

## Une étude sur la sécurité d'un médicament appelé bevacizumab, lorsqu'il est pris pendant longtemps par des personnes souffrant de différents types de cancer

Reportez-vous à la fin du résumé pour connaître le titre complet de l'étude.

### ***Merci.***

Merci de participer à cet essai clinique mondial (appelé « étude » dans ce document). Votre participation généreuse permet aux chercheurs de répondre à d'importantes questions de santé sur le médicament à l'étude appelé bevacizumab. Cette étude, AVALTE, examine la sécurité du bevacizumab chez des personnes atteintes de cancer lorsque ce médicament est pris seul ou avec d'autres traitements anticancéreux.

Nous espérons que ce résumé vous aidera à comprendre les résultats de cette étude et de quelle façon ils seront utilisés pour améliorer les soins apportés aux personnes porteuses de tumeurs provoquées par différents types de cancer. Si vous avez des questions à propos de ces résultats, veuillez les poser à votre médecin de l'étude.

### **À propos de ce résumé**

Ceci est un résumé des résultats d'une étude réalisée sur des personnes porteuses de tumeurs provoquées par différents types de cancer ; il est destiné aux :

- personnes participant à l'étude ;
- membres du public.

#### **Table des matières du résumé**

- 1.** Informations générales sur cette étude
- 2.** Qui a participé à cette étude ?
- 3.** Que s'est-il passé pendant l'étude ?
- 4.** Quels ont été les résultats de cette étude ?

L'étude a commencé en juillet 2012 et a terminé en septembre 2019. Ce résumé est basé sur les résultats définitifs et les informations connues au moment de sa rédaction (Juin 2020). Depuis, d'autres d'informations ont pu être recueillies.

Une seule étude ne peut pas tout dire sur la sécurité d'un médicament. Il faut rassembler beaucoup de personnes, dans de nombreuses études, pour découvrir tout ce dont nous avons besoin de savoir. Les résultats de cette étude peuvent être différents des résultats d'autres études du même médicament. **Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions sur la base de ce seul résumé. Avant de prendre une quelconque décision à propos de votre traitement, parlez-en toujours à votre médecin.**

5. Dans quelle mesure cette étude a-t-elle aidé la recherche ?
6. Est-il prévu d'autres études ?
7. Où puis-je trouver d'autres informations ?

## Informations principales sur cette étude

- Cette étude a été entreprise pour découvrir les effets, bons ou mauvais, d'un médicament appelé bevacizumab (le médicament de l'étude) sur des personnes atteintes de cancer.
- Les personnes qui ont participé à cette étude avaient les types de cancer suivants :
  - Cancer du sein
  - Cancer de l'ovaire
  - Cancer du péritoine (un cancer qui affecte les tissus qui recouvrent la cavité abdominale)
  - Hypernéphrome (appelé aussi cancer du rein)
  - Cancer colorectal (appelé aussi cancer de l'intestin)
  - Cancer des poumons
  - Glioblastome multiforme (un type de tumeur du cerveau)
- Cette étude est une étude d'extension. Cela signifie que les participants avaient déjà pris du bevacizumab (seul ou en association avec d'autres médicaments) au cours d'une étude précédente et qu'ils en avaient tiré profit. Après la fin de l'étude précédente, ils ont poursuivi la prise de bevacizumab au cours de cette étude d'extension.
- Les chercheurs voulaient savoir dans quelle mesure le traitement avec le bevacizumab est sûr lorsqu'il est pris pendant longtemps, c.-à-d. pendant une période « étendue ».
- Cette étude a inclus 95 personnes dans 21 pays.
- Principale conclusion : 17 personnes sur 95 (18 %) présentaient au moins un problème médical grave (un problème potentiellement mortel ou nécessitant une hospitalisation) lié ou pas au bevacizumab.
- Quatre personnes sont décédées durant l'étude.
- Un total de 21 personnes sur 95 (22 %) a rencontré des effets secondaires graves (appelés également réactions indésirables graves) considérés comme liés au bevacizumab.

## 1. Informations générales sur cette étude

### **Pourquoi avoir entrepris cette étude ?**

---

De nombreuses études ont examiné les effets d'un médicament appelé bevacizumab chez des personnes atteintes par différents types de cancer. À la fin de ces études, certaines personnes ont continué de prendre du bevacizumab et d'en tirer profit car leur cancer ne s'était pas aggravé.

Cette étude a été mise en place pour que les personnes puissent poursuivre la prise du bevacizumab après la fin de la première étude (également appelé étude-mère). Les chercheurs ont pu également observer les effets — bons ou mauvais — du bevacizumab sur une longue période.

Avant de commencer cette étude d'extension, les participants avaient déjà pris part à d'autres études sur le bevacizumab (pris seul ou en association avec d'autres médicaments) et étaient traités pour différents types de cancer.

## Quels sont les médicaments à l'étude ?

---

Cette étude a examiné un médicament appelé bevacizumab (connu sous son nom commercial Avastin®). Bevacizumab agit en privant une tumeur du sang dont elle a besoin pour croître (on parle de thérapie anti-angiogénique). Lorsqu'une personne souffre d'un cancer, des traitements tels que la chimiothérapie sont souvent utilisés car ils attaquent les cellules à croissance rapide dans le corps, y compris les cellules cancéreuses. Bevacizumab agit différemment. Il bloque l'alimentation sanguine qui vient nourrir la tumeur en bloquant une protéine appelée facteur de croissance endothélial vasculaire ou VEGF. Les cellules normales fabriquent VEGF mais certaines cellules cancéreuses en fabriquent trop. Le blocage de VEGF peut empêcher la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins, y compris les vaisseaux sanguins normaux et ceux qui alimentent les tumeurs. Cela peut mettre fin à la croissance de la tumeur. Bevacizumab a également des effets sur la façon dont le corps répond à la tumeur. Le blocage de VEGF peut entraîner des changements à l'intérieur de la tumeur qui permettent au système immunitaire de mieux attaquer le cancer.

Bevacizumab, en combinaison avec d'autres traitements anticancéreux, est donné aux personnes atteintes des types de cancer suivants :

- Cancer colorectal (appelé aussi cancer de l'intestin)
- Cancer du poumon non-à-petites cellules
- Glioblastome (un type de cancer du cerveau)
- Cancer du rein
- Cancer de l'ovaire
- Cancer du sein
- Cancer du col utérin

Toutes les personnes qui ont participé à cette étude ont été traitées avec bevacizumab. Certaines personnes n'ont été traitées qu'avec bevacizumab, tandis que d'autres ont été traitées avec bevacizumab associé à d'autres traitements anticancéreux. Les personnes ont gardé le même traitement que celui qu'elles suivaient au cours de l'étude précédente. Par exemple, si une personne ne prenait que du bevacizumab dans l'étude précédente, elle a continué à ne prendre que du bevacizumab dans cette étude d'extension.

## Qu'ont voulu découvrir les chercheurs ?

---

Les chercheurs ont lancé cette étude pour savoir dans quelle mesure la prise du bevacizumab sur une longue période était sûre en comptabilisant le nombre de personnes ayant rencontré des problèmes médicaux (appelés effets secondaires) durant l'étude.

### Les questions auxquelles les chercheurs ont voulu répondre :

1. Combien de personnes ont rencontré des problèmes médicaux (liés ou pas au bevacizumab) durant l'étude ?
2. Combien de personnes ont rencontré des problèmes médicaux graves (liés ou pas au bevacizumab) durant l'étude ?
3. Combien de personnes sont décédées durant l'étude ?
4. Combien de personnes ont subi des effets secondaires liés au traitement par bevacizumab ?
5. Combien de personnes ont subi des effets secondaires graves (effets secondaires avec un plus grand degré de gravité) liés au traitement par bevacizumab ?

## De quel type d'étude s'agissait-il ?

---

Cette étude était une étude de **phase 3b/4**. Cela signifie que l'étude a été faite après que les docteurs ont approuvé la prise du bevacizumab par les malades.

L'étude était à **un seul bras**. Cela signifie que tous les participants à l'étude ont été traités avec bevacizumab (seul ou associé à d'autres médicaments).

C'était une étude **ouverte**. Cela signifie que les participants à l'étude et les médecins de l'étude connaissaient les médicaments pris par les participants dans le cadre de cette étude.

C'était une **étude d'extension**. Cela signifie que les participants à une étude précédente sur le bevacizumab ont continué à prendre du bevacizumab après la fin de l'étude précédente (étude-mère).

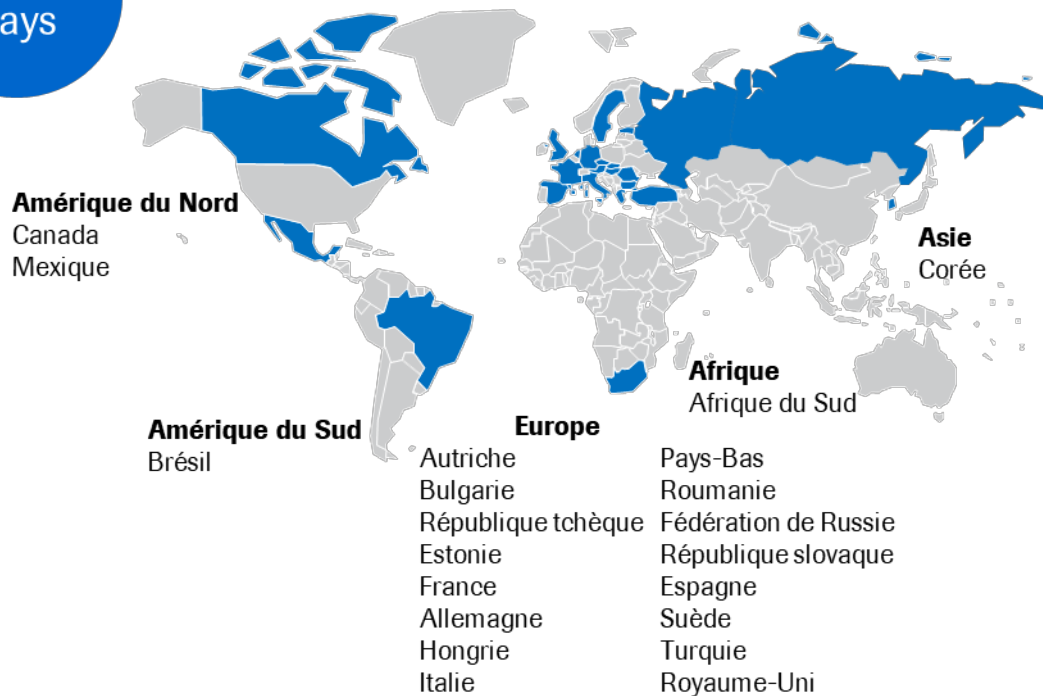
## Quand et où l'étude a-t-elle eu lieu ?

---

L'étude a commencé en juillet 2012 et a terminé en septembre 2019. Ce résumé a été écrit après la fin de l'étude.

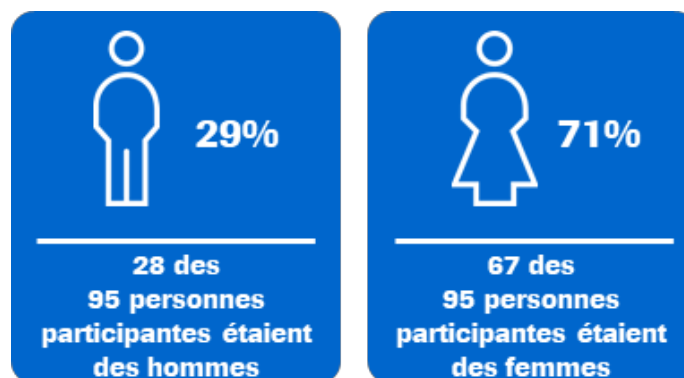
L'étude s'est déroulée dans 67 centres répartis dans 21 pays en Afrique, Asie, Europe, Amérique du Nord et Amérique du Sud. Cette carte montre les pays où a eu lieu l'étude.

**21**  
Pays



## 2. Qui a participé à cette étude ?

Dans cette étude, 95 personnes souffrant de cancer ont pris du bevacizumab. Voici des informations supplémentaires sur les personnes participantes.



**Fourchette d'âges : 23 à 81 ans**

Les 95 personnes de cette étude avaient toutes déjà pris part à d'autres études durant lesquelles elles avaient reçu du bevacizumab. Une fois leur première étude sur le bevacizumab terminée, elles ont démarré cette étude d'extension.

Les personnes pouvaient participer à cette étude si elles

- souffraient d'un cancer qui ne s'était pas aggravé après le traitement avec bevacizumab (administré seul ou avec un autre anticancéreux) durant leur première étude.
  - Les personnes de cette étude avaient les types de cancer suivants :
    - cancer du sein, 11 personnes
    - cancer de l'ovaire ou cancer du péritoine (un cancer des tissus qui recouvrent la cavité abdominale), 41 personnes
    - Cancer colorectal (appelé aussi cancer de l'intestin), 7 personnes
    - Hypernéphrome (appelé aussi cancer du rein), 6 personnes
    - Cancer du poumon non-à-petites cellules, 16 personnes
    - Glioblastome multiforme (un type de tumeur du cerveau), 14 personnes

Les personnes ne pouvaient pas participer à l'étude si elles :

- avaient un cancer qui s'était aggravé après le traitement avec bevacizumab de la première étude ;
- avaient eu un problème médical durant la première étude qui a pu être lié au bevacizumab ; les chercheurs ont alors conseillé d'arrêter le bevacizumab.

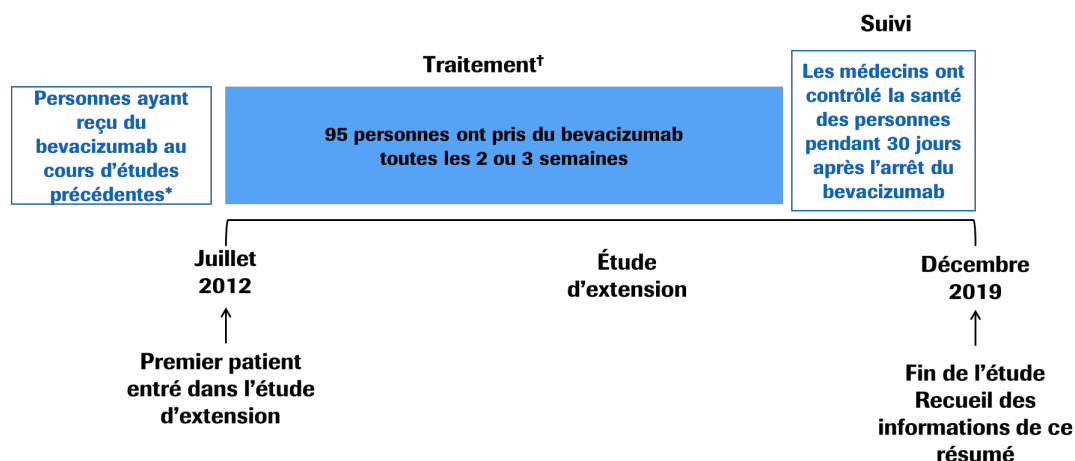
### 3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Au total, 95 personnes ont été inclus dans cette étude d'extension après avoir terminé leur étude précédente.

Elles ont toutes continué de prendre du bevacizumab, seul ou en combinaison avec d'autres traitements anticancéreux.

Cette image montre ce qui s'est passé pendant l'étude.





\* Chaque participant, avant de démarrer cette étude d'extension, avait pris part à l'une des 17 autres études sur le bevacizumab. Dans ces études, les participants avaient pris du bevacizumab toutes les 2 ou 3 semaines.

† Chaque personne a reçu la même dose de bevacizumab que celle de leur première étude. Les personnes de cette étude d'extension ont pris du bevacizumab jusqu'à ce que l'un des 3 événements suivants se produise : leur maladie s'est aggravée, elles ont développé un effet secondaire dû au traitement (appelé aussi réaction indésirable) grave qui exigeait l'arrêt du traitement, ou le médecin ou le participant a décidé de mettre un terme au traitement.

Dans cette étude, la moitié des personnes ont pris du bevacizumab pendant moins de 15 mois (1 an et 3 mois) et l'autre moitié pendant plus de 15 mois. Si on ajoute la période de prise de bevacizumab durant la première étude, la moitié des personnes ont pris du bevacizumab pendant moins de 57 mois (4 ans et 9 mois) et l'autre moitié pendant plus de 57 mois. Trois personnes (des femmes avec cancer du sein) ont pris du bevacizumab pendant plus de 10 ans.

#### 4. Quels ont été les résultats de cette étude ?

Cette section n'aborde que les résultats principaux de l'étude. Vous trouverez tous les résultats sur les sites Web indiqués à la fin de ce résumé (voir la section 7).

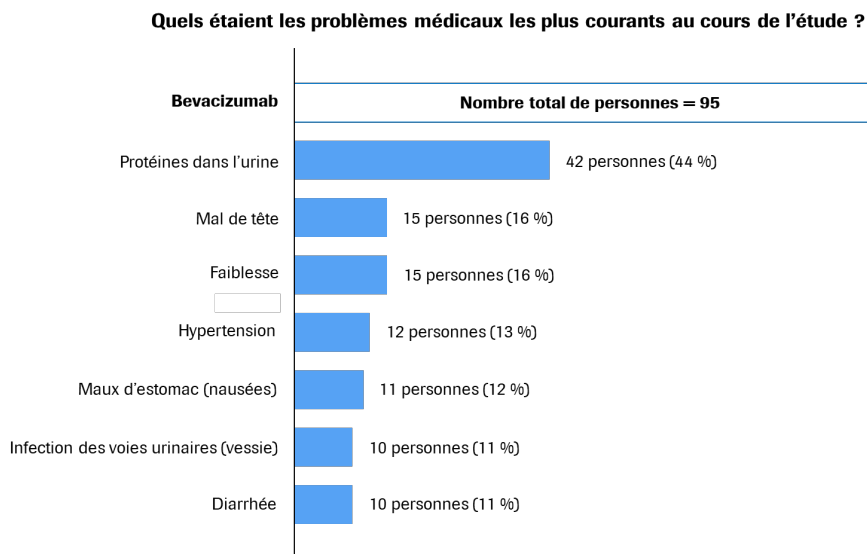
Nous allons parler ici de tous les problèmes médicaux qui ont affecté les participants durant l'étude. Les **questions 1 et 2** abordent les problèmes médicaux potentiellement liés au bevacizumab. La question 3 concerne les patients décédés durant l'étude. Les questions 4 et 5 détaillent les effets secondaires, c.-à-d. les problèmes médicaux considérés comme dus au bevacizumab.

## Question 1 : Combien de personnes ont rencontré des problèmes médicaux (liés ou pas au bevacizumab) durant l'étude ?

---

Au total, sur les 95 participants de l'étude, 79 (83 %) ont développé durant l'étude au moins un problème médical qui pourrait être lié au bevacizumab. Certaines personnes de l'étude n'ont rencontré aucun problème médical

Ce schéma montre les problèmes médicaux qui se sont produits le plus couramment durant l'étude et qui ont affecté au moins 10 % des participants. Le problème médical le plus courant a été la présence de **protéines dans l'urine**, qui indique que les reins ont pu être endommagés.



## Question 2 : Combien de personnes ont rencontré des problèmes médicaux graves (liés ou pas au bevacizumab) durant l'étude ?

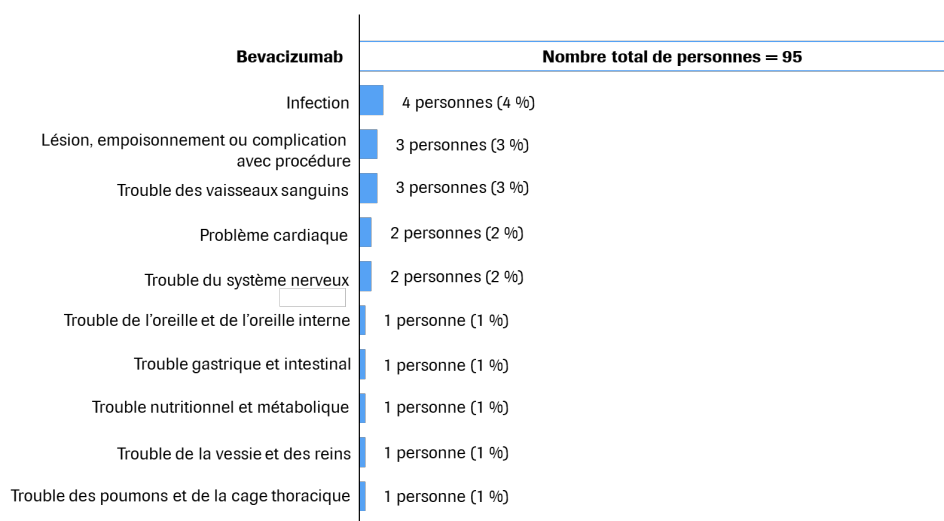
---

Un problème médical est considéré comme « grave » s'il est potentiellement mortel, nécessite des soins hospitaliers ou entraîne des problèmes durables.

Sur les 95 participants de l'étude, 17 (18 %) ont développé au moins un problème médical grave qui pourrait être lié au bevacizumab.

Ce schéma montre les problèmes médicaux graves qui se sont produits durant l'étude.

### Quels problèmes médicaux graves ont été observés au cours de l'étude ?



Au cours de l'étude, certaines personnes ont arrêté la prise de bevacizumab à cause de problèmes médicaux qui pourraient être liés au bevacizumab :

- 23 personnes sur 95 (24 %) ont interrompu la prise de bevacizumab à cause de problèmes médicaux.
  - La raison la plus fréquente était la présence de protéines dans l'urine – signe que les reins ont pu être endommagés – et concerne 13 personnes sur 95 (14 %) qui, en conséquence, ont dû arrêter de prendre du bevacizumab.

### Question 3 : Combien de personnes sont décédées durant l'étude ?

Sur les 95 personnes qui ont reçu du bevacizumab durant cette étude d'extension, 4 sont décédées.

- Trois personnes (3 %) sont mortes car leur cancer s'est aggravé. Dans les études qui examinent les traitements anticancéreux, certaines personnes risquent de décéder de leur cancer durant l'étude. Il est important de recueillir des informations sur les personnes décédées durant l'étude pour comprendre dans quelle mesure les traitements étaient liés à l'un ou l'autre des décès.
- Une personne (1 %) est décédée à cause d'un problème médical qui n'était pas dû au bevacizumab.

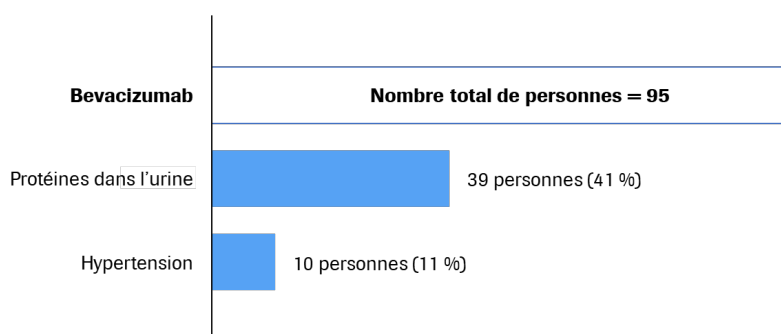
### Question 4 : Combien de personnes ont subi des effets secondaires liés au traitement par bevacizumab ?

---

Les chercheurs ont étudié les effets secondaires considérés comme liés au bevacizumab (appelés également réactions indésirables). Les effets secondaires sont des problèmes médicaux que l'on estime être dus au médicament à l'étude.

Un total de 54 personnes sur 95 (57 %) a développé un effet secondaire grave considéré comme lié au bevacizumab. Ce schéma montre les effets secondaires qui se sont produits le plus couramment durant l'étude et qui ont affecté au moins 10 % des participants.

**Quels étaient les effets secondaires les plus fréquents considérés comme liés au bevacizumab ?**

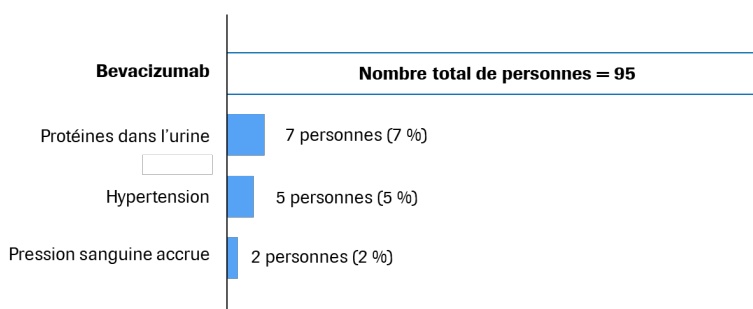


**Question 5 : Combien de personnes ont eu des effets secondaires graves (effets secondaires avec un plus grand degré de gravité) liés au traitement par bevacizumab ?**

---

Un total de 21 personnes sur 95 (22 %) a eu des effets secondaires graves (effets secondaires avec un plus grand degré de gravité) considérés comme liés au bevacizumab. Ce schéma montre les effets secondaires qui ont affecté plus d'une personne.

**Quels étaient les effets secondaires graves les plus fréquents considérés comme liés au bevacizumab ?**



Aucun des effets secondaires considérés comme liés au bevacizumab n'était potentiellement mortel et aucun n'a entraîné de décès.

---

## Autres effets secondaires

---

Vous trouverez des informations sur les autres effets secondaires (non indiqués dans les sections ci-dessus) sur les sites Web indiqués à la fin de ce résumé – voir la section 7).

## 5. Dans quelle mesure cette étude a-t-elle aidé la recherche ?

Les informations de ce résumé proviennent d'une étude sur 95 personnes souffrant de différents types de cancer. Ces résultats ont aidé les chercheurs à en savoir plus sur les personnes souffrant de cancer et traités avec bevacizumab sur une longue période.

**Cette étude a affiché des résultats de sécurité similaires à ceux d'autres études sur bevacizumab. Tous les problèmes médicaux observés chez les personnes ayant pris bevacizumab durant cette étude ont également été rapportés dans d'autres études sur bevacizumab.** Les problèmes médicaux les plus courants (protéines dans l'urine et hypertension) ont pu être gérés.

Aucune étude ne peut tout dire sur la sécurité et l'efficacité d'un médicament. Il faut rassembler beaucoup de personnes, dans de nombreuses études, pour découvrir tout ce dont nous avons besoin de savoir. Les résultats de cette étude peuvent être différents des résultats d'autres études avec bevacizumab.

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions sur la base de ce seul résumé. Avant de prendre une quelconque décision à propos de votre traitement, parlez-en toujours à votre médecin.

## 6. Est-il prévu d'autres études ?

D'autres études sont en cours. Elles examinent les effets de bevacizumab en association avec d'autres traitements anticancéreux existants.

## 7. Où puis-je trouver d'autres informations ?

Vous pouvez trouver davantage d'informations sur cette étude sur les sites Web indiqués ci-dessous :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01588184>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2011-002009-31/results>
- <https://forpatients.roche.com/>

## Qui puis-je contacter si j'ai des questions à poser sur cette étude ?

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

- Contactez le bureau Roche le plus proche.

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

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

Si vous avez des questions sur votre propre traitement :

- Parlez-en avec le médecin chargé de votre traitement.

### **Qui a organisé cette étude et qui l'a financée ?**

---

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

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

---

Le titre complet de cette étude est : 'A Single Arm, Open Label Multicentre Extension Study of Bevacizumab in Patients With Solid Tumours on Study Treatment With Bevacizumab, at the End of a F. Hoffmann-La Roche and/or Genentech Sponsored Study' (en français : une étude d'extension multicentrique en ouvert à un seul bras de traitement évaluant l'effet de bevacizumab chez les patients porteurs de tumeurs solides et sous traitement par bevacizumab, à la fin d'une étude sponsorisée par F. Hoffmann-La Roche et/ou Genentech).

L'étude est connue sous le nom de AVALTE.

- Le numéro de protocole de cette étude est : MO25757.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov de cette étude est : NCT01588184.
- Le numéro EudraCT de cette étude est : 2011-002009-31.