



Comparaison entre l'association atézolizumab et nab-paclitaxel et l'association placebo et nab-paclitaxel dans le traitement du cancer du sein triple négatif : résumé de l'essai clinique

Titre de l'étude sur le site ClinicalTrials.gov : Étude comparant l'association atézolizumab et nab-paclitaxel à l'association placebo et nab-paclitaxel chez des participants atteints d'un cancer du sein triple négatif métastatique n'ayant jamais été traité auparavant (*A Study of Atezolizumab in Combination with Nab-Paclitaxel Compared with Placebo with Nab-Paclitaxel for Participants with Previously Untreated Metastatic Triple-Negative Breast Cancer [IMpassion130]*).

Ce résumé de l'essai clinique de phase 3 appelé IMpassion130 (NCT02425891) a été préparé en janvier 2019 afin d'informer les participants des raisons de la tenue de l'essai et de leur communiquer les premiers résultats disponibles. L'essai IMpassion130 est toujours en cours.

F. Hoffmann-La Roche SA, le commanditaire de cet essai, souhaite remercier les participants de leur collaboration. Si vous avez des questions au sujet des options de traitement offertes dans votre pays, veuillez vous adresser à votre médecin.

Pourquoi cet essai clinique est-il mené?

Le cancer du sein triple négatif est un type de cancer du sein. Les différents types de cancer du sein dépendent de la présence ou de l'absence de récepteurs sur les cellules des tumeurs. La connaissance des caractéristiques du cancer peut aider à déterminer les traitements susceptibles d'être efficaces. Les patients qui prennent part à cet essai sont atteints d'un cancer du sein triple négatif, soit un cancer sans récepteurs pour les hormones œstrogène et progestérone ou la protéine du récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2). Bien que les traitements qui ciblent ces récepteurs puissent être utilisés pour traiter d'autres types de cancer du sein, ces traitements ne sont pas efficaces chez les patients atteints d'un cancer du sein triple négatif.

Cette étude est menée chez des patients atteints d'un cancer du sein triple négatif métastatique, c'est-à-dire qui s'est propagé à d'autres parties du corps. Pour les patients atteints d'un cancer du sein triple négatif métastatique, la chimiothérapie est la seule option de traitement. Le nouveau médicament d'immunothérapie contre le cancer appelé atézolizumab a fait l'objet de recherches

en association avec le nab-paclitaxel (un médicament chimiothérapeutique), comme solution de rechange au nab-paclitaxel utilisé seul dans le traitement de patients dont le cancer du sein triple négatif métastatique n'a jamais été traité.

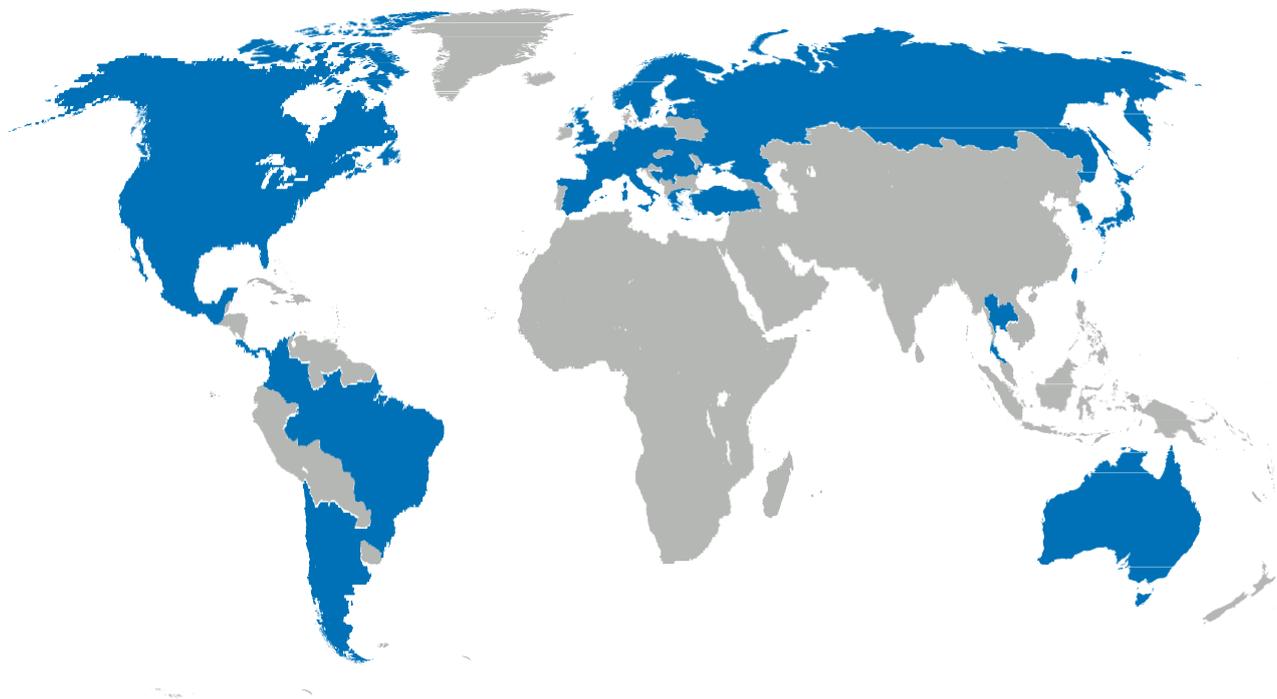
Cet essai de phase 3 évalue si l'association atézolizumab et nab-paclitaxel peut ralentir l'aggravation du cancer ou prolonger la vie des patients comparativement au nab-paclitaxel administré seul. Il évalue également la sûreté d'emploi (les réactions indésirables associées à un médicament ou à un traitement) des deux médicaments lorsqu'ils sont administrés ensemble aux patients. L'essai a pour objectif de déterminer si l'atézolizumab devrait être administré en association avec la chimiothérapie au lieu de la chimiothérapie administrée seule pour traiter les patients n'ayant pas reçu d'autre traitement contre leur cancer du sein triple négatif métastatique.

Qui a pris part à cet essai?

Nous présentons ici les résultats, en date d'avril 2018, de l'essai qui a commencé en juin 2015. En tout, 902 participants provenant de 41 pays d'Europe, des États-Unis, du Canada, de l'Asie, de l'Amérique latine et d'Australie ont pris part à cet essai.

Chaque patient qui a participé à cet essai respectait tous les critères suivants :

- Être âgé de plus de 18 ans
- Avoir reçu un diagnostic de cancer du sein triple négatif localement avancé s'étant propagé à d'autres parties du corps ou ne pouvant pas être opéré
- Présenter une tumeur dont la taille pouvait être mesurée avec précision
- Ne pas avoir reçu d'autres traitements pour son cancer du sein triple négatif à un stade avancé
- Être pleinement actif sur le plan physique ou présenter des restrictions uniquement pour les activités physiques nécessitant un effort important (indice fonctionnel à l'ECOG de 0 ou de 1)



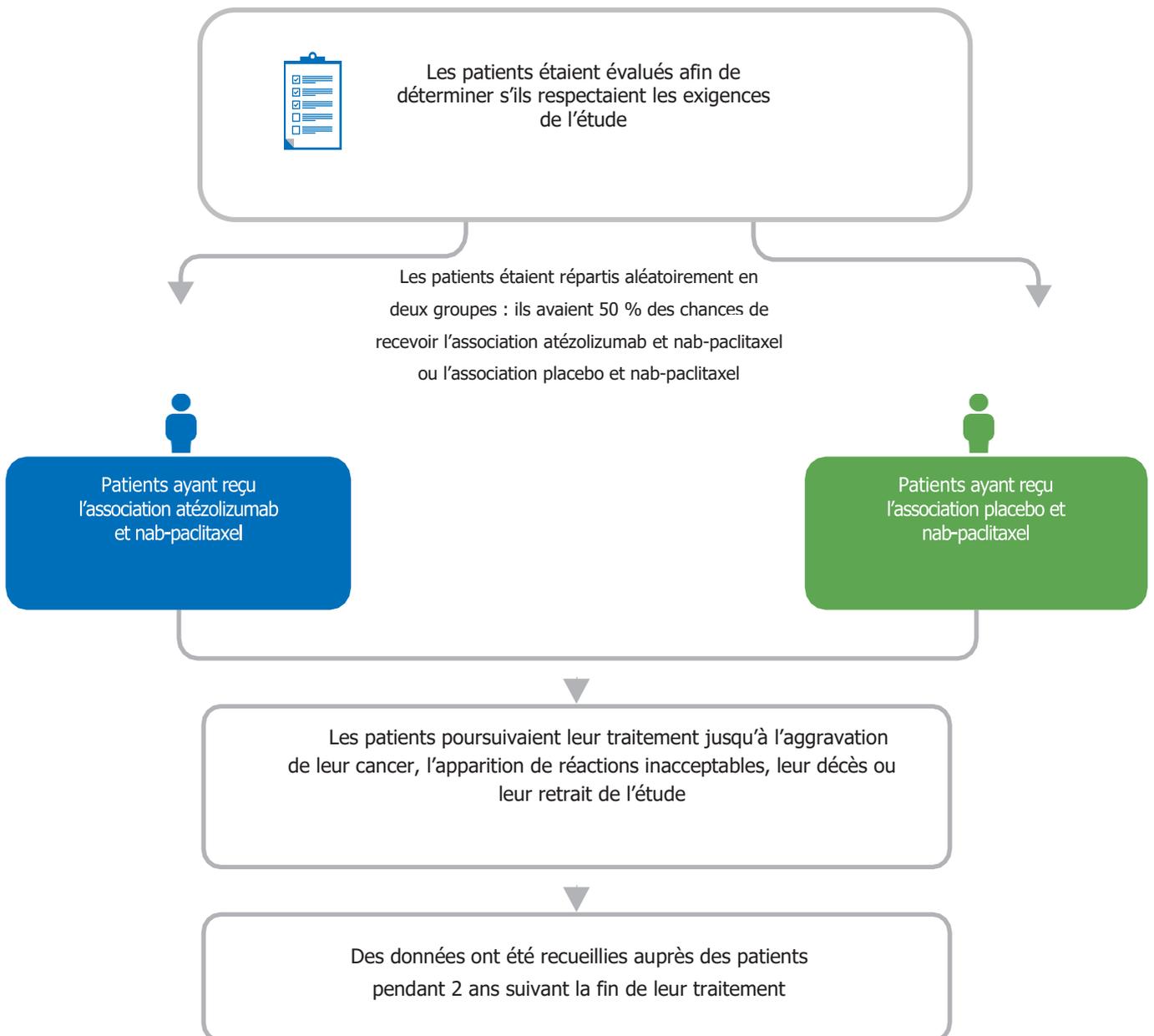
902
patients

246
centres

41
pays

En quoi consistait l'essai?

Les patients ont reçu au hasard soit l'association atézolizumab et nab-paclitaxel, soit l'association placebo (médicament inactif) et nab-paclitaxel. Le traitement s'est poursuivi jusqu'à l'aggravation du cancer, l'apparition de réactions indésirables causées par le traitement ayant amené les patients à cesser de recevoir le traitement, le décès des patients ou jusqu'à ce que les patients (ou leur médecin) décident qu'il était préférable qu'ils ne continuent pas leur participation à l'étude. Les effets de l'association atézolizumab et nab-paclitaxel ont été évalués chez tous les patients admis à l'étude dans son ensemble, et chez un sous-groupe de patients dont les tumeurs renfermaient des cellules immunitaires qui exprimaient une protéine appelée PD-L1. Cette protéine se trouve à la surface de certaines cellules cancéreuses et peut aider ces dernières à éviter d'être attaquées par le système immunitaire. En ciblant la PD-L1, l'atézolizumab permet aux cellules immunitaires de s'activer et de combattre les cellules cancéreuses.



Quels ont été les résultats?

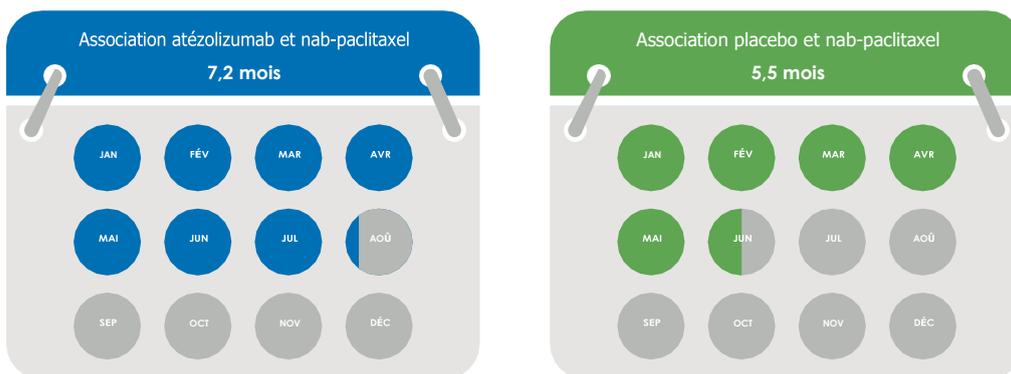
Nous présentons ici les premiers résultats de l'essai IMpassion130. Des 902 patients ayant participé à l'étude, 451 ont reçu l'association atézolizumab et nab-paclitaxel et 451 ont reçu l'association placebo et nab-paclitaxel. Parmi tous les patients atteints de tumeurs dont les cellules immunitaires exprimaient la protéine PD-L1, 185 ont reçu l'association atézolizumab et nab-paclitaxel et 184 ont reçu l'association placebo et nab-paclitaxel. C'est donc dire qu'un nombre égal de patients dans chaque groupe de traitement étaient atteints de tumeurs dont les cellules immunitaires exprimaient la protéine PD-L1.

Quel délai s'est écoulé avant que le cancer ne s'aggrave?

Un des objectifs importants de cet essai est de mesurer le délai écoulé entre le début du traitement par l'atézolizumab et le nab-paclitaxel ou par un placebo et le nab-paclitaxel et l'aggravation du cancer des patients, l'apparition de réactions indésirables associées au traitement ayant entraîné le retrait des patients de l'étude ou le décès des patients. C'est ce qu'on appelle la survie sans progression.

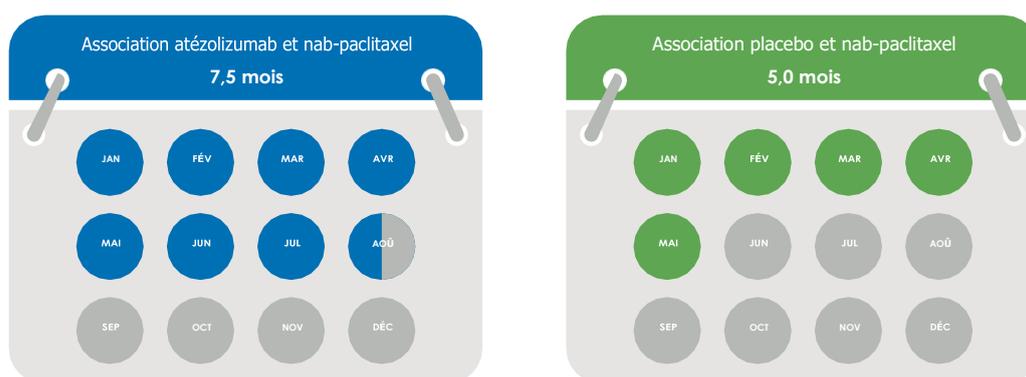
Lorsque l'atézolizumab était administré en association avec le nab-paclitaxel, il s'est écoulé en moyenne de 7 à 8 mois avant que le cancer ne s'aggrave. Dans le cas des patients qui recevaient un placebo en association avec le nab-paclitaxel, le temps écoulé avant l'aggravation du cancer était en moyenne de 5 à 6 mois.

Tous les patients ayant été traités



Dans le sous-groupe de patients atteints de tumeurs dont les cellules immunitaires exprimaient la protéine PD-L1, de 7 à 8 mois se sont écoulés en moyenne avant que le cancer ne s'aggrave chez les patients qui recevaient l'association atézolizumab et nab-paclitaxel, comparativement à 5 mois chez les patients qui recevaient l'association placebo et nab-paclitaxel.

Patients atteints de tumeurs dont les cellules immunitaires exprimaient la protéine PD-L1

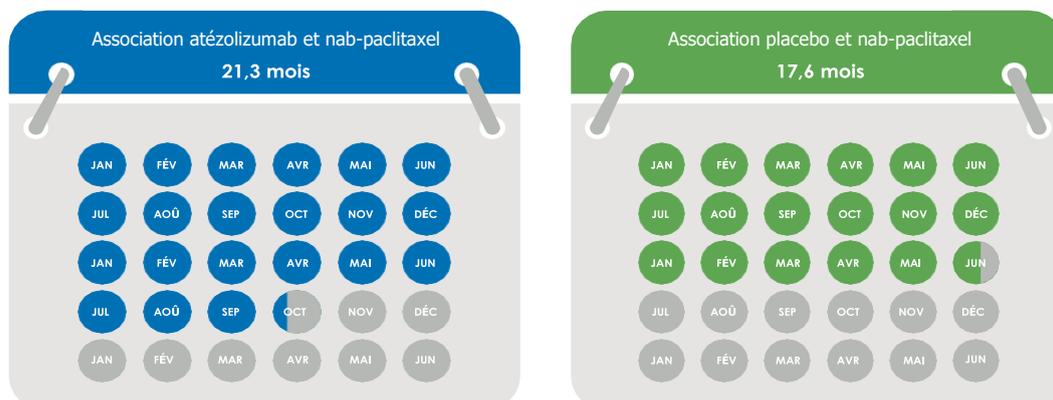


Combien de temps les patients ont-ils survécu?

Un deuxième objectif important de l'essai IMpassion130 est l'évaluation de la survie globale. Ce paramètre se définit comme le nombre de patients qui sont décédés, toutes causes confondues et non uniquement à la suite de leur cancer du sein triple négatif, pendant leur participation à l'essai. Notons que les résultats sur la survie globale pour cet essai sont préliminaires puisque les patients doivent faire l'objet d'un suivi à plus long terme avant qu'une analyse finale ne puisse être effectuée.

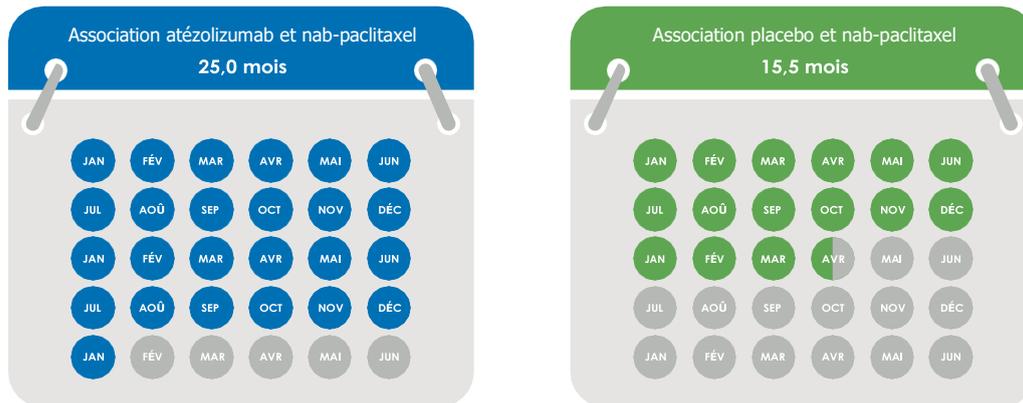
Selon les résultats préliminaires, les patients ayant reçu l'association atézolizumab et nab-paclitaxel ont survécu en moyenne entre 21 et 22 mois, comparativement aux patients ayant reçu l'association placebo et nab-paclitaxel qui ont survécu entre 17 et 18 mois. L'analyse statistique a montré que l'ajout de l'atézolizumab au nab-paclitaxel avait un effet sur la survie semblable à celui de l'administration d'un placebo et du nab-paclitaxel.

Tous les patients ayant été traités



Dans le sous-groupe de patients atteints de tumeurs dont les cellules immunitaires exprimaient la protéine PD-L1, les patients ayant été traités par l'association atézolizumab et nab-paclitaxel ont survécu en moyenne 25 mois, comparativement aux patients ayant reçu l'association placebo et nab-paclitaxel qui ont survécu en moyenne entre 15 et 16 mois. Ces résultats sur la survie n'ont pas fait l'objet d'une évaluation formelle.

Patients atteints de tumeurs dont les cellules immunitaires exprimaient la protéine PD-L1

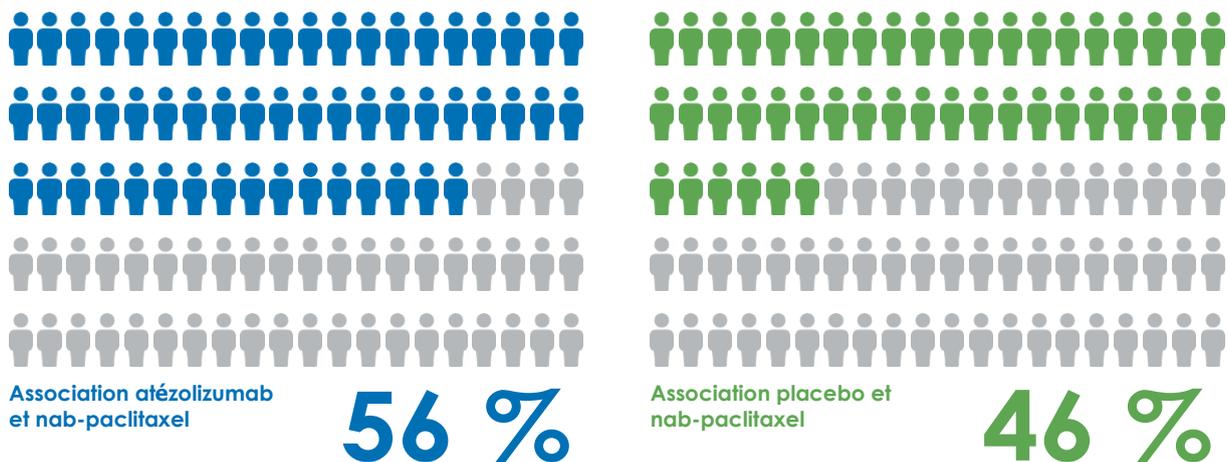


A-t-on observé une diminution de la taille des tumeurs?

Un autre critère d'évaluation important de l'efficacité d'un traitement est la diminution de la taille des tumeurs. Dans cette étude, un plus grand nombre de patients traités par l'association atézolizumab et nab-paclitaxel ont vu la taille de leur tumeur diminuer comparativement aux patients traités par l'association placebo et nab-paclitaxel.

Chez les patients ayant reçu l'association atézolizumab et nab-paclitaxel, plus de la moitié (56 %) ont vu la taille de leur tumeur diminuer, comparativement à 46 % chez les patients ayant reçu l'association placebo et nab-paclitaxel.

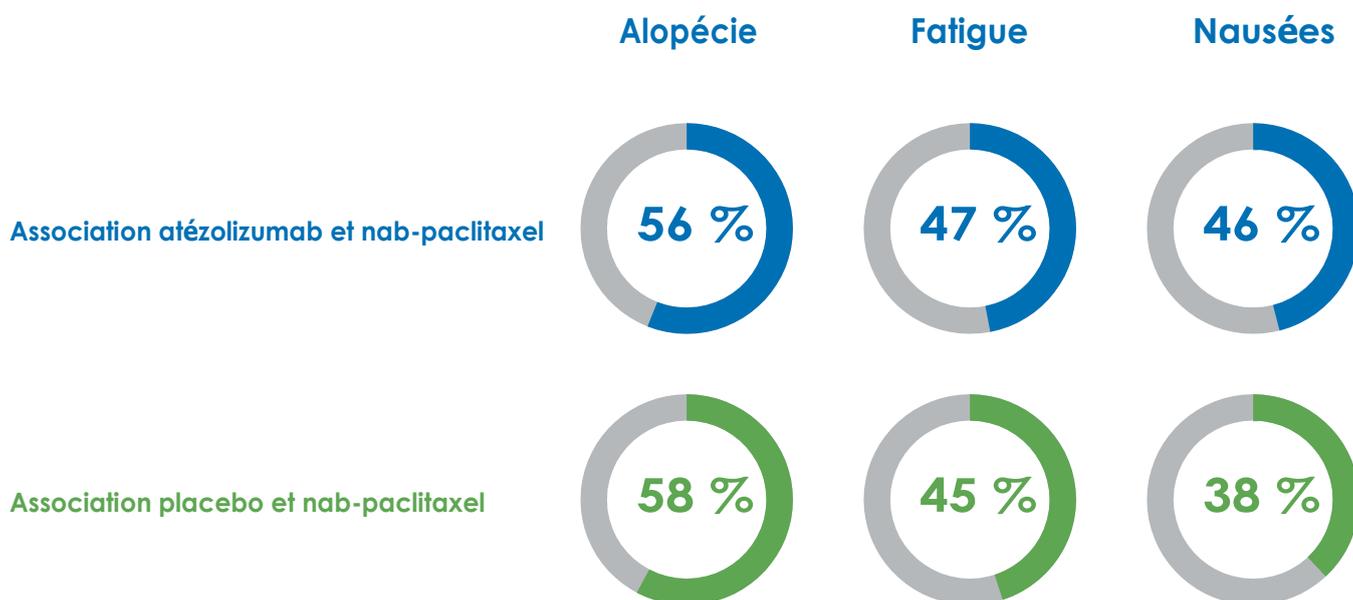
Chez les patients ayant reçu l'association atézolizumab et nab-paclitaxel et qui étaient également atteints d'une tumeur dont les cellules immunitaires exprimaient la protéine PD-L1, 59 % ont vu la taille de leur tumeur diminuer.



Quelles ont été les réactions indésirables des participants?

Une réaction indésirable est un effet médical défavorable associé à l'utilisation d'un médicament; il peut sembler ou non lié au médicament. Les réactions indésirables diffèrent des effets secondaires, qui sont des effets connus qui surviennent en plus de l'effet désiré d'un médicament. Les réactions indésirables modérées ne menacent pas la vie du patient mais nécessitent l'ajout d'un traitement. Quant à elles, les réactions indésirables graves peuvent entraîner la mort ou nécessiter l'hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation du patient. Il peut être possible de réduire le nombre et la gravité des réactions indésirables, notamment en diminuant la dose du médicament à l'étude ou en instaurant un traitement de soutien.

Afin de comparer la sûreté d'emploi de l'association atézolizumab et nab-paclitaxel à celle de l'association placebo et nab-paclitaxel, le nombre et le type de réactions indésirables ont été mesurés chez tous les patients de l'essai. Un plus grand nombre de patients ayant reçu l'association atézolizumab et nab-paclitaxel que de patients ayant reçu l'association placebo et nab-paclitaxel ont présenté des réactions indésirables. Dans les deux groupes de traitement, les réactions indésirables les plus fréquentes ont été l'alopécie (perte de cheveux), la fatigue (sensation écrasante d'épuisement) et les nausées (maux de cœur).



Dans le groupe ayant reçu l'association atézolizumab et nab-paclitaxel, 103 patients (23 %) ont présenté des réactions indésirables graves, comparativement à 80 patients (18 %) dans le groupe ayant reçu l'association placebo et nab-paclitaxel. Les réactions indésirables graves les plus fréquentes ont été la pneumonie (inflammation des poumons), la dyspnée (essoufflement) et la pyrexie (fièvre). Les réactions indésirables liées au système immunitaire les plus courantes ont été l'hépatite (inflammation du foie) et l'hypothyroïdie (baisse de l'activité de la glande thyroïde). Le nombre de réactions indésirables ayant poussé les patients à cesser le traitement a été plus grand dans le groupe ayant reçu l'association atézolizumab et nab-paclitaxel (16 %) que dans le groupe

ayant reçu l'association placebo et nab-paclitaxel (8 %).

Quels sont les résultats globaux?

L'association atézolizumab et nab-paclitaxel s'est avérée un traitement plus efficace que l'association placebo et nab-paclitaxel chez les patients atteints d'un cancer du sein triple négatif métastatique n'ayant jamais été traité auparavant. Les patients ayant reçu l'association atézolizumab et nab-paclitaxel ont survécu plus longtemps avant l'aggravation de leur cancer et ont mieux répondu au traitement. Les patients atteints de tumeurs dont les cellules immunitaires exprimaient la protéine PD-L1 ont également survécu plus longtemps et ont mieux répondu au traitement s'ils avaient reçu l'association atézolizumab et nab-paclitaxel plutôt que l'association placebo et nab-paclitaxel. Les résultats sur la survie sont préliminaires et nécessiteront un suivi à plus long terme avant d'être confirmés. On s'attend à ce que les résultats définitifs soient disponibles en 2020.

Les patients ayant reçu l'association atézolizumab et nab-paclitaxel ont présenté des réactions indésirables semblables à ce qui était attendu d'après d'autres essais cliniques.

Les résultats de cet essai portent à croire que l'ajout de l'atézolizumab au nab-paclitaxel pourrait ralentir l'aggravation du cancer, comparativement au traitement standard par le nab-paclitaxel administré seul chez les patients atteints d'un cancer du sein triple négatif n'ayant jamais été traité.

D'autres questions?

Des renseignements sur cet essai sont disponibles sur le site [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) en suivant ce [lien](#) ou en utilisant le numéro d'essai NCT02425891. Si vous avez d'autres questions, veuillez communiquer avec votre médecin ou un représentant local de Roche à l'adresse suivante : https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.