

Résumé des résultats des essais cliniques

Étude visant à déterminer la sécurité d'emploi de différentes doses de MOXR0916 pour les patients atteints d'un cancer – lorsqu'il est administré en association 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 une « étude » dans ce document).

Ce résumé est rédigé pour :

- le grand public ;
- les participants – il s'agit de patients ayant participé à l'étude.

Ce résumé est basé sur les informations connues au moment de la rédaction.

L'étude a débuté 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 à elle seule nous informer sur tous les risques et les avantages d'un médicament.

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

Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux des autres études portant 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 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. Quelle a été la contribution de cette étude à la recherche ?
7. Y a-t-il des plans pour d'autres études ?
8. Où trouver plus d'informations ?

Merci aux personnes qui ont pris part à cette étude

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

Informations clés à propos de cette étude

- Cette étude a été réalisée afin de déterminer si le MOXR0916 était sûr lorsqu'il était combiné à un ou deux autres médicaments, chez des patients atteints de cancer.
- Dans cette étude, les patients ont reçu du MOXR0916 à différentes doses, avec une dose fixe d'atézolizumab. Quelques patients ont reçu du MOXR0916 + atézolizumab + bévacizumab.
- Cette étude a inclus 298 patients dans 7 pays.
- La principale conclusion est que le MOXR0916 est sans danger pour les patients, lorsqu'il est administré en association à l'atézolizumab.
- Environ 3 % des patients (9 sur 298) prenant du MOXR0916 ont présenté des effets secondaires graves, que l'on pense être liés au médicament à l'étude.
- Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

1. Informations générales à propos de cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été menée ?

Il existe plusieurs médicaments expérimentaux pour le cancer qui fonctionnent 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 montré un certain bénéfice chez les patients atteints de cancer. Mais avec le temps, le cancer devient progressivement résistant au traitement et ne répond plus.

Les chercheurs estiment que l'association de différents types d'immunothérapies pourrait être plus efficace pour lutter contre les cancers et contrer la résistance.

Cette étude a été réalisée pour savoir s'il était sûr d'associer une immunothérapie (MOXR0916) à un autre (atézolizumab), et, dans certains cas à un troisième médicament anticancéreux (bévacizumab).

Quels étaient les médicaments à l'étude ?

Tous les patients ont reçu du MOXR0916 et de l'atézolizumab. Quelques patients ont également reçu un troisième médicament (bévacicumab).

MOXR0916

- Ce médicament est appelé « immunothérapie par anticorps ».
- Il s'agit d'un médicament expérimental.
- Le MOXR0916 se lie à une protéine appelée « OX40 », présente sur les lymphocytes T,
- ce qui entraîne la fabrication par les lymphocytes T davantage de lymphocytes T dans l'organisme.
- Le MOXR0916 pourrait également aider les lymphocytes T à survivre plus longtemps.
- Un plus grand nombre de lymphocytes T pourrait renforcer le système immunitaire afin de combattre les cellules cancéreuses.

Atézolizumab

- Ce médicament est appelé « 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 PD-L1 est présente sur plusieurs tumeurs humaines et rend le système immunitaire tolérant au cancer.
- En se liant à la PD-L1 et en l'inactivant, l'atézolizumab améliore la capacité du système immunitaire à lutter contre le cancer.

Bévacicumab

- Ce médicament est appelé « anticorps anti-angiogénique », un médicament qui arrête la croissance des vaisseaux sanguins.
- Son utilisation est approuvée pour plusieurs maladies.
- Le bévacizumab se lie à une protéine qui circule dans l'organisme, appelée « VEGF ».
- Le VEGF est une protéine qui se lie aux cellules et entraîne la croissance des vaisseaux sanguins.
- En se liant au VEGF et en le réduisant dans l'organisme, le bévacizumab diminue la capacité des tumeurs à développer des vaisseaux sanguins.

Qu'est-ce que les chercheurs voulaient savoir ?

Les investigateurs ont voulu savoir s'il était sûr d'associer le MOXR0916 avec un ou deux des autres médicaments dans cette étude.

La principale question pour laquelle les investigateurs voulaient obtenir des réponses était :

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

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

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

De quel genre 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 portant sur le MOXR0916. En outre, différentes doses de ce médicament ont été étudiées en association à un ou deux autres médicaments.

Cette étude a été considérée comme étant « **en ouvert** », car les médecins et les patients savaient quel médicament les patients prenaient et quelle dose ils recevaient.

Une partie de l'étude a été appelée « **à dose progressive** », ce qui signifie que chaque bras de patients a reçu des doses plus élevées du médicament. Cependant, si un certain nombre de patients avaient certains effets secondaires, le bras suivant ne pouvait pas recevoir de dose plus élevée du médicament.

Après l'augmentation progressive de la dose, les patients ont été inclus dans une « **extension de dose** » pour étudier plus de patients avec quelques doses sélectionnées de MOXR0916.

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

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

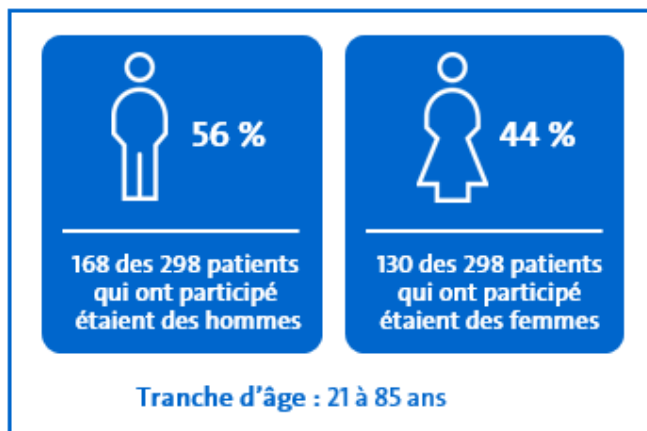
L'étude a débuté en octobre 2015 et s'est terminée en novembre 2019. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

L'étude s'est déroulée dans 25 centres de l'étude dans 7 pays :

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

2. Qui a participé à cette étude ?

Au total, 298 patients ont participé à cette étude. Trente-cinq patients ont participé à l'augmentation progressive de la dose. Il y avait 263 patients dans la partie d'extension de dose qui avaient un cancer du poumon, du sein, de la vessie, des reins ou de la peau.



Les patients pouvaient participer à l'étude s'ils répondaient aux critères suivants :

- Être âgé d'au moins 18 ans.
- Avoir une espérance de vie d'au moins 12 semaines, selon les médecins.
- Avoir un cancer de stade avancé, qui est revenu (récurrent) ou qui s'est propagé (métastasé) et qui ne peut pas être guéri.
- Dans certains bras, les patients devaient présenter des tumeurs qui pouvaient faire l'objet d'un prélèvement par biopsie à l'aiguille.
- Dans certains bras, les patients ne pouvaient participer que s'ils étaient atteints de certains types de cancers.
- Dans certains bras, les patients ne pouvaient participer que s'ils avaient déjà été traités avec un certain traitement anticancéreux (inhibiteur de PD-L1/PD-1).

Les patients ne pouvaient pas participer à cette étude si :

- Ils avaient une maladie cardiaque, maladie hépatique, maladie pulmonaire, avaient subi une intervention chirurgicale récemment, et s'ils présentaient 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 d'augmentation progressive de la dose de l'étude, les patients ont été inclus dans un bras à faible dose s'ils avaient été inclus dans l'étude plus tôt. Les patients qui ont rejoint l'étude tardivement ont été inclus dans les bras à dose plus élevée.

Lors de l'extension de la dose, les patients ont été inclus dans les bras en fonction du type de tumeurs qu'ils présentaient et de la possibilité pour les médecins de prélever des échantillons du tissu tumoral (faire des biopsies à l'aiguille).

Traitements :

- Les patients ont reçu leur traitement par voie IV (intraveineuse) une fois toutes les 3 semaines.
- Le traitement comprenait différentes doses de MOXR0916 pour différents bras de patients, ainsi qu'une dose fixe d'atézolizumab (1200 mg).
- Les patients des bras d'extension de dose ont reçu une dose fixe de MOXR0916 (300 mg) et une dose fixe d'atézolizumab (1200 mg).
- Certains patients ont reçu un troisième médicament par voie IV – le bévacicumab – qui était administré en fonction du 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
1200 mg de MOXR0916 + atézolizumab	4
300 mg de MOXR0916 + atézolizumab + bévacizumab	9
600 mg de MOXR0916 + atézolizumab + bévacizumab	3

Qu'est-ce qui a été réalisé pendant l'étude ?

Les patients ont été vus par leurs médecins de façon régulière. Les médecins ont recueilli les échantillons des patients à des fins d'analyses biologiques et ont également effectué des tests. Les médecins ont découvert comment les patients ont réagi au traitement. Ils ont noté et traité tous les effets secondaires que les patients présentaient.

Quelle quantité de médicament les patients ont-ils reçue ?

Les patients et leurs médecins pouvaient décider d'arrêter leur 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 (intervalle de 1 à 64 traitements).

Qu'est-il arrivé aux patients qui ont participé 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 arrêté parce que le promoteur a arrêté l'étude.
- 6 patients (2 %) ont été perdus de vue lors du suivi.
- 91 patients (31 %) avaient d'autres raisons que celles énumérées ci-dessus.

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

Cette rubrique ne présente que les principaux résultats de cette étude. Vous pouvez trouver des informations sur tous les autres résultats sur les sites web fournis à la fin de ce résumé (voir rubrique 8).

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

Les investigateurs ont constaté que le MOXR0916 en association à l'atézolizumab, avec ou sans bévacizumab, était sûr et acceptable pour les patients atteints de cancer. Les effets secondaires sont énumérés dans la rubrique suivante.

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

Douze patients (4 %) ont répondu favorablement au traitement à l'étude (le cancer a diminué ou n'est plus détectable). Parmi ceux-ci, une patiente atteinte d'un cancer du sein a présenté une réponse complète et 11 patients atteints d'un cancer du poumon, du rein, de la vessie, du sein, des ovaires ou de la peau ont présenté une réponse partielle (le cancer a diminué).

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 %), 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 (tels que des vertiges) qui surviennent pendant l'étude.

- Ils sont décrits dans ce résumé parce que le médecin de l'étude pense que les effets secondaires étaient liés aux traitements de l'étude.
- Les patients de cette étude n'ont pas tous présenté la totalité des 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 de cette seule étude. Par conséquent, les effets secondaires présentés ici peuvent être différents de ceux observés dans d'autres études ou de ceux qui figurent sur les notices des médicaments.
- Les effets secondaires graves et fréquents sont indiqués dans les sections suivantes.

Effets secondaires graves

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

Un total de 11 effets secondaires graves que l'on pense être liés au MOXR0916 sont survenus chez 9 patients :

Effets secondaires graves liés au MOXR0916	Nombre de patients ayant présenté cet effet
Réaction à la perfusion IV du traitement (réaction liée à la perfusion)	3 patients
Eau dans les poumons (épanchement pleural)	2 patients
Inflammation du tissu pulmonaire (pneumopathie inflammatoire)	1 patient
Glande thyroïde hyperactive (hyperthyroïdie)	1 patient
Diminution du flux sanguin vers une partie du gros intestin (colite ischémique)	1 patient
Faiblesse du cœur - ralentissement du pompage sanguin (insuffisance cardiaque)	1 patient

Décès du patient

Au total, 161 patients (54 %) sont décédés au cours de l'étude. Aucun des décès de patients n'a été considéré comme étant causé par le MOXR0916.

Parmi les 161 décès :

- 145 étaient dus à la progression de la maladie ;
- 8 étaient dus à des effets secondaires tels que : aspiration (inhalation de solides/liquides dans les poumons), crise cardiaque, hémorragie cérébrale, infection d'une maladie pulmonaire chronique, caillot de sang dans les vaisseaux sanguins des poumons, insuffisance pulmonaire, septicémie et choc septique (infection sévère dans la circulation sanguine due à des bactéries/virus).
- 8 étaient dus 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.

Les effets secondaires les plus fréquents

Au cours de cette étude, 134 patients (45 %) ont signalé un effet secondaire qui n'était pas considéré comme grave, mais que l'on pensait causé par l'un des 3 médicaments de l'étude.

Certaines personnes ont présenté plus d'un effet secondaire, ce qui signifie qu'elles figurent sur 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.

Les effets secondaires fréquents qui n'étaient pas graves	Nombre de patients ayant présenté cet effet
Sensation de fatigue	39 patients (13 %)
Réaction allergique au traitement IV (réaction liée à la perfusion)	21 patients (7 %)
Diarrhée	20 patients (7 %)
Sensation de malaise au niveau de 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 peu active (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 d'autres effets secondaires (non évoqués dans les sections ci-dessus) sur les sites Web mentionnés à la fin de ce résumé. Voir la section 8.

6. Quelle a été la contribution de cette étude à la recherche ?

Les informations présentées ici proviennent d'une seule étude portant sur 298 patients atteints de plusieurs types de cancers. Ces résultats ont permis aux investigateurs d'en savoir plus sur le cancer et les médicaments connus sous le nom d'immunothérapies.

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

Sur la base des résultats de cette étude et d'autres études, les investigateurs n'étudieront pas le MOXR0916 dans de futures études.

Aucune étude ne peut à elle seule nous informer sur tous les risques et les avantages d'un médicament. Il faut beaucoup de personnes dans de nombreuses études pour découvrir tout ce que nous devons savoir. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux des autres études portant 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 concernant votre traitement.**

7. Y a-t-il des plans pour d'autres études ?

Le MOXR0916 ne fera l'objet d'aucune autre étude. Les études qui ont été réalisées sont répertoriées 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 trouver plus d'informations ?

Vous pouvez trouver plus d'informations sur cette étude sur les sites Web répertoriés 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 :

- Consultez la plateforme ForPatients et remplissez le formulaire de contact – <https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- Contactez un représentant dans votre bureau local Roche.

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

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

Si vous avez des questions concernant votre propre traitement :

- Consultez 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 :

Étude de phase 1b, en ouvert, à dose progressive, portant sur la sécurité d'emploi et la pharmacocinétique du MOXR0916 et de l'atézolizumab administrés avec le bévacicumab chez les patients atteints de tumeurs solides localement avancées ou métastatiques.

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