

Résumé des résultats de l'essai

Une étude pour évaluer la sécurité du RO7283420 et son efficacité chez les personnes atteintes de leucémie myéloïde aiguë

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) – rédigé pour :

- Les membres du public
- Les personnes ayant participé à l'étude

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

L'étude a commencé en novembre 2020 et s'est terminée prématurément en août 2023 car le médicament étudié n'a pas fonctionné aussi bien que prévu.

Aucune étude unique ne peut nous dire tout ce que nous devons savoir sur les risques et les bénéfices d'un médicament. Cela nécessite de nombreuses personnes dans de nombreuses études pour tout découvrir.

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions basées sur ce seul résumé – parlez toujours à votre médecin avant de prendre toute décision concernant votre traitement.

Contenu 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 l'étude ?
5. Quels ont été les effets indésirables ?
6. Comment cette étude a-t-elle contribué à la recherche ?
7. Y a-t-il des plans pour d'autres études ?
8. Où puis-je trouver plus d'informations ?

Glossaire

- AML = Leucémie myéloïde aiguë

Merci aux participants de cette étude

Les personnes qui ont participé ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes sur la leucémie myéloïde aiguë (AML) et le médicament étudié – « RO7283420 ».

Informations essentielles sur cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions basées sur ce seul résumé – parlez toujours à votre médecin avant de prendre toute décision concernant votre traitement.

Quels médicaments ont été étudiés et qui a participé ?

- Dans cette étude, les participants ont reçu le médicament étudié (appelé « RO7283420 »).
- Cette étude a inclus 62 personnes dans 8 pays

Quels ont été les résultats ?

- Les principales conclusions étaient que la sécurité du RO7283420 était conforme à des médicaments similaires, et que 6 % des personnes atteintes d'AML avaient une réponse au traitement.
- Environ 40 % des participants (25 sur 62) prenant le RO7283420 ont eu des effets indésirables graves.
- L'étude a été arrêtée prématurément car le médicament étudié n'a pas bien fonctionné pour réduire les niveaux de cellules AML. Des doses plus élevées ne pouvaient pas être administrées en raison d'effets indésirables.

1. Informations générales sur cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

La leucémie myéloïde aiguë (AML) est un cancer du sang qui touche la moelle osseuse et les cellules sanguines. Dans l'AML, la moelle osseuse produit trop de globules blancs, rouges et plaquettes immatures et anormaux, ce qui peut entraîner des symptômes tels que la fatigue, des infections et des problèmes de saignement.

Le traitement standard pour l'AML comprend la chimiothérapie et les greffes de moelle osseuse ou de cellules souches. Cependant, la chimiothérapie peut cesser de fonctionner, et certaines personnes, en particulier les personnes âgées ou celles ayant d'autres problèmes de santé, ne peuvent pas recevoir le traitement standard. Par conséquent, de nouvelles thérapies sont nécessaires pour traiter les personnes atteintes d'AML.

L'immunothérapie est un type de médicament qui aide le système immunitaire d'une personne à attaquer les cellules cancéreuses. Le système immunitaire est la défense naturelle du corps, protégeant le corps contre les substances étrangères ou nocives telles que les bactéries et les virus. Dans cette étude, les chercheurs ont examiné une immunothérapie ciblant une partie des cellules AML appelée Wilms' tumeur 1 (WT1).

WT1 est une cible prometteuse car elle se trouve souvent sur les cellules AML. WT1 n'est pas présent, ou est présent à des niveaux très bas, sur les cellules de la moelle osseuse saine ou d'autres cellules du corps. Cela signifie que les cellules saines ne seraient pas affectées par le traitement.

Les cellules du système immunitaire parcourent le corps à la recherche de signes de maladie en vérifiant la surface des cellules, ce qui leur permet de détecter les cellules cancéreuses, infectées ou malades. Les cellules immunitaires ne reconnaissent généralement pas WT1 comme une cible sur les cellules cancéreuses.

Quel était le médicament étudié ?

Un médicament appelé "RO7283420" était le focus de cette étude.

- RO7283420 cible WT1 sur les cellules cancéreuses et les relie aux cellules tueuses des cancers du système immunitaire.
- Cela signifie que RO7283420 pourrait fonctionner comme un traitement pour l'AML.
- RO7283420 a été testé à différentes doses.

Que voulaient découvrir les chercheurs ?

- Les chercheurs ont réalisé cette étude pour découvrir la sécurité du RO7283420 – en vérifiant combien de personnes ont eu des effets indésirables et en évaluant leur gravité (voir Section 4 "Quels ont été les résultats de l'étude ?" et Section 5 "Quels ont été les effets indésirables ?").
- Ils voulaient également voir comment le RO7283420 pourrait fonctionner en vérifiant ses effets sur le corps (voir Section 4 "Quels ont été les résultats de l'étude ?").

Les principales questions que les chercheurs voulaient répondre étaient :

1. Quels étaient le nombre et la gravité des effets indésirables ?
2. Quelle était la dose maximale de RO7283420 pouvant être administrée en toute sécurité ?

Une autre question que les chercheurs voulaient répondre était :

3. Quelle était l'efficacité du RO7283420 en tant que traitement pour l'AML ?

Quel type d'étude était-ce ?

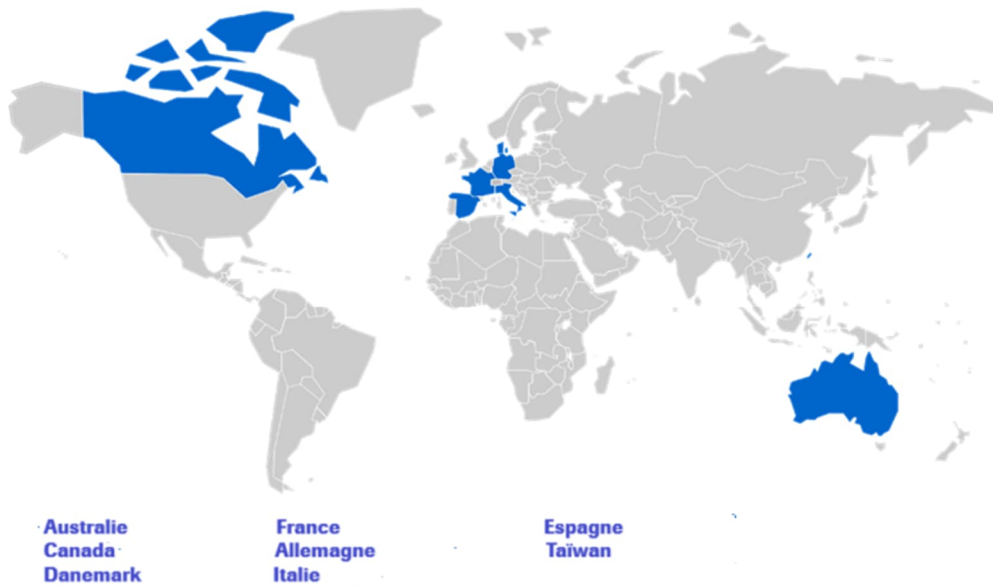
Cette étude était une étude de "Phase 1". C'était la première fois que le RO7283420 était administré à des personnes. Un petit nombre de personnes atteintes d'AML ont pris du RO7283420, et les chercheurs ont effectué des tests médicaux pour en savoir plus sur le RO7283420.

C'était une étude "ouverte". Cela signifie que toutes les personnes impliquées, y compris le participant et le médecin de l'étude, savaient quel traitement était administré au participant.

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

L'étude a commencé en novembre 2020 et a été arrêtée prématurément car le RO7283420 n'a pas fonctionné aussi bien que prévu pour réduire les niveaux de cellules AML. Des doses plus élevées ne pouvaient pas être administrées en raison d'effets indésirables. Ce résumé présente les résultats de l'étude jusqu'à son arrêt en août 2023.

L'étude a eu lieu dans 17 centres d'étude – répartis dans 8 pays en Asie, Australie, Europe et Amérique du Nord.



2. Qui a participé à cette étude ?

Dans cette étude, 62 personnes atteintes d'AML ont participé. Les participants étaient âgés de 35 à 84 ans. 34 des 62 participants (55 %) étaient des hommes et 28 des 62 (45 %) étaient des femmes.

Les personnes pouvaient participer à l'étude si elles :

- Avaient reçu un traitement standard auparavant, mais n'avaient pas d'autres options de traitement standard disponibles
- Acceptaient de fournir des échantillons de moelle osseuse pendant l'étude

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

- Avaient certaines conditions de santé, telles qu'une infection non contrôlée, un autre type de cancer, ou une maladie actuelle ou passée du foie, du cerveau ou de la moelle épinière
- Étaient enceintes ou allaitaient

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

L'étude s'est déroulée en 3 parties (A, B et C).

Les chercheurs ont d'abord examiné la sécurité du RO7283420 dans la Partie A. De très petites quantités, ou doses, ont été administrées, qui n'étaient pas censées affecter le cancer d'une personne.

- 2 personnes ont reçu le RO7283420 en perfusion intraveineuse, toutes les 3 semaines durant jusqu'à 7 mois :
- 1 personne a reçu la dose la plus faible (0,15mg)
- L'autre personne a reçu une très faible dose (0,5mg) Une fois que ces doses ont été jugées sûres, la Partie B a commencé.

La Partie B a testé des doses plus élevées de RO7283420. Les participants ont reçu soit la dose totale (cible) chaque fois – appelées "doses fixes". Soit, ils ont reçu des "doses progressives". Les doses progressives ont commencé par une dose plus faible qui a été augmentée chaque semaine jusqu'à atteindre la dose cible. L'utilisation de doses progressives peut être un moyen plus sûr de donner les premières doses d'un médicament que les doses fixes.

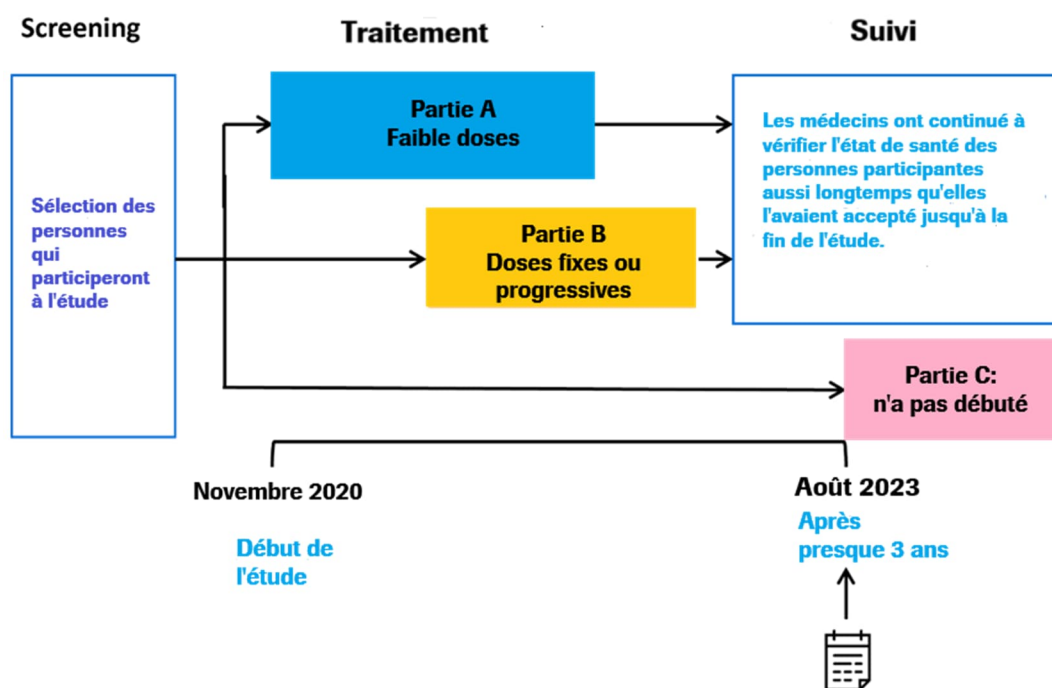
Les doses cibles allaient de 1mg à 18mg. Les chercheurs ont étudié les effets des différents niveaux de doses sur le corps pour trouver la dose la plus efficace pour traiter l'AML.

- 60 personnes ont reçu le RO7283420 pendant jusqu'à 7 mois. Cela a été administré par perfusion intraveineuse, à l'exception de 6 personnes qui ont reçu le RO7283420 en injection sous-cutanée. Ces administrations ont été :
- Des doses fixes toutes les 3 semaines
- 1 dose progressive, puis la dose cible toutes les 3 semaines
- 2 doses progressives, puis la dose cible chaque semaine
- 2 doses progressives, puis la dose cible toutes les 3 semaines

L'étude a été arrêtée prématurément car le RO7283420 n'a pas fonctionné aussi bien que prévu pour réduire les niveaux de cellules AML. Des doses plus élevées ne pouvaient pas être administrées en raison d'effets indésirables.

La Partie C devait examiner la sécurité de la meilleure dose de RO7283420 et son efficacité chez un plus grand nombre de personnes atteintes d'AML. L'étude a été arrêtée avant que la Partie C ne commence.

Après avoir terminé leur traitement pour cette étude, les participants ont été invités à revenir à leur centre d'étude pour d'autres visites – pour vérifier leur santé générale. Le diagramme de flux de l'étude montre toutes les étapes prévues pour l'étude, et le symbole () montre le point où l'étude a été arrêtée.



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

Question 1 : Quels étaient le nombre et la gravité des effets indésirables ?

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

- Ils sont décrits dans ce résumé car le médecin de l'étude pense qu'ils étaient liés aux traitements de l'étude.
- Toutes les personnes dans cette étude n'ont pas eu tous les effets indésirables.
- Les effets indésirables peuvent être légers à très graves et peuvent être différents d'une personne à l'autre.

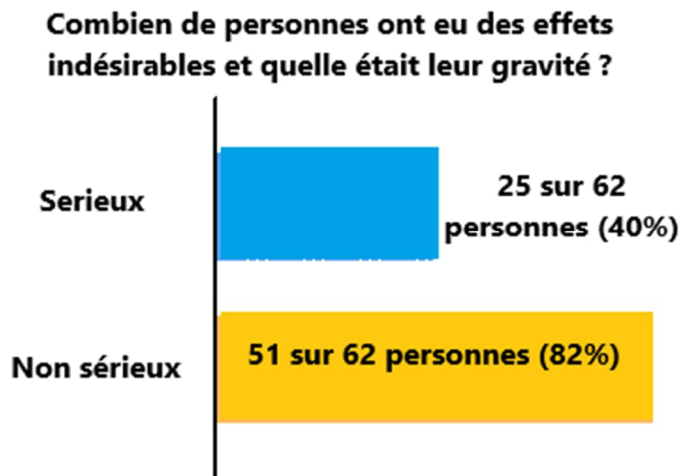
Les effets indésirables graves et courants sont listés dans les sections suivantes.

Un effet indésirable est considéré "grave" s'il met la vie en danger, nécessite des soins hospitaliers, ou cause des problèmes durables.

Pendant cette étude, 4 personnes sur 10 (40%) ont eu au moins 1 effet indésirable grave.

Environ 8 personnes sur 10 (82%) ont eu un effet indésirable qui n'était pas considéré comme grave.

La sécurité du RO7283420 était similaire à celle d'autres immunothérapies chez les personnes atteintes d'AML.



Vous trouverez plus d'informations sur le type d'effets indésirables que les personnes ont eus dans la section 5 "Quels ont été les effets indésirables ?".

Question 2 : Quelle était la dose maximale de RO7283420 pouvant être administrée en toute sécurité ?

La dose maximale de RO7283420 pouvant être administrée en toute sécurité était de 12mg. Cela a été donné après 2 doses progressives (1mg puis 3mg), puis la dose cible de 12mg.

L'effet indésirable le plus courant qui a empêché les participants de recevoir des doses plus élevées de RO7283420 était le "syndrome de libération de cytokines". Le syndrome de libération de cytokines se produit lorsque le système immunitaire réagit de manière inhabituelle à une infection ou à une immunothérapie contre le cancer. Au cours de cette réaction, des substances appelées cytokines sont libérées dans le corps. Cela peut causer divers symptômes, tels que fièvre, nausées, maux de tête et éruption cutanée. La personne peut également avoir un rythme cardiaque rapide, une pression artérielle basse et des difficultés à respirer.

Question 3 : Quelle était l'efficacité du RO7283420 en tant que traitement de l'AML ?

Des informations sur l'efficacité du RO7283420 étaient disponibles chez 47 des participants à l'étude.

Les chercheurs ont examiné combien de participants ont eu une réponse positive au traitement.

- 3 participants sur 47 (6%) n'avaient plus de cancer lors des tests ou des scans après le traitement :
 - 1 participant a reçu 1 dose progressive (2mg), puis des doses cibles de 12mg

- 1 participant a reçu 2 doses progressives (1mg, puis 3mg), puis des doses cibles de 6mg
- 1 participant a reçu 2 doses progressives (1mg, puis 6mg), puis des doses cibles de 12mg

Ils ont également examiné la réduction du nombre de cellules AML dans le sang ou la moelle osseuse après le traitement chez les meilleurs réponders.

- 8 participants sur 47 (17%) avaient plus de 50% moins de cellules AML dans leur sang ou leur moelle osseuse après le traitement par rapport au début de l'étude.

Cette section ne présente que les principaux résultats de cette étude. Vous pouvez trouver des informations sur tous les autres résultats sur les sites Web à la fin de ce résumé (voir la section 8 "Où puis-je trouver plus d'informations?").

5. Quels ont été les effets indésirables ?

Effets indésirables graves

Les effets indésirables graves les plus fréquents liés au médicament étudié sont présentés dans le tableau suivant - ils sont survenus chez 2 personnes ou plus de l'étude. Certaines personnes ont eu plus d'un effet indésirable - ce qui signifie qu'elles sont incluses dans plus d'une ligne du tableau.

Effets indésirables graves signalés dans cette étude	Personnes recevant RO7283420 (62 personnes au total)
Syndrome de libération des cytokines	29% (18 sur 62 personnes)
Une réaction sur la peau où elle a été piquée par une aiguille pour administrer un traitement*	3% (2 sur 62 personnes)
Une réaction à la perfusion intraveineuse**	3% (2 sur 62 personnes)

* Les symptômes incluent rougeur, gonflement ou éruption cutanée.

** Les symptômes incluent vomissements, envie de vomir, sensation de froid qui fait frissonner, pression artérielle basse ou élevée, fièvre, douleur ou inconfort dans la tête, diarrhée fréquente, essoufflement et toux.

1 personne est décédée à cause d'un effet indésirable qui pourrait être lié au médicament étudié. Cet effet indésirable était une réaction excessive extrême du système immunitaire (connue sous le nom de lymphohistocytoses hémophagocytaires, ou HLH). L'HLH est similaire au syndrome de libération de cytokines, mais beaucoup plus grave.

Pendant l'étude, certaines personnes ont décidé d'arrêter leur médicament à cause des effets indésirables :

- 9 des 62 participants (15%) ont arrêté leur médicament.

Effets indésirables les plus courants

Les effets indésirables les plus courants sont présentés dans le tableau suivant - ils sont survenus chez 3 personnes ou plus de l'étude. Certaines personnes ont eu plus d'un effet indésirable - ce qui signifie qu'elles sont incluses dans plus d'une ligne du tableau.

Effets indésirables les plus courants signalés dans cette étude	Personnes recevant RO7283420 (62 personnes au total)
Syndrome de libération des cytokines	61% (38 sur 62 personnes)
Taux plus élevés que la normale d'ALT dans le sang, ce qui peut indiquer des lésions potentielles au foie	11% (7 sur 62 personnes)
Taux plus élevés que la normale d'AST dans le sang, ce qui peut indiquer des lésions potentielles au foie, au cœur ou aux reins	10% (6 sur 62 personnes)
Éruption cutanée	8% (5 sur 62 personnes)
Taux plus élevés que la normale de GGT dans le sang, ce qui peut indiquer des lésions potentielles au foie ou aux voies biliaires	5% (3 sur 62 personnes)
Manque d'énergie ou de force	5% (3 sur 62 personnes)
Fièvre	5% (3 sur 62 personnes)
Vomissements	5% (3 sur 62 personnes)
Taux plus élevés que la normale de protéines dans l'urine, ce qui peut indiquer des lésions potentielles aux reins	5% (3 sur 62 personnes)

Autres effets indésirables

Vous pouvez trouver des informations sur d'autres effets indésirables (non montrés dans les sections ci-dessus) sur les sites Web listés à la fin de ce résumé – voir la section 8 "Où puis-je trouver plus d'informations?".

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

Les informations présentées ici proviennent d'une seule étude portant sur 62 personnes atteintes d'AML. Ces résultats ont aidé les chercheurs à en savoir plus sur l'AML et le RO7283420.

- Le RO7283420 n'a pas réduit les niveaux de cellules AML autant que nécessaire pour qu'il fonctionne bien comme traitement de l'AML.
- Globalement, les doses élevées de RO7283420 n'ont pas eu un effet plus important pour réduire le niveau de cellules AML que les doses plus faibles.
- Des doses encore plus élevées de RO7284320 ne pouvaient pas être administrées en raison des effets indésirables.

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

Au moment de la rédaction de ce résumé, aucune autre étude portant sur le RO7283420 n'est prévue.

8. Où puis-je trouver plus d'informations ?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04580121>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-000216-30/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-dose-escalation-and-expansion-study-evaluating-the-sa-65126.html>

Si vous souhaitez en savoir plus sur les résultats de cette étude, le titre complet de l'article scientifique pertinent est : '<>'. Les auteurs de l'article scientifique sont : <> et d'autres. L'article est publié dans le journal '<>', volume numéro <> aux pages <>.

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

Si vous avez des questions supplémentaires après avoir lu ce résumé :

- Visitez la plateforme ForPatients et remplissez le formulaire de contact – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-dose-escalation-and-expansion-study-evaluating-the-sa-65126.html>
- Contactez un représentant de votre bureau local de Roche

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

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

Si vous avez des questions sur votre propre traitement :

- Parlez au médecin responsable de votre traitement

Qui a organisé et financé cette étude ?

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 : « Une étude ouverte multicentrique de phase I pour évaluer la sécurité, la tolérabilité, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du RO7283420 en tant qu'agent unique dans la leucémie myéloïde aiguë en rechute/réfractaire hématologique et moléculaire ».

- Le numéro de protocole de cette étude est : WP42004
- L'identifiant ClinicalTrials.gov de cette étude est : NCT04580121
- Le numéro EudraCT de cette étude est : 2020-000216-30