

Résumé des résultats de l'essai clinique

Une étude pour examiner la sécurité d'emploi de différentes doses de MOXR0916 chez des patients atteints de cancer, lorsqu'il est associé à un ou deux autres médicaments

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 (appelé « étude » dans ce document).

Ce résumé est rédigé pour :

- les membres du public
- les participants – il s'agit de patients ayant participé à l'étude

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

Cette étude a commencé en octobre 2015 et s'est terminée en novembre 2019. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

Aucune étude ne peut nous procurer des informations exhaustives sur les risques et les avantages d'un médicament.

Il faut beaucoup de personnes et de nombreuses études pour 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.

- **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.**

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 ?
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 patients qui ont participé ont aidé les chercheurs à répondre à d'importantes questions à propos du MOXR0916 et du cancer.

Informations importantes à propos de cette étude

- Cette étude a été réalisée pour déterminer si le MOXR0916 en association avec un ou deux autres médicaments était sans danger pour les patients atteints de cancer.
- Dans cette étude, les patients ont reçu le MOXR0916 à différentes doses, avec une dose fixe d'atézolizumab. Quelques patients ont reçu le MOXR0916 + l'atézolizumab + le bévacizumab.
- Cette étude a inclus 298 patients répartis dans sept pays.
- Le résultat principal était que le MOXR0916 était sans danger pour les patients lorsqu'il était administré en association avec l'atézolizumab.
- Environ 3 % des patients (9 sur 298) recevant le MOXR0916 ont présenté des effets secondaires sérieux, qui ont été considérés comme liés au médicament de l'étude.
- Ce résumé a été rédigé une fois l'étude terminée.

1. Informations générales à propos de cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

Il existe plusieurs médicaments expérimentaux pour le cancer qui agissent en stimulant le propre système immunitaire du patient à reconnaître et à détruire les cellules cancéreuses. Ces types de médicaments sont appelés « **immunothérapies** ».

Les immunothérapies ont indiqué certains avantages chez les patients atteints de cancer. Mais avec le temps, le cancer devient progressivement résistant au traitement, et cesse de répondre.

Les chercheurs pensent que l'association de différents types d'immunothérapies peut être plus efficace pour lutter contre les cancers et surmonter la résistance au traitement.

Cette étude a été réalisée pour déterminer si l'association d'une immunothérapie (le MOXR0916) avec une autre (l'atézolizumab) et, dans certains cas, un troisième médicament anticancéreux (le bévacizumab), était sans danger.

Quels étaient les médicaments de l'étude ?

Tous les patients ont été traités avec le MOXR0916 et l'atézolizumab. Quelques patients ont également reçu un troisième médicament (le bévacicumab).

MOXR0916

- Ce médicament est appelé une « immunothérapie à base d'anticorps ».
- C'est un médicament expérimental.
- Le MOXR0916 se lie à une protéine appelée « OX40 », présente sur les cellules T.
- Cela mène les cellules T à fabriquer davantage de cellules T dans l'organisme.
- Le 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.

Atézolizumab

- Ce médicament est appelé une « immunothérapie à base d'anticorps ».
- Il est approuvé pour le traitement de certains types de cancers.
- L'atézolizumab se lie à une protéine appelée « PD-L1 ».
- La PD-L1 est présente dans plusieurs tumeurs humaines, et mène le système immunitaire à devenir tolérant envers le cancer.
- En se liant à la PD-L1 et en l'inactivant, l'atézolizumab améliore la capacité du système immunitaire à combattre le cancer.

Bévacicumab

- Ce médicament est appelé un « anticorps anti-angiogénique », un médicament qui empêche la croissance des vaisseaux sanguins.
- Il est approuvé pour une utilisation dans plusieurs maladies.
- Le bévacicumab se lie à une protéine qui circule dans le corps appelée « VEGF ».
- La VEGF est une protéine qui se lie aux cellules et provoque la croissance des vaisseaux sanguins.
- En se liant à la VEGF et en réduisant sa présence dans l'organisme, le bévacicumab diminue la capacité des tumeurs à stimuler la croissance des vaisseaux sanguins.

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

Les chercheurs souhaitent déterminer si l'association du MOXR0916 avec un ou deux des autres médicaments de cette étude était sans danger.

La question principale à laquelle ils voulaient répondre était :

1. Est-ce que le MOXR0916 en association avec l'atézolizumab est sans danger pour les patients lorsqu'il est administré avec et sans bévacicumab ?

Une autre question à laquelle ils voulaient répondre était :

2. Est-ce que les traitements ont eu un effet sur les tumeurs ?

Quel genre d'étude était-ce ?

Il s'agissait d'une étude de « **Phase 1b** », ce qui signifie que c'était l'une des premières études réalisées sur le MOXR0916. En outre, différentes doses de ce médicament ont été étudiées en association avec un ou deux autres médicaments.

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, le groupe suivant ne pouvait pas recevoir une dose plus élevée du médicament.

Après la partie à dose progressive, les patients ont été inclus dans une partie « **d'expansion de la dose** » pour pouvoir étudier davantage de patients à seulement quelques doses sélectionnées de MOXR0916.

Ceci a permis aux chercheurs d'étudier plus en détail et chez un plus grand nombre de patients une dose spécifique de MOXR0916 associé à l'atézolizumab, avec ou sans bévacizumab, pour différents types de cancers.

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

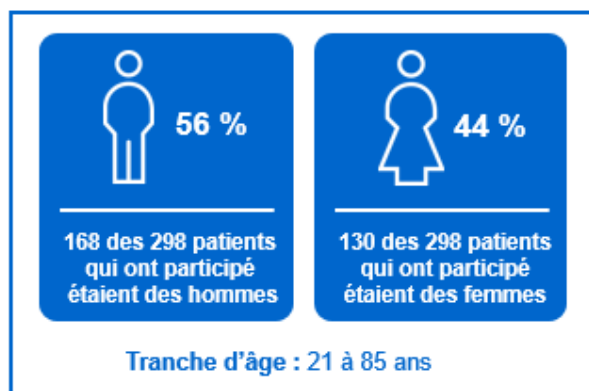
Cette étude a commencé en octobre 2015 et s'est terminée en novembre 2019. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

L'étude s'est déroulée dans 25 centres d'étude répartis dans 7 pays :

- Australie (3 centres d'étude)
- Belgique (3 centres d'étude)
- Canada (3 centres d'étude)
- Espagne (4 centres d'étude)
- France (1 centre d'étude)
- Corée (3 centres d'étude)
- États-Unis (8 centres d'étude)

2. Qui a participé à cette étude ?

298 patients au total ont participé à cette étude. 35 patients ont été inclus dans la partie à dose progressive. 263 patients ont été inclus dans la partie d'expansion de la dose, qui étaient atteints de cancer des poumons, du sein, de la vessie, des reins, ou de la peau.



Les patients pouvaient participer à cette étude si :

- Ils étaient âgés d'au moins 18 ans.
- Les médecins pensaient que les patients avaient une espérance de vie d'au moins 12 semaines.
- Ils avaient un cancer avancé, qui était réapparu (récurrent), ou qui s'était propagé (métastasé), et qui ne pouvait pas être guéri.
- Dans certains groupes, les patients devaient avoir des tumeurs pour lesquelles un échantillon pouvait être prélevé par biopsie à l'aide d'une aiguille.
- Dans certains groupes, les patients pouvaient participer uniquement s'ils avaient des types particuliers de cancer.
- Dans certains groupes, les patients pouvaient participer uniquement s'ils avaient été préalablement traités par un traitement anticancéreux particulier (inhibiteur de PD-L1/PD-1).

Les patients ne pouvaient pas participer à cette étude si :

- Ils avaient une maladie cardiaque, pulmonaire, du foie, avaient subi récemment une intervention chirurgicale et avaient certaines autres maladies.
- Ils avaient récemment reçu certains médicaments.
- Ils avaient subi une greffe de moelle osseuse ou d'organe.
- Ils étaient allergiques à certains médicaments.

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

Pendant la phase à dose progressive de l'étude, les patients étaient placés dans un groupe de dose faible si ils étaient inclus tôt dans l'étude. Ceux qui étaient inclus dans l'étude plus tard étaient placés dans les groupes de doses plus élevées.

Pendant la phase d'expansion de la dose, les patients étaient placés dans les groupes selon le type de tumeur qu'ils avaient, et si les médecins pouvaient ou non prélever un échantillon de tissu de leur tumeur (réaliser une biopsie à l'aide d'une aiguille).

Traitements :

- Les patients ont reçu le traitement par voie IV (intraveineuse) une fois toutes les 3 semaines.
- Le traitement comprenait différentes doses de MOXR0916 selon les différents groupes de patients, et une dose fixe d'atézolizumab (1 200 mg).
- Les patients dans les groupes d'expansion de la dose ont reçu une dose fixe de MOXR0916 (300 mg) et une dose fixe d'atézolizumab (1 200 mg).
- Certains patients ont reçu un troisième médicament dans leurs perfusions IV, le bévacicumab, qui a été administré selon le poids corporel (15 mg/kg).

Voici les traitements que les patients recevaient :

Traitement	Nombre de patients
MOXR0916 0,8 mg + atézolizumab	3
MOXR0916 3,2 mg + atézolizumab	4
MOXR0916 12 mg + atézolizumab	6
MOXR0916 40 mg + atézolizumab	8
MOXR0916 130 mg + atézolizumab	10
MOXR0916 300 mg + atézolizumab	247
MOXR0916 600 mg + atézolizumab	4
MOXR0916 1 200 mg + atézolizumab	4
MOXR0916 300 mg + atézolizumab + bévacicumab	9
MOXR0916 600 mg + atézolizumab + bévacicumab	3

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 des analyses de laboratoire et ont également effectué des tests. Ils ont déterminé comment les patients réagissaient au traitement. Ils ont noté et traité tout effet secondaire survenu chez les patients.

Quelle quantité de médicament les patients ont-ils reçue ?

Les patients et leur médecin pouvaient décider d'arrêter le traitement à tout moment. La moitié des patients ont reçu jusqu'à 4 cycles de MOXR0916 (nombre médian de cycles). Un cycle de traitement correspondait à un traitement administré toutes les 3 semaines. Certains patients ont reçu jusqu'à 64 cycles (plage de 1 à 64 cycles de traitement).

Que s'est-il passé concernant les patients pendant l'étude ?

Les 298 patients (100 %) qui ont reçu le traitement ont arrêté l'étude.

- 161 patients (54 %) sont décédés pendant l'étude.
- 38 patients (13 %) ont quitté l'étude.
- 13 patients (4 %) ont arrêté car le promoteur a mis fin à l'étude.
- 6 patients (2 %) ont été perdus de vue lors du suivi.
- 91 patients (31 %) avaient d'autres raisons que celles mentionnées ci-dessus.

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

Cette section montre seulement les résultats principaux de cette étude. Vous pouvez trouver des informations sur tous les autres résultats sur les sites Web indiqués à la fin de ce résumé (voir rubrique 8).

Question 1 : Est-ce que le MOXR0916 en association avec l'atézolizumab est sans danger pour les patients lorsqu'il est administré avec et sans bévacicumab ?

Les chercheurs ont constaté que le MOXR0916 en association avec l'atézolizumab, avec ou sans bévacicumab, était sans danger et acceptable comme traitement pour les patients atteints de cancer. Les effets secondaires sont énumérés dans la section suivante.

Question 2 : Est-ce que les traitements ont eu un effet sur les tumeurs ?

Douze patients (4 %) ont répondu favorablement au traitement de l'étude (le cancer a régressé ou ne pouvait plus être détecté). Ceux-ci comprenaient une patiente atteinte d'un cancer du sein qui a obtenu une réponse complète, et 11 patients atteints de cancer des poumons, des reins, de la vessie, du sein, de l'ovaire et de la peau qui ont obtenu une réponse partielle (le cancer a réduit de taille).

Chez 102 patients (34 %), la maladie est restée stable pendant l'étude. Chez 164 patients (55 %), la maladie s'est aggravée (progression de la maladie).

Chez 20 patients (7 %), les données sur l'effet du traitement (résultats) manquaient ou on ne pouvait pas l'évaluer.

5. Quels ont été les effets secondaires ?

Les effets secondaires sont des problèmes médicaux (comme par exemple des vertiges) 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 dans cette étude n'ont pas tous eu tous ces effets secondaires.
- Les effets secondaires peuvent être légers à très graves, et peuvent être différents d'une personne à l'autre.
- Il est important de savoir que les effets secondaires signalés ici proviennent seulement de cette étude. Par conséquent, ils peuvent être différents de ceux observés dans d'autres études, ou de ceux qui sont énumérés dans les notices des médicaments.
- Les effets secondaires sérieux et fréquents sont énumérés dans les sections suivantes.

Événements indésirables sérieux

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

11 effets secondaires graves au total considérés comme étant liés au MOXR0916 sont survenus chez 9 patients :

Événements indésirables graves liés au MOXR0916	Nombre de patients chez qui cela est survenu
Réaction à l'administration du traitement par voie IV (réaction liée à la perfusion)	3 patients
Eau dans les poumons (épanchement pleural)	2 patients
Inflammation du tissu pulmonaire (pneumonite)	1 patient
Glande thyroïde hyperactive (hyperthyroïdie)	1 patient
Diminution de la circulation au niveau d'une partie du gros intestin (colite ischémique)	1 patient
Faiblesse du cœur - circulation sanguine ralentie (insuffisance cardiaque)	1 patient

Décès de patients

Globalement, 161 patients (54 %) sont décédés pendant l'étude. Aucun des décès des patients n'a été considéré comme étant causé par le MOXR0916.

Parmi les 161 décès,

- 145 décès étaient dus à une progression de la maladie.
- 8 décès étaient dus à des effets secondaires tels qu'une aspiration (inspirer des solides/liquides dans les poumons), une crise cardiaque, un saignement dans le cerveau, une infection de maladie pulmonaire chronique, un caillot de sang dans les vaisseaux sanguins des poumons, une insuffisance pulmonaire, une septicémie et un choc septique (infection grave dans la circulation sanguine due à des bactéries/virus).
- 8 décès étaient de cause inconnue.

Arrêt du traitement en raison des effets secondaires

Pendant l'étude, 18 patients (6 %) ont décidé d'arrêter leur traitement en raison d'effets secondaires.

Effets secondaires les plus fréquents

Durant cette étude, 134 patients (45 %) ont signalé un effet secondaire qui n'était pas considéré comme grave, mais estimé comme étant causé par l'un des trois médicaments de l'étude.

Certains patients ont eu plus d'un effet secondaire ; cela signifie qu'ils sont inclus dans plus d'une rangée dans le tableau ci-dessous. Seuls les événements les plus fréquents (ceux observés chez 6 patients ou plus) sont énumérés ici.

Effets secondaires fréquents qui n'étaient pas sérieux	Nombre de patients chez qui cela est survenu
Sensation de fatigue (fatigue)	39 patients (13 %)
Réaction allergique au traitement par voie IV (réaction liée à la perfusion)	21 patients (7 %)
Diarrhée	20 patients (7 %)
Sensation de malaise à l'estomac (nausées)	18 patients (6 %)
Ne pas avoir faim (diminution de l'appétit)	15 patients (5 %)
Éruption cutanée	12 patients (4 %)
Douleurs musculaires (myalgie)	10 patients (3 %)
Fièvre (pyrexie)	9 patients (3 %)
Maux de tête	9 patients (3 %)
Démangeaisons cutanées (prurit)	8 patients (3 %)
Glande thyroïde hypoactive (hypothyroïdie)	8 patients (3 %)
Sécheresse cutanée	7 patients (2 %)
Sensation de faiblesse (asthénie)	6 patients (2 %)
Tension artérielle élevée (hypertension)	6 patients (2 %)
Douleurs articulaires (arthralgie)	6 patients (2 %)
Vomissements	6 patients (2 %)

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 informations présentées ici sont issues d'une étude unique menée chez 298 patients atteints de plusieurs types de cancer. Ces résultats ont permis aux chercheurs d'en apprendre davantage sur le cancer et les médicaments appelés immunothérapies.

Ils ont appris que les immunothérapies dans cette étude pouvaient être associées en toute sécurité pour traiter les patients atteints d'un cancer.

D'après les résultats de cette étude et d'autres études, les chercheurs n'étudieront pas le MOXR0916 dans des études futures.

Aucune étude ne peut nous procurer des informations exhaustives sur les risques et les avantages d'un médicament. Il faut beaucoup de personnes et de nombreuses études pour 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.

- **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 ?

Le MOXR0916 ne continuera pas d'être étudié. Les études qui ont eu lieu figurent sur les sites suivants :

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

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

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

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

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02410512>

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>
- Contactez 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 :

Une étude de phase 1b, en ouvert, à dose progressive, portant sur la sécurité d'emploi et la pharmacocinétique de MOXR0916 et atézolizumab associés au bévacicumab chez des patients atteints de tumeurs solides localement avancées ou métastatiques.

- Le numéro de protocole pour cette étude est **GO29674**.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov pour cette étude est **NCT02410512**.
- Le numéro EudraCT pour cette étude est **2015-000516-18**.