

## Résumé des résultats de l'essai clinique

### Effet d'un nouveau médicament (girédestrant ou GDC-9545) chez des patientes atteintes d'un cancer du sein ER+

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 personnes qui ont participé à l'étude.

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

L'étude a commencé en juillet 2019 et s'est terminée en mai 2021. 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 personnes qui y ont participé ont aidé les investigateurs à répondre à d'importantes questions à propos du cancer du sein ER+ et du médicament à l'étude qui a été étudié, le « girédestrant ».

## Informations importantes à propos de cette étude

- Cette étude a été menée pour déterminer si le girédestrant pouvait ralentir la croissance des cellules du cancer du sein ER+ chez les patientes.
- Dans le cadre de cette étude, des biopsies ont été prélevées avant et après que les patientes ont reçu le médicament à l'étude.
- 75 patientes réparties dans 5 pays ont été incluses.
- Cette étude a principalement révélé que la prise de girédestrant une fois par jour pendant environ 2 semaines entraînait un ralentissement de la croissance des cellules cancéreuses.
- Aucune des patientes n'a présenté d'effets secondaires graves considérés comme étant provoqués par le girédestrant.

## 1. Informations générales à propos de cette étude

### Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

Le cancer du sein est le type de cancer le plus fréquent chez les femmes. Environ 80 % des cancers du sein expriment une protéine appelée « **récepteur des œstrogènes** », ou « **ER** ».

- Si la protéine ER est présente sur les cellules cancéreuses, la maladie est appelée « cancer du sein ER+ ».
- La protéine de l'organisme appelée « **œstrogène** », qui est un type d'hormone, peut se lier à la protéine ER.
- Lorsque les œstrogènes se lient à l'ER, les cellules cancéreuses peuvent se développer et de se propager.

Les traitements des cancers du sein ER+ comprennent des médicaments qui interfèrent avec la formation d'œstrogènes ou avec leur activité. De nombreux cancers de patientes reviennent après que les traitements ont fonctionné pendant un certain temps. On dit que le cancer « **rechute** ». Chez certaines patientes, le cancer cesse de répondre au traitement : le cancer devient « **résistant** ».

Le gène de la protéine ER s'appelle « **ESR1** ». Les modifications (**mutations**) du gène *ESR1* sont fréquentes dans le cancer du sein qui s'est propagé dans tout l'organisme (**métastasé**). Les mutations peuvent entraîner la croissance et la propagation des cellules cancéreuses sans avoir besoin d'œstrogènes. Cela rend les médicaments anticancéreux qui agissent sur les œstrogènes inefficaces.

Le girédestrant est un nouveau type de médicament qui peut être utile pour traiter le cancer du sein ER+.

Il agit sur les cancers du sein ER+ qui présentent des mutations du gène *ESR1*, ainsi que sur les cancers du sein ER+ qui ne présentent pas ces mutations.

Cette étude a été menée pour déterminer si le girédestrant était efficace pour ralentir la croissance des cellules de cancer du sein ER+ chez les patientes. Les investigateurs voulaient également savoir s'il était sûr et si les patientes pouvaient tolérer ce médicament.

## Quel était le médicament à l'étude ?

---

Le médicament à l'étude était le « **girédestrant** ». Il est également nommé « **GDC-9545** ».

- Le girédestrant est un médicament à l'étude pris par voie orale.
- Il se lie à la protéine ER dans les cellules cancéreuses. Les œstrogènes se lient ainsi moins facilement à la protéine ER, ce qui stoppe ou ralentit la croissance des cellules cancéreuses.
- Le girédestrant dégrade également la protéine ER. Le « carburant » permettant au cancer de se développer est ainsi éliminé.
- Le girédestrant est un type de médicament à l'étude que l'on appelle « hormonothérapie » ou « endocrinothérapie ».
- Il est également nommé « **SERD** », qui signifie « agent de dégradation sélectif des récepteurs d'œstrogènes » (*selective estrogen receptor degrader* en anglais).
- Le girédestrant peut être utile chez les patientes atteintes d'un cancer du sein ER+.

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

---

**La question principale à laquelle ils voulaient répondre était :**

1. Le girédestrant ralentit-il la croissance des cellules cancéreuses chez les patientes atteintes d'un cancer du sein ER+ ?

**Les autres questions auxquelles ils voulaient répondre étaient :**

2. Quelle dose de girédestrant était sans danger et tolérable pour les patientes atteintes d'un cancer du sein ER+ ?
3. Qu'advient-il du girédestrant dans le corps des patientes atteintes d'un cancer du sein ER+ ?

## Quel genre d'étude était-ce ?

---

Il s'agissait d'une étude de « **phase 1** », ce qui signifie que c'était l'une des premières études réalisées sur le girédestrant. Un petit nombre de patientes atteintes d'un cancer du sein ER+ ont pris du girédestrant. Les investigateurs ont effectué des tests médicaux auprès d'eux pour en savoir plus sur l'effet du girédestrant.

Cette étude était « **en ouvert** », ce qui signifie que les patientes et les investigateurs savaient quel médicament et quelle dose les patientes recevaient.

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

---

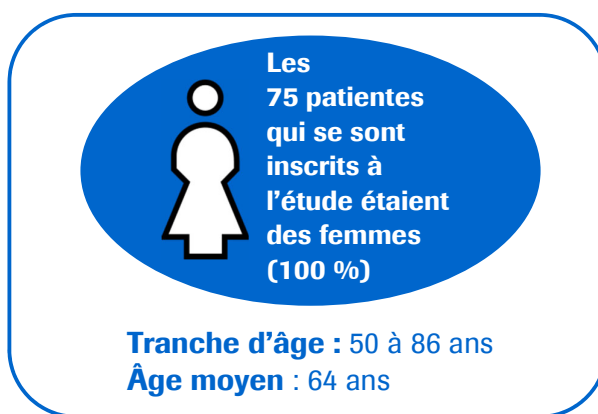
L'étude a commencé en juillet 2019 et s'est terminée en mai 2021. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

L'étude s'est déroulée dans 15 centres d'étude répartis dans 5 pays :

- Australie
- Belgique
- Espagne
- Royaume-Uni
- États-Unis

## 2. Qui a participé à cette étude ?

Septante-cinq patientes atteintes d'un cancer du sein HER+ se sont inscrites à l'étude. Leur cancer était de stade I, II ou III et pouvait être opéré.



Les personnes pouvaient participer à cette étude si :

1. Elles étaient âgées d'au moins 18 ans.
2. Elles avaient une tumeur principale (primaire) d'au moins 1,5 cm. Elles ne présentaient pas de tumeur métastasée à distance de la tumeur primitive (pas de métastases à distance).
3. Elles présentaient une tumeur ER positive et HER-2 négative confirmées par des analyses biologiques. Cela signifie que la tumeur présentait une protéine ER et que la protéine HER2 était absente.
4. Leur corps présentait suffisamment d'organes fonctionnels.
5. Il avait été confirmé qu'il s'agissait de femmes ménopausées.
6. Elles avaient fourni une biopsie tumorale avant le début de l'étude.

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

1. Elles présentaient un diagnostic de cancer du sein inflammatoire ou bilatéral.
2. Elles avaient déjà été traitées pour un cancer du sein primaire.
3. Elles utilisaient un traitement hormonal substitutif.
4. Elles recevaient des traitements anticancéreux approuvés ou expérimentaux.
5. Elles présentaient une affection médicale ou des résultats d'analyses biologiques qui pouvaient rendre difficile la compréhension de l'effet du médicament à l'étude.

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

Les patientes ont été examinées (sélectionnés) avant le début de l'étude. Les tumeurs que présentaient les patientes ont été classées (grades 1, 2 ou 3). En outre, le statut des ganglions lymphatiques des patientes a été enregistré comme étant positif ou négatif, selon que les ganglions lymphatiques de la région axillaire contenaient un cancer ou non.

Un programme informatique a permis d'assurer que les patientes présentant différents grades tumoraux et statuts ganglionnaires étaient réparties de manière homogène dans trois groupes de dose différents.

Une patiente a annulé (retiré) son accord (consentement) pour l'étude. Par conséquent, 74 patientes ont été traitées.

Les groupes de dose de traitement pour le girédestrant étaient les suivants :

- 10 mg, 17 patientes.
- 30 mg, 40 patientes.
- 100 mg, 18 patientes.

Le traitement a débuté le Jour 1 de l'étude et a duré environ 14 jours. Les patientes ont pris leurs comprimés par voie orale une fois par jour à peu près à la même heure chaque jour, avec ou sans nourriture.

La biopsie a été effectuée avant le début du traitement (échantillons avant traitement). Pour les échantillons après traitement, une biopsie a été pratiquée le Jour 14 auprès de certaines patientes. Pour les autres, du tissu a été prélevé pendant l'intervention chirurgicale. L'intervention chirurgicale a eu lieu entre les Jours 13 et 17. Les patientes devaient prendre leur médicament jusqu'au jour de l'intervention chirurgicale.

À l'issue de la période de traitement, les patientes ont été invitées à revenir consulter leur médecin à tout moment après 4 semaines à compter du jour où elles arrêtaient le traitement. Les patientes ont pu continuer à consulter leur médecin régulièrement, jusqu'à 30 mois.

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

#### Question 1 : Le girédestrant ralentit-il la croissance des cellules cancéreuses chez les patientes ?

Les investigateurs ont examiné des échantillons de tissu placés sur une lame de verre. Les échantillons ont été colorés avec un colorant (anticorps anti-Ki67) pour marquer les cellules qui étaient en croissance active.

En comparant les tissus avant et après le traitement, les investigateurs ont constaté que la croissance ralentissait. Cela signifie que le girédestrant était efficace. La réduction moyenne du taux de croissance était de :

- 80 % pour le groupe 10 mg.
- 76 % pour le groupe 30 mg.
- 78 % pour le groupe 100 mg.

## **Question 2 : Quelle dose de girédestrant était sans danger et tolérable pour les patientes atteintes d'un cancer du sein ER+ ?**

---

Les investigateurs ont constaté que les 3 niveaux de dose étudiés étaient sans danger et tolérables pour les patientes.

## **Question 3 : Qu'advient-il du girédestrant dans le corps des patientes atteintes d'un cancer du sein ER+ ?**

---

Les investigateurs ont découvert que la quantité de girédestrant augmentait dans l'organisme avec l'augmentation des doses du médicament. Les résultats pour les patientes atteintes d'un cancer du sein ER+ étaient en accord avec d'autres études sur le girédestrant menées chez l'humain.

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 Section 8).

## **5. Quels ont été les effets secondaires ?**

Les effets secondaires sont des problèmes médicaux (par exemple des vertiges) qui sont survenus 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 personnes dans cette étude n'ont pas toutes eu tous les 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 graves et fréquents sont énumérés dans les sections suivantes.

### **Effets secondaires graves**

---

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

Au cours de cette étude, aucune des 74 patientes ayant reçu du girédestrant n'a signalé d'effet secondaire grave considéré comme étant provoqué par le girédestrant.

Aucun décès n'a été rapporté pendant l'étude.

### **Effets secondaires les plus fréquents**

---

Pendant cette étude, environ 32 des 74 patientes (43 %) ayant reçu le traitement ont présenté un total de 60 effets secondaires, qui ont été considérés comme étant provoqués par le médicament à l'étude mais pas comme étant graves.

Les effets secondaires les plus fréquents (pas tous) dans tous les groupes de traitement sont présentés. Certaines patientes ont eu plus d'un effet secondaire ; cela signifie qu'elles sont incluses dans plus d'une rangée dans le tableau ci-dessous.

<b>Les effets secondaires</b>	<b>Nombre de patientes</b>
Sensation de malaise au niveau de l'estomac (nausées)	7 patientes (10 %)
Sensation de fatigue	6 patientes (8 %)
Sensation d'étourdissement	5 patientes (7 %)
Sensation de chaleur (bouffée vasomotrice)	4 patientes (5 %)
Sensation de faiblesse (asthénie)	3 patientes (4 %)
Douleurs articulaires (arthralgie)	3 patientes (4 %)
Diarrhée	2 patientes (3 %)
Corps flottants et éclairs (photopsie)	2 patientes (3 %)
Problèmes de vue (vision trouble)	2 patientes (3 %)
Maux de tête	2 patientes (3 %)
Gêne gastrique (dyspepsie)	2 patientes (3 %)

Une patiente a interrompu son traitement en raison de vomissements considérés comme étant liés au girédestrant. Au bout de 2 jours, elle a repris ses comprimés.

### **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 proviennent d'une seule étude menée chez 75 personnes atteintes d'un cancer du sein ER+ qui pouvaient faire l'objet d'une intervention chirurgicale. 74 personnes ont pris leurs comprimés et leurs résultats ont été analysés. Ces résultats ont aidé les investigateurs à en apprendre davantage sur cette maladie et sur le girédestrant.

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 ?**

D'autres études portant sur le girédestrant sont en cours et d'autres encore sont prévues.

## 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 (en anglais) :

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03916744>

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2018-003798-85/results>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-of-gdc-9545-in-postmenopausal-women-with-stage--78587.html>

### 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 (en anglais) :  
<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 1 multicentrique, en ouvert, de fenêtre préopératoire à court terme portant sur le GDC-9545, mené chez des femmes ménopausées atteintes d'un cancer du sein positif aux récepteurs d'œstrogènes, opérable, de stade I à III ».

- Le numéro de protocole pour cette étude est GO40987.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov pour cette étude est NCT03916744.
- Le numéro EudraCT pour cette étude est 2018-003798-85.