

Résultats d'essai clinique – Résumé à l'intention du grand public

Étude visant à comparer l'association vénétoclax + obinutuzumab à l'association chlorambucil + obinutuzumab chez des personnes atteintes d'un cancer du sang et de la moelle osseuse à long terme, d'une « leucémie lymphoïde chronique » et d'autres comorbidités (étude LCC14)

Reportez-vous à la fin du résumé pour obtenir le titre intégral de l'étude

À propos de ce résumé

Table des matières du résumé

- [1. Renseignements généraux à propos de cette étude](#)
- [2. Qui participe à cette étude?](#)
- [3. Comment l'étude se déroule-t-elle?](#)
- [4. Quels sont les résultats de l'étude à ce point-ci?](#)
- [5. Quels sont les effets secondaires?](#)
- [6. En quoi cette étude contribue-t-elle à la recherche?](#)
- [7. Projette-t-on de réaliser d'autres études?](#)
- [8. Où puis-je obtenir de plus amples renseignements?](#)

Ceci est un résumé des résultats d'un essai clinique (qu'on appelle « étude » dans ce document) qui est rédigé à l'intention :

- des membres du public et
- des personnes qui ont participé à l'étude.

Ce résumé se fonde sur les données provenant de l'analyse primaire de cette étude (août 2018). D'autres données sont peut-être maintenant disponibles.

L'étude a débuté en décembre 2014 et se terminera en septembre 2021. Ce résumé englobe les résultats allant jusqu'au mois d'août 2018.

Au moment de la rédaction de ce résumé, l'étude était encore en cours; ce résumé présente certains des résultats clés d'une partie de l'étude.

Une seule étude ne peut nous révéler tout sur les risques et les bienfaits d'un médicament. Il faut réaliser de nombreuses études comptant un grand nombre de personnes pour obtenir tous les renseignements dont nous avons besoin.

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

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions fondées uniquement sur ce résumé; consultez toujours votre médecin avant de prendre des décisions à propos de votre traitement.

Tous nos remerciements aux personnes qui prennent part à cette étude.

Les personnes qui participent aident les chercheurs à répondre à d'importantes questions sur la leucémie lymphoïde chronique et les médicaments à l'étude.

Renseignements clés à propos de cette étude

- Cette étude a pour objectif de comparer un récent traitement émergeant (le « médicament à l'étude ») à un médicament existant chez des personnes atteintes d'un type de cancer du sang et de la moelle osseuse à long terme appelé « leucémie lymphoïde chronique » ou « LLC ».
- Dans le cadre de cette étude, les sujets reçoivent soit l'association de médicaments à l'étude (appelée « vénétoclax + obinutuzumab »), soit l'association de médicaments existante (appelée « chlorambucil + obinutuzumab »).
 - Le traitement de chaque personne a été déterminé au hasard.
- La phase principale de l'étude compte 432 personnes de 21 pays.
- Jusqu'à maintenant, l'étude a révélé que 88 % des personnes appartenant au groupe recevant l'association vénétoclax + obinutuzumab vivaient au moins 2 ans après avoir commencé à recevoir leur médicament sans décéder, donc, ni voir leur cancer s'aggraver, comparativement à 64 % des personnes du groupe recevant l'association chlorambucil + obinutuzumab.
- Environ 49 % des personnes (104 personnes sur 212) appartenant au groupe recevant l'association vénétoclax + obinutuzumab ont éprouvé de graves effets secondaires, comparativement à environ 42 % de celles (90 personnes sur 214) appartenant au groupe recevant l'association chlorambucil + obinutuzumab.
- Les événements indésirables graves sont des effets secondaires qui peuvent :
 - être mortels;
 - mettre la vie en danger;
 - nécessiter des soins hospitaliers ou prolonger ces soins;
 - causer une invalidité ou une incapacité persistante ou importante;
 - causer des anomalies congénitales chez un enfant né d'une mère qui a reçu le médicament;
 - être graves de l'avis du médecin de l'étude.
- Au moment de la rédaction de ce résumé, l'étude était encore en cours. Elle se terminera en septembre 2021.

1. Renseignements généraux à propos de cette étude

Pourquoi réalise-t-on cette étude?

La majorité des personnes atteintes de LLC ont d'autres problèmes médicaux en plus de la LLC. Ces personnes reçoivent souvent deux médicaments en concomitance, le chlorambucil et l'obinutuzumab.

Comparativement à d'autres médicaments, l'association chlorambucil + obinutuzumab permet à certaines personnes atteintes de LLC de vivre plus longtemps sans que leur cancer ne s'aggrave, et de vivre en général plus longtemps. Cependant, les médicaments chimiothérapeutiques détruisent souvent les cellules saines en plus des cellules cancéreuses, ce qui entraîne des effets secondaires indésirables.

Il est nécessaire de découvrir de nouveaux traitements qui peuvent être administrés pendant une période donnée sans causer les effets secondaires de la chimiothérapie, afin d'aider les personnes à vivre plus longtemps sans que leur maladie ne s'aggrave.

Date du résumé à l'intention du grand public : Mars-2020

Quels sont les médicaments à l'étude?

« **L'obinutuzumab** » est un médicament existant administré aux personnes atteintes de LLC et d'autres problèmes médicaux en plus de la LLC.

- Il se prononce « o-bi-nu-tu-zu-mab ».
- L'obinutuzumab agit en aidant le système immunitaire de l'organisme à s'attaquer au cancer, dans le but de freiner la croissance et la propagation des cellules cancéreuses.

Quels sont les médicaments à l'étude (suite)?

L'obinutuzumab est souvent administré en association avec un autre médicament appelé « **chlorambucil** ».

- Il se prononce « clo-rang-bu-sil ».
- Le chlorambucil est un médicament chimiothérapeutique qui détruit les cellules cancéreuses directement.

Dans le cadre de cette étude, l'obinutuzumab est également administré avec un nouveau médicament appelé « **vénétoclax** », au lieu du chlorambucil.

- Il se prononce « vé-né-to-clax ».
- Le vénétoclax est un traitement qui cause la destruction des cellules cancéreuses, mais il le fait différemment du chlorambucil.

Qu'est-ce que les chercheurs veulent découvrir?

- Cette étude a pour objectif d'évaluer les effets, désirables ou indésirables, de deux médicaments d'association pour traiter les personnes atteintes de LLC. L'un des traitements consiste en une association des médicaments vénétoclax + obinutuzumab (vénétoclax + obinutuzumab; médicament à l'étude).
- L'autre traitement consiste en une association des médicaments appelés obinutuzumab et chlorambucil (chlorambucil + obinutuzumab; traitement existant).
- Les chercheurs souhaitent comparer l'efficacité du médicament à l'étude par rapport au médicament existant (reportez-vous à la [section 4 « Quels sont les résultats de l'étude à ce point-ci? »](#)).
- Ils veulent également savoir si le médicament à l'étude est sécuritaire en vérifiant combien de personnes éprouvent des effets secondaires lorsqu'ils prennent chacun des traitements d'association de cette étude (reportez-vous à la [section 5 « Quels sont les effets secondaires? »](#)).

La question principale à laquelle les chercheurs souhaitent répondre est la suivante :

Les personnes atteintes de la LLC et d'autres comorbidités qui reçoivent le nouveau traitement vivent-elles plus longtemps sans aggravation de leur cancer que les personnes qui reçoivent le traitement existant?

De quel type d'étude s'agit-il?

Il s'agit d'une étude de phase III. Cela signifie que l'association vénétoclax + obinutuzumab a été évaluée chez un petit nombre de personnes atteintes de la LLC, avant cette étude. Dans le cadre de cette étude, un grand nombre de personnes atteintes de la LLC reçoivent soit l'association vénétoclax + obinutuzumab, soit l'association chlorambucil + obinutuzumab (un traitement de référence pour la LLC). Cela vise à déterminer les effets secondaires de l'association vénétoclax + obinutuzumab, et si cette association permet d'aider les personnes atteintes de la LLC à vivre plus longtemps sans que leur cancer ne s'aggrave.

Il s'agit d'une étude « à répartition aléatoire ». Cela signifie que les médicaments que reçoivent les personnes participant à l'étude sont déterminés au hasard, comme lorsqu'on tire à pile ou face.

La présente étude est « menée en mode ouvert ». Cela signifie que les personnes participant à l'étude, ainsi que les médecins de l'étude, savent quel traitement ils reçoivent.

Quand et où l'étude a-t-elle lieu?

L'étude a débuté en décembre 2014 par une « préétude » afin d'examiner les effets secondaires préliminaires du médicament à l'étude chez un petit nombre de patients.

L'étude principale a débuté en juillet 2015 et se terminera en septembre 2021. Ce résumé englobe les résultats primaires allant jusqu'au mois d'août 2018. Au moment de la rédaction de ce résumé, l'étude était encore en cours; ce résumé présente l'ensemble des résultats d'une partie de l'étude.

L'étude se déroule dans 196 centres de recherche de 21 pays d'Europe, d'Amérique du Sud, d'Amérique du Nord et d'Australie. Le plan ci-dessous indique les pays où cette étude a lieu.

- Argentine
- Australie
- Autriche
- Brésil
- Bulgarie
- Canada
- Croatie
- Danemark
- Estonie
- France
- Allemagne
- Italie
- Mexique
- Nouvelle-Zélande
- Pologne
- Roumanie
- Russie
- Espagne
- Suisse
- Royaume-Uni
- États-Unis d'Amérique



2. Qui participe à cette étude?

Dans le cadre de cette étude, 445 personnes atteintes de LLC et d'autres comorbidités participent à l'étude, 13 à la préétude et 432 à l'étude principale.

Les personnes qui participent à l'étude principale avaient entre 41 et 89 ans lorsqu'elles se sont jointes à l'étude. Deux cent quatre-vingt-neuf des 432 personnes (67 %) sont des hommes et 143 (33 %) sont des femmes.

2. Qui participe à cette étude (suite)?

Les personnes pouvaient participer à l'étude si elles :

- étaient atteintes de LLC et avaient besoin d'un traitement contre leur cancer;
- n'avaient jamais été traitées contre leur cancer;
- étaient atteintes d'autres comorbidités.

3. Comment l'étude s'est-elle déroulée?

Avant le début de l'étude principale, on a examiné les effets secondaires préliminaires de l'association vénétoclax + obinutuzumab dans le cadre d'une « préétude » de petite envergure comptant 13 patients.

Pendant l'étude principale, des personnes ont été sélectionnées au hasard pour recevoir l'un des deux traitements. Les traitements ont été sélectionnés au hasard par un ordinateur. Le logiciel a été paramétré de manière que les patients aient environ autant de chances de recevoir le médicament à l'étude que le traitement existant.

Les deux traitements sont :

Médicament à l'étude = vénétoclax + obinutuzumab

Avalé sous forme de comprimé

Chaque jour pendant une période d'un an après les 3 premières semaines

Injection dans une veine (parfois appelée perfusion intraveineuse [i.v.])

3 ou 4 fois pendant les 3 premières semaines, puis tous les mois pendant 5 mois

Médicament existant = chlorambucil + obinutuzumab

Avalé sous forme de comprimé

Toutes les 2 semaines pendant une période d'un an

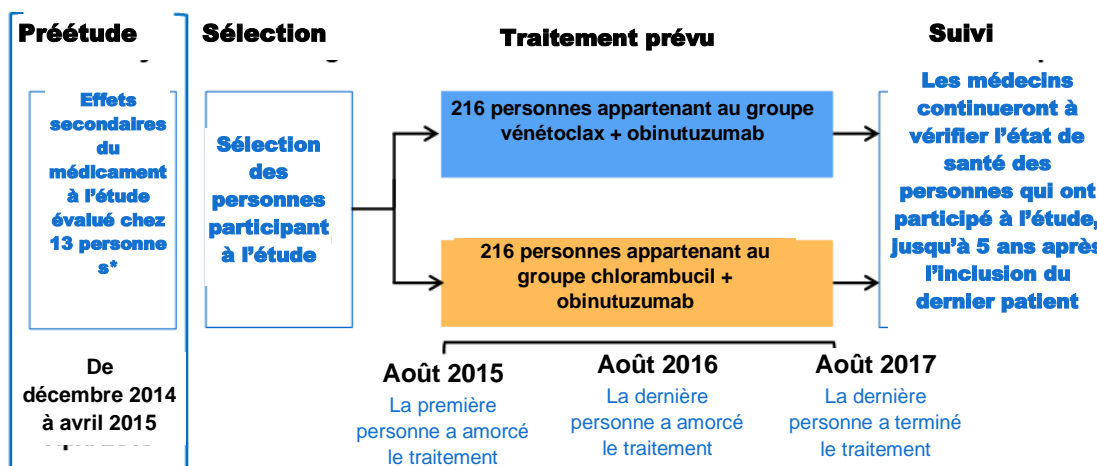
Injection dans une veine

3 ou 4 fois pendant les 3 premières semaines, puis tous les mois pendant 5 mois

Cette étude est encore en cours, mais les personnes ne reçoivent plus le médicament à l'étude ni le médicament existant. Cependant, on demande à ces personnes de se présenter régulièrement au centre de recherche pour y effectuer d'autres visites afin de vérifier leur état de santé général.

Consultez ce qui suit pour obtenir plus de renseignements sur le déroulement de l'étude jusqu'à maintenant et pour savoir quelles sont les prochaines étapes.

3. Comment l'étude se déroule-t-elle (suite)?



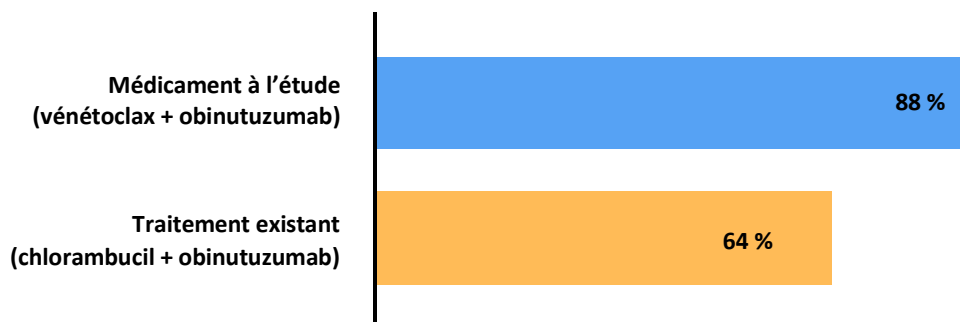
*Une personne s'est retirée prématurément de la préétude en raison d'une réaction grave qui est survenue lorsqu'elle a reçu la première dose d'obinutuzumab.

4. Quels sont les résultats de l'étude à ce point-ci?

Question : Combien de personnes ont vécu au moins 2 ans après s'être jointes à l'étude, sans décéder, donc, ni observer une aggravation de leur cancer?

Parmi les personnes appartenant au groupe vénétoclax + obinutuzumab, 88 % ont vécu au moins 2 ans après s'être jointes à l'étude, sans décéder, donc, ni observer une aggravation de leur cancer. Ce taux se compare à 64 % des personnes qui ont reçu l'association chlorambucil + obinutuzumab, un résultat meilleur que celui de l'étude qui a initialement démontré que l'association chlorambucil + obinutuzumab est un traitement efficace contre la LLC.

Combien de personnes ont vécu au moins 2 ans après s'être jointes à l'étude, sans décéder, donc, ni observer une aggravation de leur cancer?



Ces résultats ont permis de répondre à la question que les chercheurs se posaient, et ont révélé que les personnes atteintes de LLC et d'autres affections médicales qui reçoivent le nouveau traitement vivent plus longtemps **sans aggravation de leur cancer**, que les personnes qui reçoivent le traitement existant.

Question : Combien de personnes ont vécu au moins 2 ans après s'être jointes à l'étude, sans décéder, donc, ni observer une aggravation de leur cancer (suite)?

Pendant le temps où les patients ont été surveillés dans le cadre de l'étude, 37 personnes sont décédées :

- Dans le groupe recevant le médicament à l'étude (vénétoclax + obinutuzumab), 20 personnes sur 216 (9,3 %) sont décédées.
- Dans le groupe recevant le médicament existant (chlorambucil + obinutuzumab), 17 personnes sur 216 (7,9 %) sont décédées.

Il est possible que les patients soient décédés parce que leur maladie s'est aggravée, qu'ils aient éprouvé des effets secondaires indésirables du traitement, ou pour une autre raison. Cependant, dans la plupart des cas, les médecins ont jugé que les décès n'étaient pas attribuables au traitement pour la LLC.

Il est trop tôt pour affirmer que le médicament à l'étude permet aux personnes participant à l'étude de vivre **en général** plus longtemps que le permet le traitement existant. Il s'agit d'une question à laquelle les chercheurs espèrent répondre d'ici la fin de l'étude.

Cette section ne présente que certains des principaux résultats de l'étude à ce point-ci. Vous pouvez trouver des renseignements sur tous les autres résultats sur les sites Web, à la fin de ce résumé à l'intention du grand public (reportez-vous à la [section 8](#)).

5. Quels sont les effets secondaires?

Les effets secondaires ou les « événements indésirables » sont des problèmes médicaux indésirables (comme un mal de tête) qui se manifestent pendant une étude. Ils ne sont pas nécessairement liés à l'utilisation d'un traitement. Les personnes participant à cette étude n'ont pas toutes éprouvé des effets secondaires.

Quels effets secondaires ont été observés lors de cette étude à répartition aléatoire?

Les effets secondaires de cette étude sont comparables à ceux observés lors des études précédentes comprenant ces médicaments, et aucun nouveau problème concernant ces effets secondaires n'a été soulevé.

Les sections suivantes présentent les effets secondaires fréquents et graves.

Effets secondaires les plus fréquents

Pendant cette étude, 97 personnes sur 100 (97 %) ont éprouvé au moins un effet secondaire. Quarante-vingt-quatorze pour cent des personnes recevant le médicament à l'étude ont éprouvé un effet secondaire comparativement à plus de 99 % des personnes recevant le traitement existant.

Le tableau suivant présente les 10 effets secondaires les plus fréquents.

Effets secondaires les plus fréquemment signalés lors du volet principal de cette étude	Personnes recevant le médicament à l'étude (212 personnes au total)*	Personnes recevant le traitement existant (214 personnes au total)*
Faible nombre de globules blancs (leucopénie)	58 % (122 sur 212)	57 % (122 sur 214)
Réaction à l'administration du médicament par perfusion lente dans la veine	45 % (95 sur 212)	51 % (110 sur 214)
Diarrhée	28 % (59 sur 212)	15 % (32 sur 214)
Faible nombre de fragments de globules rouges qui aident le sang à coaguler (appelés « plaquettes »), qu'on appelle « thrombocytopenie »	24 % (51 sur 212)	23 % (50 sur 214)
Fièvre	23 % (48 sur 212)	15 % (33 sur 214)
Mal de cœur (nausées)	19 % (40 sur 212)	21 % (46 sur 214)
Faible nombre de globules rouges (anémie)	17 % (35 sur 212)	19 % (40 sur 214)
Toux	16 % (34 sur 212)	12 % (25 sur 214)
Sensation de fatigue (fatigue)	15 % (32 sur 212)	14 % (30 sur 214)
Constipation	13 % (28 sur 212)	9 % (19 sur 214)

*Six patients (quatre patients qui devaient recevoir le médicament à l'étude et deux qui devaient recevoir le traitement existant) n'ont reçu ni l'un ni l'autre traitement. Trois personnes n'ont pas reçu le traitement parce que leur maladie s'est aggravée, une a retiré son consentement à participer à l'étude, une a été retirée de l'étude par son médecin et une est décédée avant d'amorcer le traitement. Comme ces personnes n'ont reçu ni l'un ni l'autre des traitements à l'étude, elles ne sont pas incluses dans le tableau des effets secondaires.

Effets secondaires graves

Un effet secondaire est considéré comme « grave » dans les cas suivants : il est mortel, met la vie en danger, nécessite des soins hospitaliers ou prolonge ceux-ci, cause une invalidité persistante ou importante, cause des anomalies congénitales chez un enfant né d'une mère qui a reçu le médicament ou est grave de l'avis du médecin de l'étude.

Pendant cette étude, 46 personnes sur 100 (46 %) au total ont éprouvé au moins un effet secondaire grave. Quarante-neuf pour cent des personnes recevant l'association vénétoclax + obinutuzumab ont éprouvé un effet secondaire grave comparativement à 42 % des personnes recevant l'association chlorambucil + obinutuzumab.

Le tableau suivant présente les effets secondaires graves qui se manifestent chez au moins trois personnes sur 100 (3 %) dans l'un ou l'autre des groupes.

Effets secondaires les plus fréquemment signalés lors du volet principal de cette étude	Personnes recevant le médicament à l'étude (212 personnes au total)*	Personnes recevant le traitement existant (214 personnes au total)*
Fièvre et faible nombre de globules blancs	5 % (11 sur 212)	4 % (8 sur 214)
Pneumonie (infection des poumons)	5 % (10 sur 212)	4 % (9 sur 214)
Fièvre	4 % (8 sur 212)	3 % (7 sur 214)
Réaction grave à une infection (parfois appelée « empoisonnement sanguin » ou « sepsie »)	3 % (6 sur 212)	1 % (2 sur 214)

*Six patients (quatre patients qui devaient recevoir le médicament à l'étude et deux qui devaient recevoir le traitement existant) n'ont reçu ni l'un ni l'autre traitement. Trois personnes n'ont pas reçu le traitement parce que leur maladie s'est aggravée, une a retiré son consentement à participer à l'étude, une a été retirée de l'étude par son médecin et une est décédée avant d'amorcer le traitement. Comme ces personnes n'ont reçu ni l'un ni l'autre des traitements à l'étude, elles ne sont pas incluses dans le tableau des effets secondaires.

Autres effets secondaires

Vous pouvez obtenir des renseignements sur d'autres effets secondaires (qui ne figurent pas dans les sections précédentes) sur les sites Web énumérés à la fin de ce résumé – reportez-vous à la [section 8](#).

6. En quoi cette étude contribue-t-elle à la recherche?

L'ensemble des résultats de l'étude a donné lieu à l'approbation du traitement à l'étude aux États-Unis d'Amérique en 2019, ce qui signifie que les médecins peuvent le prescrire aux personnes atteintes de la LLC, en dehors de l'étude. On prévoit que de telles approbations suivront dans d'autres pays.

Les renseignements présentés ici sont tirés d'une seule étude comptant 432 personnes atteintes de la LLC et d'autres comorbidités. Les résultats aident les chercheurs à en apprendre plus sur la possibilité d'utiliser l'association vénétoclax + obinutuzumab chez les personnes atteintes de ce type de cancer.

6. En quoi cette étude contribue-t-elle à la recherche (suite)?

Cette étude montre que plus de personnes recevant le médicament à l'étude (vénétoclax + obinutuzumab) vivaient au moins 2 ans après avoir commencé à recevoir leur médicament sans décéder, donc, ni voir leur cancer s'aggraver, comparativement à celles qui ont reçu le traitement existant (chlorambucil + obinutuzumab). Les effets secondaires observés lors de l'étude sont comparables à ceux observés lors des études précédentes des effets secondaires de ces médicaments.

Une seule étude ne peut nous révéler tout sur les risques et les bienfaits d'un médicament. Il faut réaliser de nombreuses études comptant un grand nombre de personnes pour obtenir tous les renseignements dont nous avons besoin. Les résultats de cette étude pourraient différer de ceux d'autres études sur le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions fondées uniquement sur ce résumé; consultez toujours votre médecin avant de prendre des décisions à propos de votre traitement.

7. Projette-t-on de réaliser d'autres études?

D'autres études sur les effets du vénétoclax sont en cours. Une nouvelle étude (NCT04285567) compare la même association de médicaments chez des personnes atteintes de la LLC à différents traitements établis. Contrairement à cette étude, il n'est pas nécessaire d'être atteint d'autres affections médicales pour participer à la nouvelle étude.

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

Vous pouvez obtenir plus de renseignements sur cette étude sur les sites Web énumérés ci-dessous :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02242942>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2014-001810-24/DE>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-study-to-compare-the-efficacy-and-safety-of-obinutuzu-46860.html>

Si vous souhaitez en apprendre davantage sur les résultats de cette étude, le titre intégral de l'article scientifique pertinent est : « *Venetoclax and obinutuzumab in patients with CLL and coexisting conditions* ». Les auteurs de l'article scientifique sont : K. Fischer, O. Al-Sawaf, J. Bahlo, A.-M. Fink, M. Tandon et leurs collaborateurs. L'article est publié dans la revue « *The New England Journal of Medicine* », volume numéro 380, pages 2225-2236.

L'article scientifique sur la préétude est intitulé : « *Venetoclax and obinutuzumab in chronic lymphocytic leukemia* ». Les auteurs de l'article scientifique sont : K. Fischer, O. Al-Sawaf, A.-M. Fink, M. Dixon, J. Bahlo et leurs collaborateurs. L'article est publié dans la revue « *Blood* », volume numéro 129, pages 2702-2705.

Qui dois-je appeler si j'ai des questions à propos de cette étude?

Si vous avez d'autres questions après la lecture de ce résumé :

- Rendez-vous sur la plateforme ForPatients et remplissez le formulaire de contact – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-study-to-compare-the-efficacy-and-safety-of-obinutuzu-46860.html>
- Communiquez avec un représentant du bureau local de Roche. https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.html

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

- Consultez le médecin de l'étude ou le personnel de l'hôpital ou de la clinique de recherche.

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

- Consultez le médecin responsable de votre traitement.

Qui a organisé et payé cette étude?

Cette étude est organisée et payée par Hoffmann–La Roche Ltd., dont le siège social est situé à Bâle, en Suisse. L'étude CLL14 est réalisée en collaboration avec le German CLL Study Group, dirigé par Michael Hallek, MD, de l'Université de Cologne.

Le vénétoclax est développé par F. Hoffmann–La Roche et AbbVie Inc. Il est commercialisé conjointement par AbbVie et Genentech aux États-Unis d'Amérique et commercialisé par AbbVie ailleurs dans le monde.

Titre intégral de l'étude et autres identifiants

Le titre intégral de cette étude est le suivant : Essai prospectif multicentrique, de phase III, ouvert et à répartition aléatoire visant à comparer l'efficacité et l'innocuité d'un schéma associant l'obinutuzumab et le vénétoclax (GDC-0199/ABT 199) à celles d'un schéma associant l'obinutuzumab et le chlorambucil chez des patients atteints de LLC et de comorbidités qui n'ont jamais été traités

L'étude est connue sous le sigle « CLL14 ».

- Le numéro de protocole de cette étude est : BO25323.
- Le numéro d'identification de ClinicalTrials.gov de cette étude est : NCT02242942.
- Le numéro EudraCT de cette étude est : 2014-001810-24.