

Résumé de l'essai clinique

Étude de l'AG-270 chez des participants présentant des tumeurs solides avancées ou atteints de lymphome avec perte de MTAP*

***méthylthioadénosine phosphorylase**

Titre scientifique complet : Étude de phase 1 portant sur AG-270 dans le traitement de patients présentant des tumeurs solides avancées ou atteints de lymphome avec délétion homozygote de MTAP

Nous remercions tous les participants qui ont pris part à l'étude. Les participants aux études cliniques sont très importants pour permettre des progrès scientifiques, dans l'intérêt des patients.

Ce document est un résumé de l'étude. Il est écrit pour le grand public.

Les chercheurs ont besoin de nombreuses études pour décider quels médicaments fonctionnent le mieux et sont les plus sûrs pour les patients. Pour que la science médicale progresse, de nombreuses études impliquant des patients sont menées dans le monde entier. Ce résumé ne présente que les résultats de cette étude. Vous ne devez pas modifier votre traitement actuel en fonction des résultats de cette seule étude. Si vous avez des questions au sujet de cette étude, veuillez vous adresser à votre médecin.

Domaine
thérapeutique :
Oncologie

Maladie :
Tumeurs solides
avancées
ou lymphome

Phase de l'étude :
Phase 1

Version finale
20/12/2023

Dans ce résumé :

1. Pourquoi cette étude a-t-elle été menée ?
2. Quand et où cette étude a-t-elle eu lieu ?
3. Qui a participé à l'étude ?
4. Quels traitements les participants ont-ils reçus ?
5. Comment l'étude a-t-elle été menée ?
6. Quels ont été les effets secondaires ?
7. Quels ont été les résultats de l'étude ?
8. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?
9. D'autres études sont-elles prévues ?
10. Informations complémentaires

Résumé de l'essai clinique

Étude de l'AG-270 chez des participants présentant des tumeurs solides avancées ou atteints de lymphome avec perte de MTAP

1 Pourquoi cette étude a-t-elle été menée ?

L'étude a été menée pour tester un nouveau médicament anticancéreux appelé « AG-270 » (également appelé « S95033 ») chez des participants présentant des tumeurs solides avancées ou atteints de lymphomes.

Les cancers se divisent en deux catégories : les tumeurs solides cancéreuses et les cancers du sang.

Les tumeurs solides cancéreuses sont des grosseurs anormales de cellules dans un ou plusieurs organes du corps, comme le poumon, le sein ou le pancréas. Aux stades avancés de la maladie, les tumeurs solides peuvent se propager dans l'organisme.

Les cancers du sang touchent les cellules sanguines de l'organisme. Le lymphome est un type de cancer du sang.

AG-270 a été testé chez des patients dont le cancer avait perdu une protéine appelée « méthylthioadénosine phosphorylase » (MTAP). Dans ce type de cancer, on pense qu'AG-270 sera potentiellement utile pour un traitement alternatif. En effet, AG-270 agit en réduisant les taux d'une substance appelée « S-adénosylméthionine » (SAM). Dans les expériences en laboratoire, la réduction des taux de SAM dans les cellules cancéreuses avec perte de MTAP ralentit leur croissance.

Dans cette étude, AG-270 était associé à d'autres médicaments qui bloquent la croissance des cellules cancéreuses. Ces médicaments sont appelés « docétaxel », « nab-paclitaxel » et « gemcitabine ». Ils sont commercialisés et utilisés dans plusieurs pays dans le traitement du cancer.

L'objectif principal de cette étude était de déterminer la dose la plus élevée d'AG-270 que les participants pouvaient prendre sans trop de risque (dose la plus élevée tolérée) lorsqu'il était administré :

- seul (traitement 1)
- en association avec le docétaxel (traitement 2)
- en association avec le nab-paclitaxel et la gemcitabine (traitement 3)

2 Quand et où cette étude a-t-elle eu lieu ?

Quand l'étude a-t-elle eu lieu ?

- L'étude a débuté en février 2018.
- Elle s'est terminée en avril 2023.

Où l'étude a-t-elle eu lieu ?

L'étude a eu lieu dans les pays suivants :

Pays	Nombre de participants
États-Unis	64
Espagne	11
France	10

3 Qui a participé à l'étude ?

Quels participants ont été inclus dans l'étude ?

Pour être inclus, les participants devaient :

- être âgés d'au moins 18 ans ;
- être atteints d'un cancer avancé avec perte de MTAP ;
- Pour le traitement 1 :
 - présenter une tumeur solide ou être atteints d'un lymphome qui s'est aggravé malgré le traitement et ne pas avoir d'autre traitement standard disponible ;
- Pour le traitement 2 :
 - être atteints d'un type spécifique de cancer du poumon appelé « cancer du poumon non à petites cellules » ; ou
 - être atteints d'un autre type de tumeur solide cancéreuse si le médecin considère le docétaxel comme une option standard pour son traitement ;
- Pour le traitement 3 :
 - être atteints d'un cancer du pancréas (organe situé derrière la partie inférieure de l'estomac).

Résumé de l'essai clinique

Étude de l'AG-270 chez des participants présentant des tumeurs solides avancées ou atteints de lymphome avec perte de MTAP

Combien de participants ont pris part à l'étude ?

Au total, 85 participants ont pris part à l'étude. Parmi eux, 83 ont reçu le traitement (38 femmes et 45 hommes) et 2 ont arrêté l'étude avant de recevoir le traitement.

Quel âge les participants avaient-ils ?

L'âge moyen des participants était de 63 ans dans le traitement 1, de 59 ans dans le traitement 2 et de 62 ans dans le traitement 3. Le plus jeune avait 24 ans et le plus âgé, 87 ans.

4 Quels traitements les participants ont-ils reçus ?

Dans **le traitement 1**, les participants ont reçu :

- des comprimés d'AG-270 par voie orale, à des doses comprises entre 50 milligrammes (mg) et 400 mg une fois par jour, ou 200 mg deux fois par jour, tous les jours de chaque cycle.

Dans **le traitement 2**, les participants ont reçu :

- des comprimés d'AG-270 par voie orale, à des doses de 100 mg, 150 mg ou 200 mg une fois par jour pendant la première semaine ;
- à partir de la deuxième semaine, avec les comprimés quotidiens d'AG-270 : du docétaxel par perfusion (une injection administrée lentement dans une veine), tous les 21 jours, à une dose de 75 mg par mètre carré (m²) de surface corporelle (75 mg/m²) ou de 55 mg/m² en fonction de la tolérance.

Dans **le traitement 3**, les participants ont reçu :

- des comprimés d'AG-270 par voie orale, à des doses de 100 mg, 150 mg ou 200 mg une fois par jour pendant la première semaine ;
- à partir de la deuxième semaine, avec les comprimés quotidiens d'AG-270 : du nab-paclitaxel à une dose de 100 mg/m² ou 125 mg/m² et de la gemcitabine à une dose de 800 mg/m² ou 1 000 mg/m², en fonction de la tolérance. Le nab-paclitaxel et la gemcitabine ont été administrés par perfusion les Jours 1, 8 et 15 de chaque cycle.

Les participants prenaient les médicaments pendant des périodes appelées « cycles ». Un cycle a duré 28 jours dans le traitement 1, 21 jours dans le traitement 2 et 28 jours dans le traitement 3. Ces cycles ont été répétés tant que le cancer ne progressait pas et que le participant ne présentait pas d'effets secondaires trop sévères. Le participant pouvait aussi décider d'arrêter le traitement à tout moment.

5 Comment l'étude a-t-elle été menée ?

L'étude est appelée étude « en ouvert ». Cela signifie que les participants et les médecins de l'étude savaient quel traitement était pris.

Parmi les 85 participants inclus dans l'étude, 2 participants ont arrêté l'étude avant de recevoir le traitement. Au total, 83 participants ont participé à un bras de traitement, comme suit :

- Traitement 1 : 40 participants
- Traitement 2 : 25 participants
- Traitement 3 : 18 participants

Pour trouver la dose la plus élevée tolérée, les médecins ont testé différentes doses d'AG-270 seul, ou en association avec le docétaxel, ou avec le nab-paclitaxel et la gemcitabine, dans de petits groupes de participants. Le premier groupe a reçu la dose la plus faible, puis chaque nouveau groupe a reçu une dose plus élevée, selon le cas, jusqu'à ce que la dose la plus élevée tolérée soit trouvée. Pour chaque dose testée, les médecins ont vérifié la sécurité d'emploi des médicaments à l'étude. Ensuite, les chercheurs ont décidé d'augmenter la dose dans le groupe de participants suivant.

En moyenne, les participants recevant le traitement 1 ou le traitement 2 ont été traités pendant 3 mois environ. Les participants recevant le traitement 3 ont été traités pendant 4 à 5 mois environ.

Les participants ont consulté les médecins régulièrement. Lors des visites, les médecins ont recueilli des informations sur la santé des participants.

Résumé de l'essai clinique

Étude de l'AG-270 chez des participants présentant des tumeurs solides avancées ou atteints de lymphome avec perte de MTAP

6 Quels étaient les effets secondaires ?

Les effets secondaires sont des événements médicaux indésirables dont les médecins pensent qu'ils peuvent être causés par les traitements de l'étude.

Dans ce résumé, nous décrivons les événements médicaux indésirables considérés comme étant causés par AG-270, le docétaxel, le nab-paclitaxel et/ou la gemcitabine.

Les résultats peuvent être présentés différemment dans d'autres documents liés à l'étude.

Les tableaux ci-dessous indiquent le nombre de participants ayant présenté des effets secondaires dans les différents groupes de traitement.

	Traitement 1 (sur 40 participants)
Participants ayant présenté un ou plusieurs effets secondaires	28 (70 %)
Participants ayant présenté un ou plusieurs effets secondaires graves*	4 (10 %)
Participants ayant arrêté le traitement en raison d'un ou de plusieurs effets secondaires	1 (3 %)

*Reportez-vous à la définition des effets secondaires graves ci-dessous.

	Traitement 2 (sur 25 participants)
Participants ayant présenté un ou plusieurs effets secondaires	24 (96 %)
Participants ayant présenté un ou plusieurs effets secondaires graves*	10 (40 %)
Participants ayant arrêté le traitement en raison d'un ou de plusieurs effets secondaires	3 (12 %)

*Reportez-vous à la définition des effets secondaires graves ci-dessous.

	Traitement 3 (sur 18 participants)
Participants ayant présenté un ou plusieurs effets secondaires	17 (94 %)
Participants ayant présenté un ou plusieurs effets secondaires graves*	2 (11 %)
Participants ayant arrêté le traitement en raison d'un ou de plusieurs effets secondaires	4 (22 %)

*Reportez-vous à la définition des effets secondaires graves ci-dessous.

Quels étaient les types d'effets secondaires ?

Le tableau ci-dessous montre les effets secondaires les plus fréquents signalés dans le traitement 1 (signalés par plus de 10 % des participants).

	Traitement 1 (sur 40 participants)
Fatigue	10  (25 %)
Augmentation du taux sanguin de bilirubine, indiquant des problèmes de foie	6  (15 %)
Taux sanguin de bilirubine élevé, indiquant des problèmes de foie	5  (13 %)

 = participants

Résumé de l'essai clinique

Étude de l'AG-270 chez des participants présentant des tumeurs solides avancées ou atteints de lymphome avec perte de MTAP

Le tableau ci-dessous montre les effets secondaires les plus fréquents signalés dans le traitement 2 (signalés par plus de 20 % des participants).

	Traitement 2 (sur 25 participants)
Diminution du nombre de globules rouges	11  (44 %)
Diminution du nombre de globules blancs dits « neutrophiles »	11  (44 %)
Diarrhée	10  (40 %)
Perte de cheveux	7  (28 %)
Fatigue	7  (28 %)
Faible taux de plaquettes (cellules nécessaires à la coagulation du sang)	6  (24 %)

 = participants

Le tableau ci-dessous montre les effets secondaires les plus fréquents signalés dans le traitement 3 (signalés par plus de 30 % des participants).

	Traitement 3 (sur 18 participants)
Perte de cheveux	7  (39 %)
Diminution du nombre de globules rouges	7  (39 %)
Diminution du nombre de globules blancs dits « neutrophiles »	7  (39 %)
Diminution du nombre de plaquettes, cellules qui aident le sang à coaguler	7  (39 %)
Vomissements	7  (39 %)
Augmentation d'une enzyme du foie appelée « ALAT »	6  (33 %)
Diarrhée	6  (33 %)
Faible taux de neutrophiles, un type de globules blancs	6  (33 %)
Faible taux de plaquettes (cellules nécessaires à la coagulation du sang)	6  (33 %)

 = participants

Quels étaient les effets secondaires graves ?

Un effet secondaire est considéré comme grave :

- lorsque le participant doit être hospitalisé ;
- lorsqu'il entraîne des problèmes à long terme ou la mort ;
- lorsque la vie du participant est en danger ; ou
- lorsque le médecin le considère comme important d'un point de vue médical.

Dans le **traitement 1**, les effets secondaires graves étaient :

- une réaction allergique (1 participant) ;
- une éruption cutanée rouge en relief et des taux sanguins de bilirubine élevés, indiquant des problèmes de foie (1 participant) ;
- une lésion du foie (2 participants).

Dans le **traitement 2**, les effets secondaires graves étaient :

- une infection pulmonaire peu fréquente (1 participant) ;
- une infection pulmonaire (1 participant) ;
- une diarrhée (2 participants) ;
- un faible taux de neutrophiles accompagné de fièvre (1 participant) ;
- des vomissements (1 participant) ;
- une diminution du nombre de globules rouges (1 participant) ;
- une inflammation des surfaces corporelles humides (1 participant) ;
- une diminution du nombre de globules blancs dits « neutrophiles », un saignement au niveau du rectum (la partie la plus basse de l'intestin) et un faible taux de plaquettes (cellules nécessaires à la coagulation du sang) (1 participant) ;
- une augmentation du taux sanguin de bilirubine, indiquant des problèmes de foie (1 participant).

Dans le **traitement 3**, les effets secondaires graves étaient :

- une chute dangereuse de la tension artérielle causée par une infection grave (1 participant) ;
- un faible taux de plaquettes (cellules nécessaires à la coagulation du sang) (1 participant).

Dans l'étude, aucun participant n'est décédé à la suite d'un événement médical indésirable pouvant être causé par les traitements à l'étude.

Résumé de l'essai clinique

Étude de l'AG-270 chez des participants présentant des tumeurs solides avancées ou atteints de lymphome avec perte de MTAP

7 Quels ont été les résultats de l'étude ?

L'étude a été arrêtée plus tôt que prévu. Le promoteur a réévalué le développement clinique du médicament à l'étude et a décidé de cesser d'inclure des participants dans l'étude et de ne pas poursuivre le développement d'AG-270. Cette décision n'était pas due à la sécurité d'emploi du médicament à l'étude, AG-270.

Ce document présente uniquement les résultats pour l'objectif principal de l'étude. D'autres résultats sont disponibles dans d'autres documents listés en section 10.

La dose la plus élevée d'AG-270 tolérée observée était de 200 mg une fois par jour dans le traitement 1 et de 150 mg une fois par jour dans le traitement 2.

En raison de l'arrêt anticipé de l'étude, la dose la plus élevée d'AG-270 tolérée en association avec le nab-paclitaxel et la gemcitabine dans le traitement 3 n'a pas pu être déterminée.

8 Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?

L'étude a aidé les chercheurs à recueillir plus d'informations sur la sécurité d'emploi d'AG-270 lorsqu'il est administré seul ou en association avec d'autres médicaments. Cette étude a également aidé les chercheurs à comprendre les médicaments à l'étude dans le traitement du cancer.

Ce résumé ne présente que les résultats principaux de cette seule étude.

9 D'autres études sont-elles prévues ?

Il n'y a pas d'autre étude sur AG-270 prévue.

10 Informations complémentaires

Quels sont les numéros d'identification de l'étude ?

- Code du protocole : AG270-C-001
- Numéro EudraCT : 2017-004384-13
- Numéro NCT américain : NCT03435250

Qui a réalisé l'étude ?

La société qui a organisé et financé la recherche, appelée le « promoteur », est l'Institut de Recherches Internationales Servier basé à Suresnes, France.

Comment pouvez-vous contacter le promoteur ?

Contactez-nous sur le site internet de Servier <https://servier.com/fr/>.

Où pouvez-vous en apprendre davantage sur cette étude ?

Vous pouvez trouver plus d'informations sur cette étude sur ces sites internet :

- <https://clinicaltrials.servier.com/find-clinical-trials>
- <http://www.clinicaltrials.gov/>

Vous trouverez des informations générales sur les essais cliniques sur <https://clinicaltrials.servier.com/>