

Résumé de l'essai clinique

Étude de phase I d'escalade de dose portant sur le S64315 administré par voie intraveineuse en association avec le vénétoclax administré par voie orale chez des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë

Titre scientifique complet : Étude multicentrique internationale de phase Ib visant à caractériser la sécurité d'emploi et la tolérance du S64315 administré par voie intraveineuse, un inhibiteur sélectif de Mcl-1, en association avec le vénétoclax administré par voie orale, un inhibiteur sélectif de Bcl-2, chez des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA)

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. D'autres études, évaluant le même médicament, peuvent trouver des résultats différents. 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 :
Leucémie myéloïde
aiguë (LMA)

Phase de l'étude :
Phase Ib

Version finale
07/12/2023

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 phase I d'escalade de dose portant sur le S64315 administré par voie intraveineuse en association avec le vénétoclax administré par voie orale chez des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë

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

Cette étude a été menée pour tester un nouveau médicament anticancéreux, le S64315, associé à un autre médicament anticancéreux, le vénétoclax, chez des participants atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA).

La LMA est un cancer du sang et de la moelle osseuse. Dans la LMA, les cellules cancéreuses ont des quantités plus élevées de certaines protéines. Ces protéines sont Mcl-1 (leucémie à cellules myéloïdes 1) et Bcl-2 (lymphome à cellules B-2). Elles protègent les cellules cancéreuses contre la destruction par le système de défense de l'organisme.

Le S64315 est un médicament qui bloque les protéines Mcl-1.

Dans cette étude, le S64315 a été associé à un autre médicament appelé vénétoclax (médicaments à l'étude). Le vénétoclax est déjà approuvé pour le traitement de la LMA en association avec d'autres médicaments. Le vénétoclax bloque les protéines Bcl-2. Nous espérons qu'en combinant le S64315 et le vénétoclax, leurs actions sur les cellules cancéreuses seront plus efficaces.

Les principaux objectifs de cette étude étaient les suivants :

- Examiner la sécurité d'emploi du S64315 chez des patients lorsqu'il est administré en association avec le vénétoclax.
- Déterminer la dose la plus élevée de S64315 et de vénétoclax que les participants pourraient prendre sans trop de risque (dose la plus élevée tolérée). Cette dose maximale tolérée permet de déterminer la dose recommandée (celle qui est à la fois sûre et efficace pour les patients).

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

Quand l'étude a-t-elle eu lieu ?

- Cette étude a débuté en novembre 2018.
- Elle s'est terminée en novembre 2022.

Où l'étude a-t-elle eu lieu ?

L'étude a eu lieu dans les pays suivants :

Pays	Nombre de participants
Australie	14
États-Unis d'Amérique	14
France	9

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.
- Souffrir de LMA
 - ayant récidivé après une amélioration (en rechute) ou n'ayant répondu à aucun traitement (réfractaire), ou
 - secondaire à un syndrome myélodysplasique qui est une affection dans laquelle la moelle osseuse ne fabrique pas suffisamment de cellules sanguines saines, ou
 - non précédemment traités pour une LMA s'ils étaient âgés de 65 ans ou plus, et trop fragiles pour supporter le traitement habituel.

Combien de participants ont pris part à l'étude ?

Au total, 37 participants ont rejoint l'étude : 15 femmes et 22 hommes.

Quel âge les participants avaient-ils ?

L'âge moyen des participants était de 63 ans. Le plus jeune avait 19 ans et le plus âgé 84 ans.

4 Quels traitements les participants ont-ils reçus ?

Tous les participants ont reçu une association de S64315 et de vénétoclax.

- Le S64315 a été administré par perfusion (injection lente) dans une veine à des doses allant de 25 milligrammes (mg) à 75 mg. La durée de perfusion était d'environ 30 minutes (et jusqu'à 3 heures si cela était cliniquement indiqué).
- Le vénétoclax a été administré sous forme de comprimés par voie orale à des doses allant de 100 mg à 400 mg.

Les participants ont pris une association de S64315 une fois par semaine et de vénétoclax une fois par jour, aux doses indiquées ci-dessus.

Les participants prenaient les médicaments pendant des périodes appelées « cycles ». Un cycle a duré 21 jours.

Résumé de l'essai clinique

Étude de phase I d'escalade de dose portant sur le S64315 administré par voie intraveineuse en association avec le vénétoclax administré par voie orale chez des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë

Ces cycles de 21 jours ont été répétés aussi longtemps que :

- le cancer ne progressait pas,
- le traitement était efficace pour le participant,
- le participant n'avait 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 ?

Parmi les 37 participants inclus dans l'étude :

- 35 participants ont pris une association de S64315 et de vénétoclax.
- 2 participants ont décidé de ne pas participer à l'étude avant de recevoir le traitement.

L'étude est appelée étude « en ouvert ». Cela signifie que les participants et les médecins de recherche clinique savaient quel traitement a été pris.

Les participants ont commencé par une première période appelée période de sélection. Cette période permettait aux médecins de décider si le participant était apte à participer à l'étude et à recevoir le traitement à l'étude.

Ensuite, les participants ont été inclus dans l'étude et ont commencé le traitement.

Les participants ont reçu le traitement pendant 8 semaines en moyenne.

Pour trouver la dose tolérée la plus élevée, les médecins ont testé différentes doses de S64315 et de vénétoclax chez de petits groupes de participants. Pour chaque dose, les médecins ont vérifié l'innocuité des médicaments à l'étude.

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

6 Quels ont été les effets secondaires ?

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

Dans ce résumé, nous décrivons les réactions ou événements indésirables considérés comme étant causés par le S64315 ou le vénétoclax.

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

Le tableau ci-dessous indique le nombre de participants qui ont présenté des effets secondaires.

	Sur 35 participants
Participants ayant présenté un ou plusieurs effets secondaires	31 (89 %)
Participants ayant présenté un ou plusieurs effets secondaires graves*	13 (37 %)
Participants ayant arrêté le traitement en raison d'un ou plusieurs effets secondaires	7 (20 %)

* Voir la définition des effets secondaires graves ci-dessous

Quels étaient les types d'effets secondaires ?

Le tableau ci-dessous présente les effets secondaires les plus fréquents signalés pendant l'étude (chez au moins 4 participants).

	Sur 35 participants
Diarrhée	19  (54 %)
Nausée	17  (49 %)
Vomissements	13  (37 %)
Augmentation de la troponine « I » pouvant indiquer une anomalie cardiaque	11  (31 %)
Augmentation de l'enzyme hépatique appelée ALT	6  (17 %)
Maux d'estomac	5  (14 %)
Forte réaction indésirable du corps au traitement administré par voie intraveineuse (entraînant fièvre, vomissement, essoufflement, etc.)	5  (14 %)
Augmentation des taux d'une protéine appelée BNP dans le sang	4  (11 %)

 = participants

Résumé de l'essai clinique

Étude de phase I d'escalade de dose portant sur le S64315 administré par voie intraveineuse en association avec le vénétoclax administré par voie orale chez des patients atteints de leucémie myéloïde aiguë

Quels ont été les effets secondaires graves ?

Un effet secondaire est considéré comme grave lorsque :

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

Le tableau ci-dessous présente les effets secondaires graves signalés pendant cette étude (chez au moins 2 participants).

	Sur 35 participants
Augmentation de la troponine « I » pouvant indiquer une anomalie cardiaque	3  (9 %)
Tension artérielle basse	3  (9 %)
Diarrhée	2  (6 %)
Toxicité gastrique et intestinale	2  (6 %)

 = participants

Dans l'étude, aucun participant n'est décédé suite à un événement indésirable pouvant être causé par le S64315 ou le vénétoclax.

7 Quels ont été les résultats de l'étude ?

Pendant l'étude, le promoteur (la société qui a organisé et financé la recherche) a réévalué le bénéfice clinique du S64315 et a décidé d'arrêter l'étude et le développement avec le S64315. Cette décision était basée sur le fait qu'il était peu probable que des doses actives de S64315 et de vénétoclax puissent être obtenues avec un niveau acceptable de risques ou d'effets secondaires pour les patients.

Cette décision n'était pas due à des problèmes de sécurité, comme confirmé par un groupe indépendant d'experts.

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

La sécurité d'emploi des médicaments à l'étude est décrite dans la Section 6 de ce résumé.

La dose tolérée la plus élevée de l'association n'a pas été atteinte, et la dose recommandée 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 du S64315 associé au vénétoclax. Cette étude a également aidé les chercheurs à comprendre l'association de S64315 et de vénétoclax pour le traitement de la LMA.

Ce résumé ne présente que les résultats principaux de cette seule étude. D'autres études, évaluant le même médicament, peuvent trouver des résultats différents.

9

D'autres études sont-elles prévues ?

Une étude clinique portant sur le S64315 est en cours et aucune autre étude clinique n'est prévue.

10

Informations complémentaires

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

- Code du protocole : CL1-64315-002
- Numéro EudraCT : 2018-001809-88
- Numéro NCT : NCT03672695

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>
- <https://www.clinicaltrials.gov>

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