

Résultats de l'essai clinique – résumé pour le grand public

Étude sur la sûreté d'un nouveau médicament (DCLL9718S) chez des patients atteints d'un type de cancer du sang (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; nous ferons référence à l'essai clinique en tant qu'« étude » dans ce document.

Ce résumé est rédigé pour :

- le grand public;
- les patients qui ont participé à l'étude, appelés « participants ».

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

L'étude a commencé en novembre 2017 et s'est terminée en juillet 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 bienfaits d'un médicament. De nombreux patients participent en tant que volontaires à plusieurs études pour nous aider à découvrir tout ce que nous devons savoir.

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

- Vous ne devez pas prendre de décisions médicales en fonction de ce 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 à 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 cette étude ont aidé les chercheurs à recueillir des renseignements importants sur la sûreté du médicament à l'étude lorsqu'il est administré aux patients pour le traitement de la leucémie (cancer du sang).

Renseignements clés concernant cette étude

- Cette étude a été réalisée pour déterminer la dose sécuritaire d'un nouveau médicament (DCLL9718S).
- Dix-huit patients ont été traités.
- Les groupes de patients ont reçu différentes doses de DCLL9718S.
- Les chercheurs voulaient savoir quelle dose ou quelle quantité de médicament à l'étude les patients peuvent prendre en toute sécurité.
- La découverte principale était qu'il n'était pas sécuritaire de dépasser 160 µg/kg.
- Aucun patient cancéreux n'a eu de réponse au médicament dans le cadre de cette étude.
- Neuf patients (50 %) ont eu au total 37 effets secondaires jugés comme étant causés par le médicament à l'étude.
- Les chercheurs ont décidé de mettre fin à l'étude. Le DCLL9718S ne sera pas développé comme traitement.

1. Renseignements généraux concernant cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée?

Cette étude a été réalisée pour évaluer la sûreté d'un traitement expérimental chez des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë (**LMA**).

La **LMA** est un type agressif du cancer du sang.

De nombreux patients répondent au traitement contre la LMA au début. Cependant, la maladie peut revenir (**rechute**). De plus, la maladie peut cesser de répondre au traitement (elle devient **réfractaire**).

Les patients atteints de LMA réfractaire ou récidivante ont besoin de nouveaux médicaments.

Les chercheurs souhaitaient tester un nouveau médicament à l'étude, DCLL9718S, chez des patients atteints de LMA récidivante ou réfractaire.

Les chercheurs voulaient savoir quels effets le médicament à l'étude avait sur les patients : bons, mauvais ou aucun. Ils voulaient savoir si le médicament pouvait être administré aux patients à une dose sécuritaire.

Quel était le médicament à l'étude?

- Le **DCLL9718S** est un « conjugué anticorps-médicament » ou « antibody-drug conjugate, ADC » : il s'agit d'un médicament lié à un anticorps.
- Les anticorps sont des protéines qui se lient à une « molécule » spécifique.
- CLL-1 est la « molécule » à laquelle se lie l'anticorps présent dans le DCLL9718S.
- **CLL-1** est une protéine exprimée sur certaines cellules cancéreuses (**cellules blastiques de la LMA**).
- Le DCLL9718S peut détruire les cellules cancéreuses chez les patients atteints de LMA en se liant à la protéine CLL-1.

Qu'est-ce que les chercheurs voulaient savoir?

Les chercheurs voulaient savoir si le DCLL9718S était sécuritaire pour les patients atteints de LMA.

Les principales questions auxquelles les chercheurs voulaient répondre étaient les suivantes :

1. Quelle est la dose sécuritaire, et les effets secondaires peuvent-ils être tolérés lorsque les patients reçoivent un traitement par DCLL9718S?

D'autres questions auxquelles les chercheurs souhaitaient répondre :

2. Y a-t-il des preuves que le médicament à l'étude a eu un effet sur la maladie chez les patients atteints de LMA?

Quel type d'étude était-ce?

Il s'agissait d'une étude de « **Phase 1** », ce qui signifie qu'il s'agissait de l'une des premières études chez l'homme sur le DCLL9718S.

De plus, il s'agit la « **première étude chez l'homme** », ce qui signifie que c'est la première fois que le médicament à l'étude a été administré à des humains.

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.

Il s'agit d'une étude « **à doses croissantes** », ce qui signifie que le nouveau groupe de patients a reçu des doses plus élevées de médicament. Cependant, si un certain nombre de patients ont présenté certains effets secondaires après avoir pris une dose du médicament, alors le groupe suivant n'aurait pas reçu une dose plus élevée du médicament.

Quand et où l'étude a-t-elle eu lieu?

L'étude a commencé en novembre 2017 et s'est terminée en juillet 2019. Ce résumé a été rédigé après la fin de l'étude.

L'étude a eu lieu aux États-Unis (cinq centres) et au Canada (trois centres).

2. Qui a participé à cette étude?

Il y a eu **19 patients** qui ont participé à cette étude. Parmi eux, un patient n'a pas reçu de médicament parce qu'il a contracté une infection avant de commencer le traitement dans le cadre de cette étude.

Patients :

- Le patient le plus jeune était âgé de 19 ans alors que le patient le plus âgé avait 89 ans.
- La moitié des patients étaient âgés de plus de 72 ans (âge médian).
- Seize patients (89 %) étaient blancs.
- Plus de la moitié des patients (67 %) étaient des hommes et moins de la moitié des patients (33 %) étaient des femmes.

Les patients pouvaient participer à cette étude si :

- Ils avaient au moins 18 ans.
- Ils avaient une espérance de vie d'au moins 12 semaines.
- Leur maladie avait atteint l'un des états suivants :
 - Aggravation (progression de la maladie).
 - Pas de réponse au traitement (au moins un traitement anti-leucémique).
 - Les patients ayant un autre type de cancer du sang qui avait changé et qui est devenu une LMA.
- Ils avaient le foie, les reins et le système sanguin en bon état (autre le fait d'avoir une LMA).
- Les patients ont accepté d'utiliser une méthode de contraception si nécessaire.

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

- Ils avaient subi une greffe d'organe ou une greffe de cellules souches.
- Leur maladie de LMA impliquait le cerveau.
- Ils avaient certaines maladies ou infections présentes au moment de l'étude.
- Ils avaient reçu certains types de traitements contre la LMA à des moments précis en lien avec cette étude.
- Ils prévoyaient de subir une intervention chirurgicale majeure pendant cette étude.
- Les femmes qui allaitent ou qui étaient enceintes n'ont pas été autorisées à participer à l'étude.

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

Dans le cadre de cette étude, les patients se sont joints à un groupe « à doses croissantes » pour recevoir le médicament à l'étude.

Comment le traitement a-t-il été administré?

- Les patients ont reçu le médicament à l'étude une fois toutes les trois semaines « par voie intraveineuse » (dans leur veine sanguine).
- Les patients se sont joints à l'étude à différents moments. Ils se sont joints à différents « groupes de doses du médicament à l'étude » en commençant à la dose la plus faible.
- Un seul seuil de dose du médicament à l'étude a été étudié à la fois.
- Les patients se sont joints au groupe suivant de seuil de dose plus élevé seulement si cela était jugé sécuritaire.
- Ces patients qui ont participé à l'étude dès le début ont reçu des doses de médicament plus faibles, alors que les patients qui ont participé plus tard ont reçu des doses plus élevées.
- Le tableau ci-dessous indique les différentes doses évaluées et le nombre de participants dans chaque groupe :

Groupe de dose du médicament à l'étude	Nombre de patients dans ce groupe
10 µg/kg	4 patients
20 µg/kg	3 patients
40 µg/kg	6 patients
80 µg/kg	3 patients
160 µg/kg	3 patients

Ce qui a été fait dans le cadre de l'étude

Les patients ont été vus régulièrement par leurs médecins, qui ont recueilli des échantillons pour des analyses de laboratoire et ont également effectué des tests. Les médecins ont découvert comment les patients réagissaient au médicament. Ils ont pris note de tout effet secondaire et les ont traités.

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

Un patient qui s'est joint au groupe recevant la dose de 40 µg/kg n'a pas reçu de traitement parce que les chercheurs ont découvert que le patient avait une infection du poumon (infection pulmonaire) avant qu'il ne commence cette étude.

Les 18 autres patients ont reçu au moins une dose du médicament à l'étude.

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

Les 18 patients ont interrompu leur traitement au moment où l'étude a pris fin. Les raisons de l'arrêt comprenaient l'aggravation de la maladie (14 patients, 78 %), l'absence d'effet sur la maladie (2 patients, 11 %), la décision du médecin (1 patient, 6 %) et le transfert du patient aux soins palliatifs (1 patient, 6 %).

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

Question 1 : Quelle est la dose sécuritaire, et les effets secondaires peuvent-ils être tolérés lorsque les patients reçoivent un traitement par DCLL9718S?

La moitié des patients ayant reçu le traitement (neuf patients, 50 %) ont présenté au moins un effet secondaire considéré comme étant lié au traitement à l'étude.

Deux patients sur trois (67 %) ayant reçu la dose la plus élevée (160 µg/kg) ont présenté des changements indésirables dans la fonction du foie. Chez un patient, cet événement a été jugé comme étant causé par le DCLL9718S. Chez l'autre patient, la raison de cet événement n'était pas claire.

En raison des effets secondaires observés à 160 µg/kg, des seuils de doses plus élevés n'ont pas été testés.

Question 2 : Y a-t-il des preuves que le médicament à l'étude a eu un effet sur la maladie chez les patients atteints de LMA?

Les chercheurs ont découvert que les cancers des patients ne répondaient pas au médicament à l'étude.

5. Quels ont été les effets secondaires?

Les effets secondaires (aussi appelés « événements indésirables ») sont des problèmes médicaux indésirables (comme un mal de tête) qui surviennent pendant l'étude.

- Personne dans cette étude n'a présenté tous les effets secondaires.
- Certains patients n'ont présenté que quelques effets secondaires.

Effets secondaires les plus courants

Neuf des 18 patients (50 %) ayant reçu au moins une dose du traitement à l'étude ont eu au total 37 effets secondaires jugés comme étant causés par le médicament à l'étude.

Les effets secondaires les plus fréquents observés chez deux patients (11 %) ou plus et considérés comme causés par le médicament à l'étude sont énumérés ci-dessous :

Effets secondaires courants causés par le médicament à l'étude	Nombre (et pourcentages) de patients ayant présenté cet effet secondaire
Sensation de malaise à l'estomac (nausées)	5 patients (28 %)
Faible taux de calcium dans le sang (hypocalcémie)	2 patients (11 %)
Absence de sensation de faim (diminution de l'appétit)	2 patients (11 %)

Effets secondaires graves

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

Tous les effets secondaires graves jugés liés au médicament à l'étude sont énumérés ci-dessous :

Seuil de dose du médicament à l'étude	Effets secondaires graves causés par le médicament à l'étude	Nombre (et pourcentages) de patients ayant présenté cet effet secondaire
10 µg/kg	Aucun	-
20 µg/kg	Aucun	-
40 µg/kg	Faible numération des plaquettes dans le sang (thrombocytopénie)	3 patients (60 %)
80 µg/kg	Fièvre et faible taux de globules blancs (neutropénie fébrile)	1 patient (33 %)
160 µg/kg	Aucun	-

Décès

Au cours de cette étude, 15 patients (83 %) sont décédés. Cinq patients sont décédés après l'aggravation de leur maladie. Bien que le médicament à l'étude n'ait encore une fois rien à voir avec les décès des 10 autres patients, les raisons individuelles de ces décès n'ont pas été enregistrées.

Autres effets secondaires

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

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

Les résultats présentés ici proviennent d'une seule étude menée auprès de 19 patients atteints de LMA. Dix-huit patients ont été traités par le médicament à l'étude, le DCLL9718S.

Ces résultats ont aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur les effets du DCLL9718S.

Les résultats ont indiqué que les avantages de ce médicament ne valaient pas le risque (effets secondaires observés aux doses testées).

Cette étude a été interrompue. Ce médicament à l'étude ne sera pas développé pour les patients atteints de LMA.

Aucune étude unique ne peut nous faire connaître tout sur les risques et les bienfaits d'un médicament. Les résultats de cette étude pourraient différer d'autres études sur le même médicament.

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

7. Y a-t-il d'autres études prévues?

À l'heure actuelle, il n'y a pas de projets pour d'autres études évaluant le DCLL9718S chez les patients atteints de LMA.

8. Où puis-je trouver plus de renseignements?

Vous trouverez plus de renseignements sur cette étude dans le site Web indiqué ci-dessous :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03298516>

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 :

- Visitez la plateforme ForPatient (pour les patients) et remplissez le formulaire de contact.
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- Ou, 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 responsable de l'étude ou le personnel de l'étude de l'hôpital ou de 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 cette étude est « Une étude sans insu, de phase I, à doses croissantes évaluant l'innocuité et la tolérabilité du DCLL9718S chez des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA) récidivante ou réfractaire ou du DCLL9718S en association avec l'azacitidine chez des patients atteints d'une LMA non traitée auparavant et inadaptée pour un traitement par induction intensif. »

- Le numéro de protocole de cette étude est GO39902.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov pour cette étude est NCT03298516.