

# Résumé de l'essai clinique

## Essai de phase I/II portant sur S64315 plus azacitidine dans la leucémie myéloïde aiguë

**Titre scientifique complet :** Étude de phase I/II, internationale, multicentrique, en ouvert, non randomisée, non comparative évaluant la sécurité d'emploi, la tolérance et l'activité clinique de S64315, un inhibiteur sélectif de Mcl-1 administré par voie intraveineuse, en association avec l'azacitidine 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 I/II

Version finale 2  
21/02/2024

### 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 étaient 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

## Essai de phase I/II portant sur S64315 plus azacitidine dans la 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, l'azacitidine, 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 telles que Mcl-1 (myeloid cell leukaemia 1). Ces protéines Mcl-1 favorisent la survie des cellules cancéreuses.

Le S64315 est un médicament qui bloque les protéines Mcl-1. Ce blocage entraîne la mort des cellules cancéreuses.

Dans cette étude, le S64315 a été associé à un autre médicament appelé azacitidine. S64315 et l'azacitidine sont appelés ici « médicaments à l'étude ». L'azacitidine est déjà approuvée pour le traitement de la LMA. L'azacitidine agit en interagissant avec l'ADN (matériel génétique), en aidant à la destruction des cellules cancéreuses. Nous espérons qu'en associant le S64315 et l'azacitidine, leurs actions sur les cellules cancéreuses seront plus efficaces.

Deux parties étaient prévues dans l'étude. L'objectif principal de la première partie était d'examiner la sécurité d'emploi du S64315 lorsqu'il est administré en association avec l'azacitidine. L'objectif principal de la deuxième partie était d'évaluer combien de patients n'ont présenté aucun signe de LMA après le traitement par S64315 en association avec l'azacitidine.

### 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 2021.
- Elle s'est terminée en août 2023.

### Où l'étude a-t-elle eu lieu ?

L'étude a eu lieu dans les pays suivants :

Pays	Nombre de participants
Espagne	10
France	3
Australie	2
États-Unis d'Amérique	2

### 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.
- Avoir une LMA
  - ayant récidivé après une amélioration (en rechute) ou n'ayant répondu à aucun traitement (réfractaire) et pour lequel il n'y avait pas d'autre traitement approuvé pouvant être prescrit, ou
  - secondaire à une affection appelée syndrome myélodysplasique, dans laquelle la moelle osseuse ne fabrique pas suffisamment de cellules sanguines saines.

#### Combien de participants ont pris part à l'étude ?

Au total, 17 participants ont pris part à l'étude (première partie uniquement) : 7 femmes et 10 hommes. La deuxième partie de l'étude n'a pas débuté en raison de l'arrêt de l'étude pendant la partie 1 (voir les explications dans la section 7 de ce résumé).

#### Quel âge les participants avaient-ils ?

L'âge moyen des participants était de 65 ans. Le plus jeune participant avait 42 ans et le plus âgé 80 ans.

# Résumé de l'essai clinique

## Essai de phase I/II portant sur S64315 plus azacitidine dans la leucémie myéloïde aiguë

### 4 Quels traitements les participants ont-ils reçus ?

Tous les participants ont reçu une association de S64315 et d'azacitidine.

- Le S64315 a été administré par perfusion (injection lente) dans une veine à des doses allant de 25 milligrammes (mg) à 190 mg. Le temps de perfusion était d'au moins 2 heures.
- L'azacitidine a été administrée sous forme d'injection sous la peau à une dose fixe de 75 mg/m<sup>2</sup>.

Les participants ont pris S64315 seul une fois par semaine pendant 2 semaines. Ensuite, ils ont pris une association de S64315 une fois par semaine et d'azacitidine une fois par jour, du Jour 1 au Jour 7 sur des périodes de traitement appelées « cycles ». Un cycle durait 28 jours.

Ces cycles de 28 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 ?

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

Les participants ont commencé par une première période appelée période d'inclusion qui a duré jusqu'à 15 jours. Cette période permettait aux médecins de décider si le participant satisfaisait aux critères (voir la section 3) pour participer à l'étude et pour recevoir le traitement à l'étude.

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

Pour déterminer la dose la plus élevée tolérée de l'association, les médecins ont testé différentes doses de S64315 (avec la dose fixe d'azacitidine) chez 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. Pour chaque dose, les médecins ont vérifié la sécurité des médicaments à l'étude. Ensuite, les chercheurs ont décidé d'augmenter la dose de S64315 dans le groupe de participants suivant.

Il était prévu qu'une fois que la dose la plus élevée tolérée serait déterminée, les chercheurs pourraient définir la dose recommandée pour la partie II de l'étude (dose à la fois sûre et efficace pour les participants).

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

### 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 le S64315 ou l'azacitidine.

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 17 participants
Participants ayant présenté un ou plusieurs effets secondaires	14 (82 %)
Participants ayant présenté un ou plusieurs effets secondaires graves*	3 (18 %)
Participants ayant arrêté le traitement en raison d'un ou de plusieurs effets secondaires	1 (6 %)








\*Voir la définition des effets secondaires graves ci-dessous.

# Résumé de l'essai clinique

## Essai de phase I/II portant sur S64315 plus azacitidine dans la leucémie myéloïde aiguë

### Quels étaient les types d'effets secondaires ?

Le tableau ci-dessous présente les effets secondaires les plus fréquents signalés pendant l'étude (par au moins 10 % des participants).

	Sur 17 participants
Augmentation d'une enzyme du foie appelée « ALAT »	6  (35 %)
Augmentation d'une enzyme du foie appelée « ASAT »	5  (29 %)
Constipation	4  (24 %)
Augmentation du taux sanguin de bilirubine, indiquant des problèmes de foie	2  (12 %)
Augmentation de la troponine « T » pouvant indiquer une anomalie cardiaque	2  (12 %)
Diarrhée	2  (12 %)
Nausée	2  (12 %)






 = participants


### Quels étaient 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.

	Sur 17 participants
Augmentation d'une enzyme du foie appelée « ALAT »	1  (6 %)
Augmentation d'une enzyme du foie appelée « ASAT »	1  (6 %)
Augmentation du taux sanguin de bilirubine, indiquant des problèmes de foie	1  (6 %)
Augmentation de la troponine « I » pouvant indiquer une anomalie cardiaque	1  (6 %)
Faible taux de neutrophiles, un type de globules blancs	1  (6 %)

 = participants

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

## 7 Quels ont été les résultats de l'étude ?

Pendant la première partie de l'étude, le promoteur (la société qui a organisé et financé la recherche) a décidé d'arrêter l'étude. Cette décision était basée sur des effets positifs limités des médicaments à l'étude observés chez la plupart des participants de la première partie. Par conséquent, la deuxième partie de l'étude n'a pas commencé. Cette décision n'était pas due à des problèmes de sécurité d'emploi avec le médicament à l'étude.

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

Les résultats de la sécurité d'emploi des médicaments à l'étude sont décrits dans la section 6 de ce résumé.

En raison de l'arrêt de l'étude, la dose tolérée la plus élevée de S64315 en association avec l'azacitidine n'a pas été atteinte, et la dose recommandée n'a pas pu être déterminée.

# Résumé de l'essai clinique

## Essai de phase I/II portant sur S64315 plus azacitidine dans la leucémie myéloïde aiguë

### 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 l'azacitidine. Cette étude a également aidé les chercheurs à comprendre les effets de S64315 en association avec l'azacitidine 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 ?

Aucune autre étude sur le S64315 n'est prévue pour le moment.

### 10 Informations complémentaires

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

- Code du protocole : CL1-64315-004
- Numéro EudraCT : 2019-004896-38
- Numéro NCT : NCT04629443

#### 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 Cedex, France.

#### Comment pouvez-vous contacter le promoteur ?

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

### 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.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search>
- [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

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