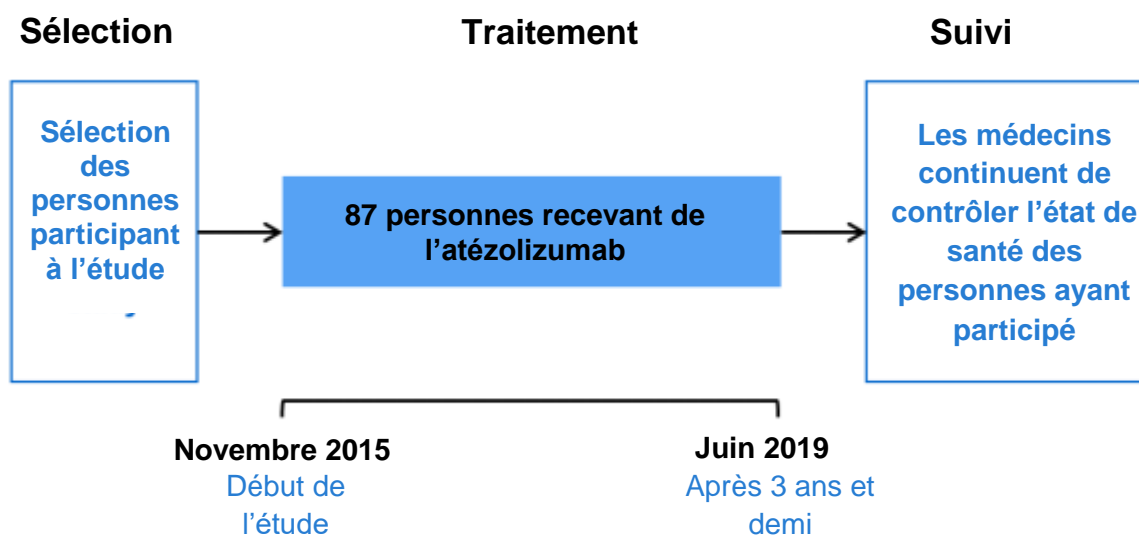
Les patients ne pouvaient pas participer à l'étude s'ils avaient :

- une tumeur dans leur système nerveux central (sauf pour les patients présentant un type de tumeur appelé tumeur rhabdoïde térétoïde atypique ou ATRT)
- un certain type de greffe de cellules souches ou de greffe d'organe
- reçu une chimiothérapie à haute dose dans les 3 mois précédant l'entrée dans l'étude
- précédemment présenté certaines affections ou des troubles organiques particuliers, ou si ces affections ou troubles étaient en cours

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

Pendant l'étude, les patients ont reçu de l'atézolizumab en perfusion dans une veine toutes les 3 semaines. Les enfants âgés de moins de 18 ans ont reçu des doses d'atézolizumab différentes en fonction de leur poids. Tous les jeunes adultes âgés de plus de 18 ans ont reçu la dose adulte complète.

Au terme de l'administration du médicament à l'étude, on a demandé aux patients de revenir au centre d'étude pour passer d'autres visites afin de contrôler leur état de santé général.



4. Quels ont été les effets secondaires ?

Les effets secondaires (également appelés « effets indésirables ») sont des problèmes médicaux non souhaités (comme les maux de tête) qui surviennent pendant l'étude.

- Ils sont décrits dans ce résumé car le médecin de l'étude estime que les effets secondaires étaient liés aux traitements de l'étude
- Les patients de cette étude n'ont pas tous présenté tous les effets secondaires

Les effets secondaires graves et fréquents sont énumérés dans les sections suivantes.

Effets secondaires graves

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

Pendant cette étude, 33 patients (37,9 %) ont présenté au moins un effet secondaire grave. Les effets secondaires graves les plus fréquents étaient liés à des infections.

Une personne de l'étude est décédée en raison d'effets secondaires potentiellement liés à l'atézolizumab, à la greffe et aux autres traitements reçus après l'arrêt du traitement par l'atézolizumab.

Au cours de l'étude, 4 patients (5 %) ont décidé d'arrêter de prendre leur médicament en raison des effets secondaires.

Effets secondaires les plus fréquents

Les effets secondaires les plus fréquents sont présentés dans le tableau ci-après - il s'agit des effets les plus fréquents qui ont touché plus de 20 % des patients.

Effets secondaires les plus fréquents signalés dans le cadre de cette étude	Patients prenant de l'atézolizumab (87 patients au total]
Fièvre	42 % (36 sur 87)
Fatigue	36 % (31 sur 87)
Constipation	33 % (29 sur 87)
Faible nombre de globules rouges	29 % (25 sur 87)
Toux	25 % (22 sur 87)
Vomissements	24 % (21 sur 87)
Diarrhée	23 % (20 sur 87)
Maux de tête	21 % (18 sur 87)
Baisse de l'appétit	21 % (18 sur 87)

Autres effets secondaires

Vous trouverez de plus amples informations sur les autres effets secondaires (non mentionnés dans les sections ci-dessus) sur les sites internet indiqués à la fin de ce résumé - voir section 8.

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

Question 1 : Quelle était la quantité d'atézolizumab présente dans les échantillons de sang des patients ?

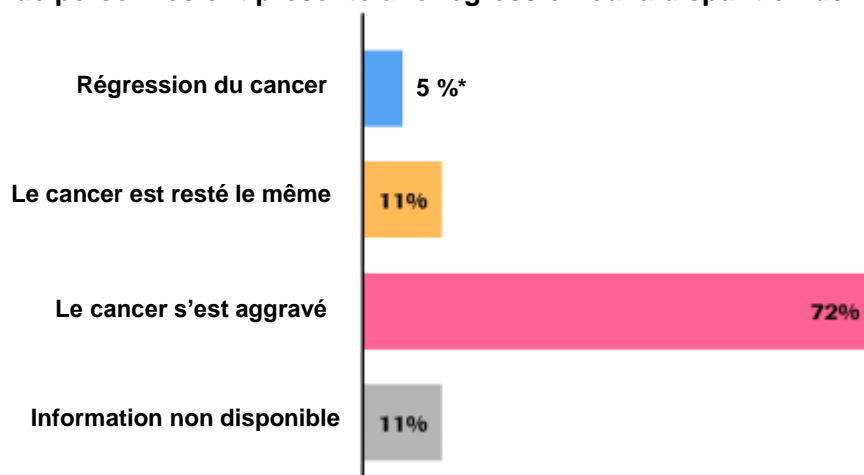
Les chercheurs ont déterminé la quantité d'atézolizumab présente dans le sang de chaque personne, et ont établi que l'atézolizumab était métabolisé par l'organisme des patients comme prévu d'après les études antérieures.

Question 2 : Combien de patients ont présenté une régression ou la disparition de leur cancer après avoir pris de l'atézolizumab ?

Un autre élément d'information que les chercheurs ont recueilli était de savoir si les patients présentaient une régression ou la disparition de leur cancer après avoir pris de l'atézolizumab.

- Alors que certains patients ont obtenu une régression de leur cancer ou que leur cancer est resté le même, la plupart des cancers des patients se sont aggravés.

Combien de personnes ont présenté une régression ou la disparition de leur cancer ?



*L'ensemble des 5 % de patients ayant obtenu une régression de leur cancer (quatre patients au total) présentait un taux élevé d'un marqueur appelé PD-L1 sur leurs cellules cancéreuses. Deux de ces patients avaient un lymphome de Hodgkin, un patient avait un lymphome non hodgkinien et un patient avait un sarcome des tissus mous non rhabdomyosarcome.

L'atézolizumab n'a pas permis de traiter aussi efficacement que prévu le cancer et le nombre de personnes ayant répondu au médicament n'était pas suffisant pour justifier la poursuite de l'étude.

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

Les informations présentées ici proviennent d'une étude unique menée chez 90 enfants et jeunes adultes atteints de tumeurs solides et de lymphomes. Ces résultats ont aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur les tumeurs solides, les lymphomes et l'atézolizumab.

Les chercheurs n'ont mis en évidence aucun nouvel effet secondaire chez les patients prenant de l'atézolizumab et une quantité suffisante de médicament était absorbée dans l'organisme des patients. Il a toutefois été établi que l'atézolizumab administré seul n'était pas aussi efficace que prévu.

Une étude à elle seule ne peut pas révéler tous les risques et les bénéfices d'un médicament. De nombreux patients dans de nombreuses études sont nécessaires pour découvrir tout ce que nous avons besoin de savoir. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux obtenus dans d'autres études portant sur le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devez prendre aucune décision sur la base de ce seul résumé - vous devez toujours discuter avec votre médecin avant de prendre une décision relative à votre traitement.

7. Y a-t-il d'autres études prévues ?

Au moment de la rédaction de ce résumé, aucune autre étude n'est prévue afin d'étudier l'atézolizumab chez les enfants et les jeunes adultes atteints de tumeurs solides ou de lymphomes.

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

Vous trouverez de plus amples informations sur cette étude sur les sites internet indiqués ci-après :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02541604>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2014-004697-41/results>
- <https://forpatients.roche.com>

Si vous souhaitez en savoir plus sur les résultats de cette étude, le titre complet de l'article scientifique pertinent est : « Atezolizumab for children and young adults with previously treated solid tumours, non-Hodgkin lymphoma, and Hodgkin lymphoma [iMATRIX]: a multicentre phase 1-2 study » (atézolizumab pour les enfants et les jeunes adultes atteints de tumeurs solides, de lymphome non hodgkinien et de lymphome de Hodgkin [iMATRIX] antérieurement traités : une étude multicentrique de phase I-II). L'auteur principal de l'article est : Birgit Georger. Cet article est publié dans le journal *Lancet Oncology*.

Qui dois-je contacter si j'ai des questions sur cette étude ?

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

- Consultez la plate-forme Pour les patients et remplissez le formulaire de contact - <https://forpatients.roche.com>
- Contactez un représentant du bureau local de Roche

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

- Parlez-en au médecin ou au personnel de l'étude de l'hôpital où s'est déroulée l'étude ou au centre d'étude

Si vous avez des questions sur votre propre traitement :

- Parlez-en au médecin chargé de votre traitement

Qui organise et finance cette étude ?

Cette étude a été organisée et financée par F. Hoffmann-La Roche Ltd dont le siège est situé à Bâle, Suisse.

Titre complet de l'étude et autres informations identifiantes

Le titre complet de cette étude est : Étude évaluant la sécurité, la tolérance, la pharmacocinétique, l'immunogénicité et l'efficacité préliminaire de l'atézolizumab [anticorps anti-programmed death-ligand 1 [PD-L1]] chez des participants pédiatriques et des jeunes adultes atteints de tumeurs solides.

L'étude s'appelle « iMATRIX ».

- Le numéro du protocole de cette étude est : GO29664
- L'identifiant ClinicalTrials.gov de cette étude est : NCT02541604
- Le numéro EudraCT de cette étude est : 2014-004697-41