

Résumé des résultats de l'essai clinique

Étude visant à évaluer l'innocuité de différentes doses de MOXR0916 chez des patients atteints de cancer – lorsqu'il est administré en association avec un ou deux autres médicaments

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 (appelé « étude » dans ce document).

Ce résumé est rédigé pour :

- le grand public;
- les participants – ce sont des patients qui ont participé à cette étude.

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

L'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 unique ne peut nous faire connaître tout sur les risques et les avantages d'un médicament.

Il faut de nombreuses études avec beaucoup de personnes pour découvrir tout ce que nous devons savoir.

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

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

Contenu du résumé

1. Renseignements généraux concernant 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 d'autres études prévues?
8. Où puis-je trouver plus de renseignements?

Merci aux personnes qui ont participé à cette étude

Les patients qui ont participé à l'étude ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes sur le MOXR0916 et le cancer.

Principaux renseignements concernant cette étude

- Cette étude a été réalisée pour déterminer si le MOXR0916 était sécuritaire en association avec un ou deux autres médicaments 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 + atézolizumab + bévacicumab.
- Cette étude a inclus 298 patients dans sept pays.
- Le principal résultat est que MOXR0916 était sécuritaire pour les patients, lorsqu'il était administré en association avec l'atézolizumab.
- Environ 3 % des patients (9 sur 298) ayant pris le MOXR0916 ont présenté des effets indésirables graves, qui ont été jugés comme étant liés au médicament à l'étude.
- Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

1. Renseignements généraux concernant cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée?

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

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

Les chercheurs croient que le fait de combiner différents types d'immunothérapies peut permettre de mieux combattre les cancers et surmonter la résistance.

Cette étude a été réalisée pour déterminer s'il était sécuritaire de combiner une immunothérapie (MOXR0916) avec une autre (atézolizumab) et, dans certains cas, avec un troisième médicament anticancéreux (bévacizumab).

Quels étaient les médicaments à l'étude?

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

MOXR0916

- Ce médicament est connu sous le nom d'« immunothérapie par anticorps ».
- Il s'agit d'un médicament expérimental.
- Le MOXR0916 se lie à une protéine appelée « OX40 », présente sur les lymphocytes T.
- Cela pousse les lymphocytes T à produire plus de lymphocytes T dans le corps.
- MOXR0916 pourrait également aider les lymphocytes T à survivre plus longtemps.
- Un plus grand nombre de lymphocytes T pourrait signifier un système immunitaire plus fort pour combattre les cellules cancéreuses.

Atézolizumab

- Ce médicament est connu sous le nom d'« immunothérapie par anticorps ».
- Il est approuvé pour le traitement de certains types de cancers.
- L'atézolizumab se lie à une protéine appelée « PD-L1 ».
- La protéine PD-L1 est présente sur plusieurs tumeurs humaines et entraîne une tolérance du système immunitaire à l'égard du cancer.
- En se liant à la PD-L1 et en la désactivant, l'atézolizumab améliore la capacité du système immunitaire à combattre le cancer.

Bévacicumab

- Ce médicament est appelé « anticorps anti-angiogénique » – un médicament qui arrête la croissance des vaisseaux sanguins.
- Son utilisation est approuvée pour le traitement de plusieurs maladies.
- Le bévacizumab se lie à une protéine qui circule dans le corps, appelée « VEGF » (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire).
- Le VEGF est une protéine qui se lie aux cellules et provoque la croissance de vaisseaux sanguins.
- En se liant au VEGF et en diminuant le taux de VEGF dans le corps, le bévacizumab réduit la capacité des tumeurs à stimuler la croissance des vaisseaux sanguins.

Qu'est-ce que les chercheurs voulaient savoir?

Les chercheurs voulaient savoir s'il était sécuritaire de combiner le MOXR0916 avec un ou deux autres médicaments dans le cadre de cette étude.

La question principale à laquelle les chercheurs voulaient répondre était la suivante :

1. Le MOXR0916 en association avec l'atézolizumab est-il sécuritaire pour les patients lorsqu'il est administré avec et sans le bévacizumab?

Une autre question à laquelle les chercheurs voulaient répondre était la suivante :

2. Les traitements ont-ils eu un effet sur les tumeurs?

De quel type d'étude s'agissait-il?

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

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 recevait des doses plus élevées de médicament. Cependant, si un certain nombre de patients présentaient certains effets secondaires, alors le groupe suivant ne pouvait pas recevoir une dose plus élevée du médicament.

Après la phase à doses croissantes, les patients ont été inscrits à la phase « **d'expansion de la dose** », qui avait pour but d'étudier plus de patients prenant quelques doses sélectionnées de MOXR0916.

Cela a permis aux chercheurs d'étudier plus en détail une dose particulière de MOXR0916 en association avec l'atézolizumab, avec ou sans bévacizumab, dans différents types de cancers et chez un plus grand nombre de patients.

Quand et où l'étude a-t-elle eu lieu?

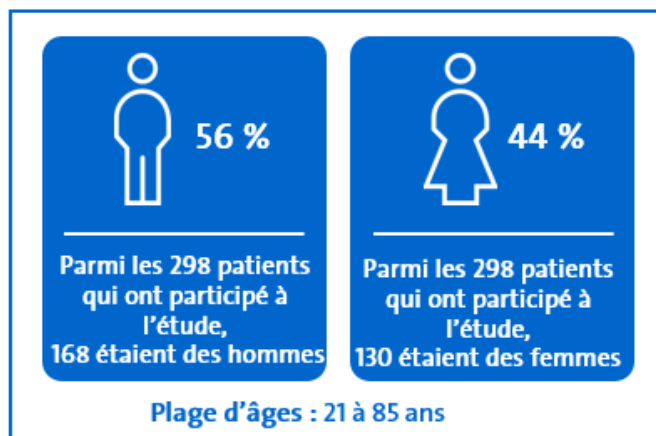
L'étude a commencé en octobre 2015 et s'est terminée en novembre 2019. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

L'étude a eu lieu dans 25 centres d'étude situés 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?

Au total, 298 patients ont participé à cette étude. 35 patients ont pris part à la phase à doses croissantes. 263 patients atteints d'un cancer du poumon, du sein, de la vessie, des reins ou de la peau ont pris part à la phase d'expansion de la dose.



Les patients pouvaient participer à l'étude si :

- Ils avaient au moins 18 ans.
- Les médecins pensaient que les patients avaient une espérance de vie d'au moins 12 semaines.
- Ils avaient un cancer qui était avancé, qui était revenu (récidivant) ou qui s'était propagé (métastatique) et qui ne pouvait pas être guéri.
- Dans certains groupes, les patients devaient avoir des tumeurs pouvant être échantillonnées avec une biopsie à l'aiguille.
- Dans certains groupes, les patients ne pouvaient participer à l'étude que s'ils avaient certains types de cancers.
- Dans certains groupes, les patients ne pouvaient participer que s'ils avaient déjà été traités avec une thérapie particulière contre le cancer (inhibiteur de PD-L1/PD-1).

Les patients ne pouvaient pas participer à cette étude si :

- Ils avaient une maladie cardiaque, une maladie du foie, une maladie pulmonaire et certaines autres maladies, ou avaient récemment subi une intervention chirurgicale.
- 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?

Au cours de la phase à doses croissantes de l'étude, les patients ont été affectés à un groupe à faible dose s'ils s'étaient joints à l'étude dès le début. Ceux qui se sont joints à l'étude plus tard ont été affectés aux groupes recevant les doses plus élevées.

Lors de la phase d'expansion de la dose, les patients ont été affectés à des groupes selon le type de tumeurs qu'ils avaient et en fonction de la capacité des médecins à prélever des échantillons du tissu tumoral des patients (par des biopsies à l'aiguille).

Traitements :

- Les patients ont reçu leur traitement par voie intraveineuse (i.v.) une fois toutes les 3 semaines.
- Le traitement comprenait différentes doses de MOXR0916 pour différents groupes de patients et une dose fixe d'atézolizumab (1 200 mg).
- Les patients des 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 par voie intraveineuse – le bévacicumab – qui a été administré selon le poids corporel (15 mg/kg).

Voici les traitements que les patients ont reçus :

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

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 réalisé des tests. Les médecins ont découvert comment les patients réagissaient au traitement. Ils ont noté et traité tout effet secondaire présenté par les patients.

Combien de doses du médicament les patients ont-ils reçues?

Les patients et leurs médecins pouvaient décider d'arrêter leurs traitements à tout moment. La moitié des patients ont reçu jusqu'à 4 cycles de MOXR0916 (nombre médian de cycles). Un cycle de traitement signifiait un traitement administré toutes les 3 semaines. Certains patients ont reçu jusqu'à 64 cycles (entre 1 et 64 traitements).

Qu'est-il arrivé aux patients participant à l'étude?

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

- 161 patients (54 %) sont décédés pendant l'étude.
- 38 patients (13 %) se sont retirés de l'étude.
- 13 patients (4 %) ont mis fin à leur participation parce que le promoteur a arrêté l'étude.
- 6 patients (2 %) ont été perdus de vue.
- 91 patients (31 %) avaient d'autres raisons d'arrêter leur participation que celles énumérées ci-dessus.

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

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

Question 1 : Le MOXR0916 en association avec l'atézolizumab est-il sécuritaire pour les patients lorsqu'il est administré avec et sans le bévacizumab?

Les chercheurs ont découvert que le MOXR0916 en association avec l'atézolizumab, avec ou sans bévacizumab, est sûr et acceptable pour les patients atteints de cancer. Les effets secondaires sont énumérés dans la section suivante.

Question 2 : Les traitements ont-ils eu un effet sur les tumeurs?

Douze patients (4 %) ont répondu favorablement au traitement à l'étude (la taille de la tumeur a diminué ou la tumeur ne pouvait plus être détectée). Ces patients incluaient une patiente atteinte d'un cancer du sein qui a présenté une réponse complète et 11 patients atteints de cancers du poumon, des reins, de la vessie, du sein, des ovaires et de la peau qui ont présenté une réponse partielle (la taille de la tumeur a diminué).

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

Chez 20 patients (7 %), l'effet du traitement (résultat) était manquant ou n'a pas pu être évalué.

5. Quels ont été les effets secondaires?

Les effets secondaires sont des problèmes médicaux (comme les étourdissements) qui surviennent pendant l'étude.

- Ils sont décrits dans ce résumé parce que le médecin de l'étude croit que les effets secondaires étaient liés aux traitements utilisés dans l'étude.
- Tous les patients de cette étude n'ont pas présenté tous les effets secondaires.
- Les effets secondaires peuvent aller de légers à très graves et peuvent varier d'une personne à l'autre.
- Il est important de souligner que les effets secondaires signalés ici proviennent de cette seule étude. Par conséquent, les effets secondaires présentés ici peuvent différer de ceux observés dans d'autres études ou de ceux qui apparaissent sur les notices de médicament.
- Les effets secondaires graves et courants sont énumérés dans les sections suivantes.

Effets secondaires graves

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

Au total, 11 effets secondaires graves, survenus chez 9 patients, ont été jugés comme étant liés au MOXR0916 :

Effets secondaires graves liés au MOXR0916	Nombre de patients ayant présenté cet effet
Réaction à l'administration du traitement par voie intraveineuse (réaction liée à la perfusion)	3 patients
Eau sur les poumons (épanchement pleural)	2 patients
Inflammation des tissus pulmonaires (pneumonite)	1 patient
Glande thyroïde hyperactive (hyperthyroïdie)	1 patient
Diminution du flux sanguin dans une partie du gros intestin (colite ischémique)	1 patient
Faiblesse du cœur – ralentissement du pompage du sang (insuffisance cardiaque)	1 patient

Décès de patients

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

Parmi les 161 décès,

- 145 décès étaient attribuables à la progression de la maladie;
- 8 décès ont été causés par des effets secondaires comme l'aspiration (inhalation de solides/liquides dans les poumons), une crise cardiaque, un saignement dans le cerveau, une infection de la maladie pulmonaire chronique, un caillot sanguin dans les vaisseaux sanguins du poumon, une défaillance des poumons, une septicémie et un choc septique (infection grave dans la circulation sanguine causée par des bactéries/virus);
- 8 décès étaient attribuables à une cause inconnue.

Arrêt du traitement en raison d'effets secondaires

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

Effets secondaires les plus courants

Au cours de cette étude, 134 patients (45 %) ont signalé un effet secondaire qui n'a pas été considéré comme grave, mais qui a été jugé comme étant causé par l'un des 3 médicaments à l'étude.

Certaines personnes ont eu plus d'un effet secondaire, ce qui signifie qu'elles sont incluses dans plus d'une ligne dans le tableau ci-dessous. Seuls les événements les plus fréquents – ceux observés chez 6 patients ou plus – sont énumérés ici.

Effets secondaires courants qui n'étaient pas graves	Nombre de patients ayant présenté cet effet
Sensation de fatigue	39 patients (13 %)
Réaction allergique au traitement intraveineux (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 sous-active (hypothyroïdie)	8 patients (3 %)
Peau sèche	7 patients (2 %)
Sensation de faiblesse (asthénie)	6 patients (2 %)
Pression artérielle élevée (hypertension)	6 patients (2 %)
Douleur aux articulations (arthralgie)	6 patients (2 %)
Vomissements	6 patients (2 %)

Autres effets secondaires

Vous pouvez trouver des renseignements sur d'autres effets secondaires (non mentionnés dans les sections ci-dessus) sur les sites Web indiqués à la fin de ce résumé – voir la section 8.

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

Les renseignements présentés ici proviennent d'une seule étude menée auprès de 298 patients atteints de plusieurs types de cancers. Ces résultats ont aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur le cancer et sur les médicaments connus sous le nom d'immunothérapies.

Les chercheurs ont appris que les immunothérapies utilisées dans cette étude peuvent être combinées en toute sécurité pour traiter les patients atteints de cancer.

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

Aucune étude unique ne peut nous faire connaître tout sur les risques et les avantages d'un médicament. Il faut de nombreuses études avec beaucoup de personnes pour découvrir tout ce que nous devons savoir. Les résultats de cette étude pourraient différer des résultats d'autres études sur le même médicament.

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

7. Y a-t-il d'autres études prévues?

Le MOXR0916 ne fera pas l'objet d'autres études. La liste des études qui ont été réalisées est disponible 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 plus de renseignements?

Vous trouverez plus de renseignements sur cette étude sur les sites Web indiqués ci-dessous :

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

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 :

- Rendez-vous sur la plateforme ForPatients et remplissez le formulaire de contact à l'adresse <https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- 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 ou le personnel de l'étude à l'hôpital ou 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 l'étude est le suivant :

Étude de phase 1b, sans insu et à doses croissantes évaluant l'innocuité et la pharmacocinétique du MOXR0916 et de l'atézolizumab avec le bévacicumab chez des patients atteints de tumeurs solides localement avancées ou métastatiques.

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