

Comparaison de l'atézolizumab + nab-paclitaxel avec un placebo + nab-paclitaxel dans le traitement du cancer du sein triple négatif (CSTN) : résumé de l'essai clinique

Titre de l'étude sur ClinicalTrials.gov : 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).

Le résumé de l'essai clinique de phase 3 appelé IMpassion130 (NCT02425891) a été préparé en janvier 2019 pour fournir aux participantes de l'essai des informations sur la raison pour laquelle l'essai était mené, et les premiers résultats de celui-ci. L'essai IMpassion130 est toujours en cours.

F. Hoffmann-La Roche Ltd, le promoteur de cet essai, tient à remercier les participantes pour leur contribution. Si vous avez des questions concernant les options de traitement dans votre pays, veuillez en parler avec votre médecin.

Pourquoi cet essai clinique a-t-il été mené ?

Le cancer du sein triple négatif (CSTN) est un type de cancer du sein. Il existe différents types de cancer du sein, selon la présence ou l'absence de récepteurs sur les cellules de la tumeur. Connaître les caractéristiques du cancer peut aider à décider quels traitements sont susceptibles d'être efficaces. Les patientes qui ont participé à cet essai présentaient un CSTN qui ne possède pas de récepteurs pour les hormones, œstrogènes et progestérone, ni 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 fonctionnent pas chez les patientes atteintes de CSTN.

Cette étude a porté sur des patientes atteintes de CSTN avec maladie métastatique, le cancer s'étant propagé à d'autres parties de l'organisme. Pour les patientes atteintes de CSTN avec maladie métastatique, la chimiothérapie est la seule option thérapeutique. Le nouveau médicament d'immunothérapie anticancéreuse atézolizumab a été étudié en association avec le nab-paclitaxel (chimiothérapie), comme alternative au nab-paclitaxel seul, pour les patientes qui n'ont reçu aucun autre traitement pour leur CSTN métastatique.

Cet essai de phase 3 visait à déterminer si l'atézolizumab associé au nab-paclitaxel peut ralentir l'aggravation du cancer ou prolonger la vie de la patiente par comparaison au nab-paclitaxel seul. L'essai a également évalué l'innocuité (les réactions indésirables associées à un médicament ou à un traitement)

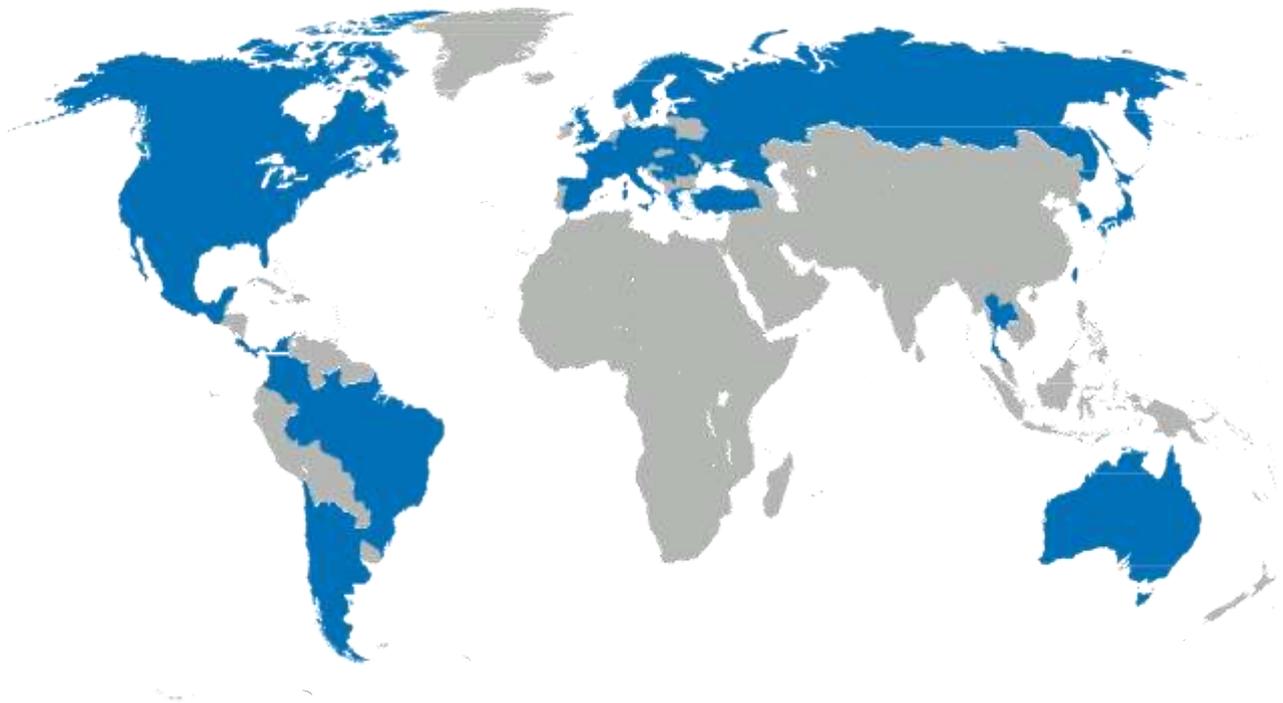
des deux médicaments lorsqu'ils étaient administrés ensemble aux patientes. L'objectif de l'essai était de déterminer si l'atézolizumab devrait être proposé avec la chimiothérapie comme traitement plutôt que la chimiothérapie seule pour les patientes qui n'ont reçu aucun autre traitement pour leur CSTN métastatique.

Qui a participé ?

L'essai a débuté en juin 2015 et nous rapportons ici les résultats d'avril 2018. Au total, 902 participantes de 41 pays d'Europe, des États-Unis et du Canada, d'Asie, d'Amérique latine et d'Australie ont participé à l'essai.

Les patientes qui ont participé à l'essai satisfaisaient à tous les critères suivants :

- Être âgée de plus de 18 ans
- Avoir reçu un diagnostic de CSTN localement avancé, métastatique ou inopérable
- Avoir une tumeur dont la taille pouvait être mesurée avec précision
- N'avoir reçu aucun autre traitement pour leur CSTN avancé
- Être entièrement active physiquement ou être limitée uniquement pour une activité physique intense (ECOG PS 0 à 1)



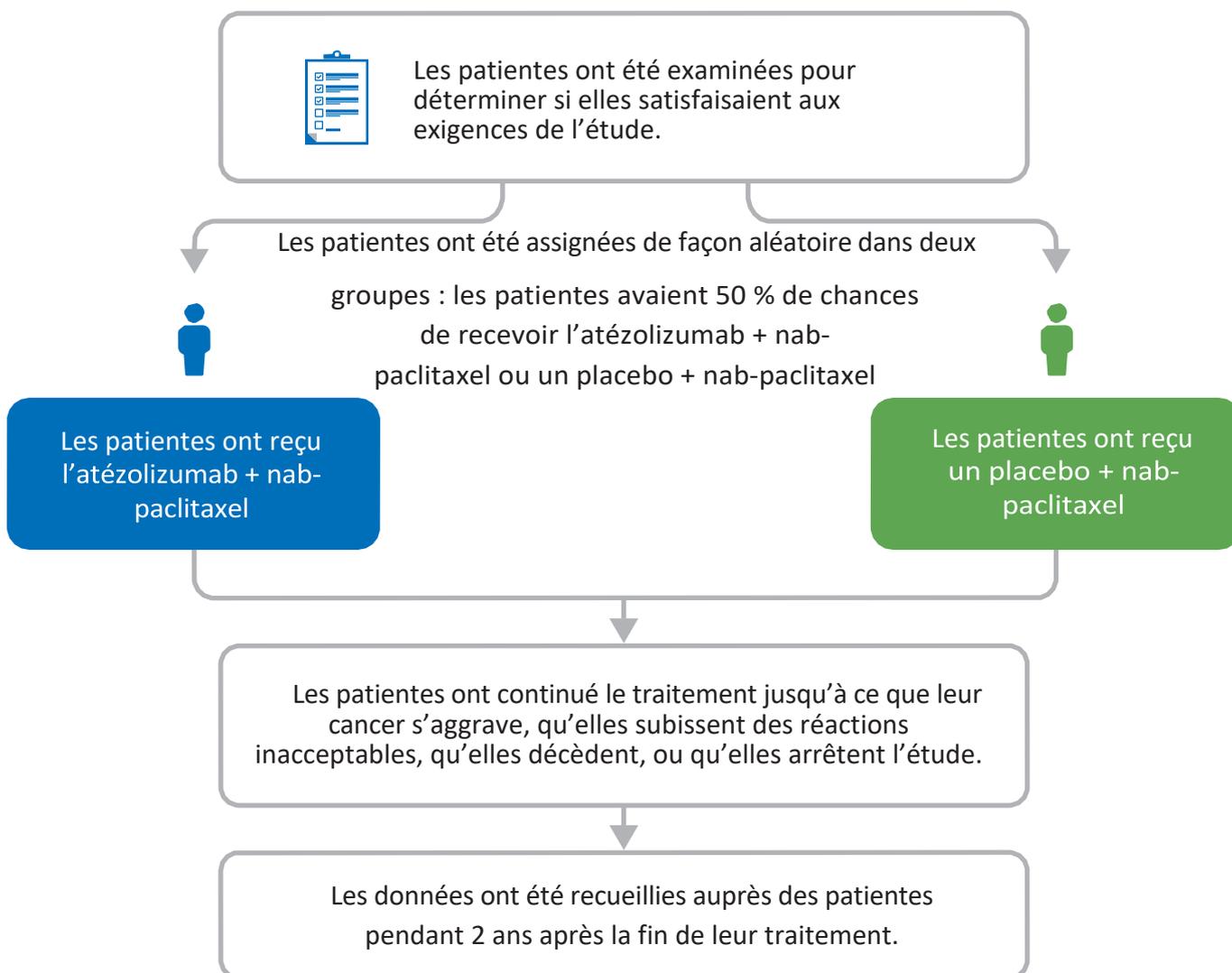
902
patientes

246
centres

41
pays

Que s'est-il passé pendant l'essai ?

Les patientes étaient traitées soit par atézolizumab + nab-paclitaxel ou un placebo (aucun médicament actif) + nab-paclitaxel. L'option de traitement était déterminée de façon aléatoire. Les patientes ont été traitées jusqu'à ce que leur cancer s'aggrave, jusqu'à ce qu'elles subissent des réactions indésirables au traitement qui ont mené à l'arrêt du traitement, jusqu'au décès ou jusqu'à ce qu'elles (ou leur médecin) décident de ne pas poursuivre la participation à l'étude. Les effets de l'association de l'atézolizumab et du nab-paclitaxel ont été évalués chez toutes les patientes participant à l'étude dans son ensemble, et dans un sous-groupe de patientes dont les tumeurs contenaient des cellules immunitaires exprimant une protéine appelée PD-L1. PD-L1 se trouve à la surface de certaines cellules cancéreuses et peut aider les cellules cancéreuses à éviter les attaques du système immunitaire. L'atézolizumab cible PD-L1, ce qui permet aux cellules immunitaires de devenir actives et de combattre les cellules cancéreuses.



Quels ont été les résultats ?

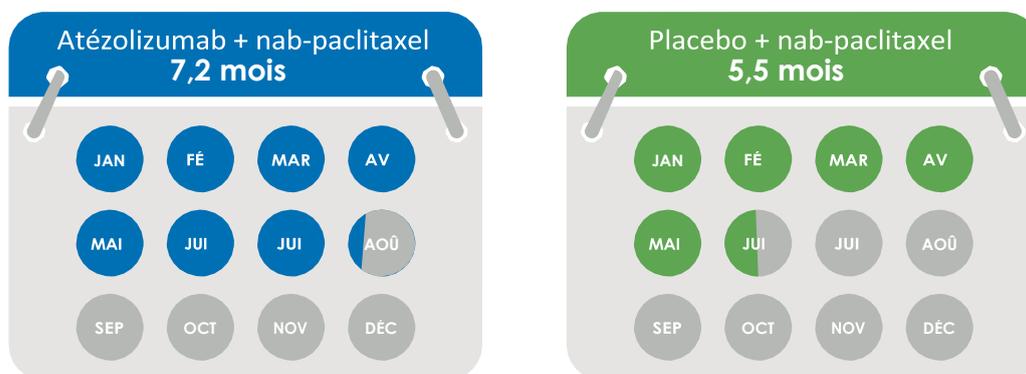
Nous rapportons ici les premiers résultats de l'étude IMpassion130. Sur les 902 patientes de l'étude, 451 ont reçu de l'atézolizumab + nab-paclitaxel et 451 ont reçu un placebo + nab-paclitaxel. Un total de 185 patientes ayant reçu l'atézolizumab + nab-paclitaxel avaient des tumeurs contenant des cellules immunitaires exprimant PD-L1, et 184 des patientes ayant reçu le placebo + nab-paclitaxel exprimaient PD-L1. Un nombre égal de patientes de chaque groupe de traitement présentaient PD-L1 sur leurs cellules immunitaires tumorales.

Combien de temps les patientes ont-elles vécu sans aggravation de leur cancer ?

L'un des objectifs clés de cet essai était de mesurer le temps écoulé entre le début du traitement par atézolizumab + nab-paclitaxel ou le placebo + nab-paclitaxel jusqu'à ce que le cancer de la patiente s'aggrave, que la patiente subisse des réactions indésirables au traitement ayant pour conséquence son retrait de l'étude, ou le décès de la patiente. On appelle cela la survie sans progression.

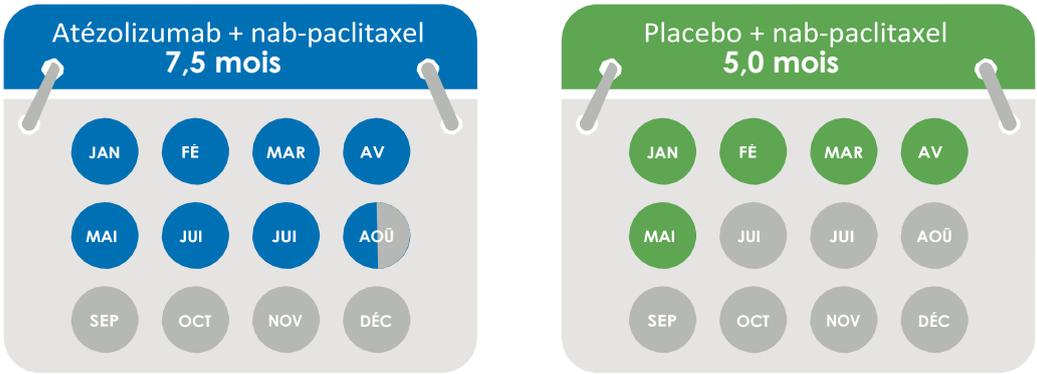
Lorsque l'atézolizumab était administré avec le nab-paclitaxel, il s'écoulait en moyenne entre 7 et 8 mois avant que le cancer ne s'aggrave. Pour les patientes ayant reçu le placebo + nab-paclitaxel, il s'écoulait en moyenne entre 5 et 6 mois avant que le cancer ne s'aggrave.

Toutes les patientes traitées



Dans le sous-groupe de patientes dont les cellules immunitaires tumorales exprimaient PD-L1, celles qui ont reçu l'atézolizumab + nab-paclitaxel, il s'écoulait en moyenne entre 7 et 8 mois avant que leur cancer ne s'aggrave, comparativement à 5 mois sous placebo + nab-paclitaxel.

Patientes dont les cellules immunitaires tumorales exprimaient PD-L1

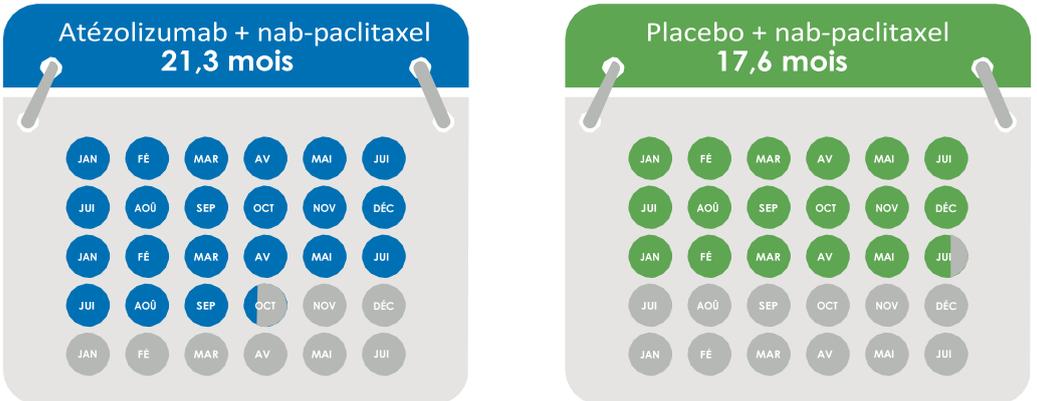


Combien de temps les patientes ont-elles survécu ?

Un deuxième objectif clé de l'étude IMpassion130 était la survie globale. Il s'agit du nombre de patientes décédées, quelle qu'en soit la cause, pas uniquement à cause de leur CSTN, et cela pendant leur participation à l'essai. Les résultats globaux de survie dans cet essai sont préliminaires, car les patients doivent faire l'objet d'un suivi plus long avant qu'une analyse finale puisse être effectuée.

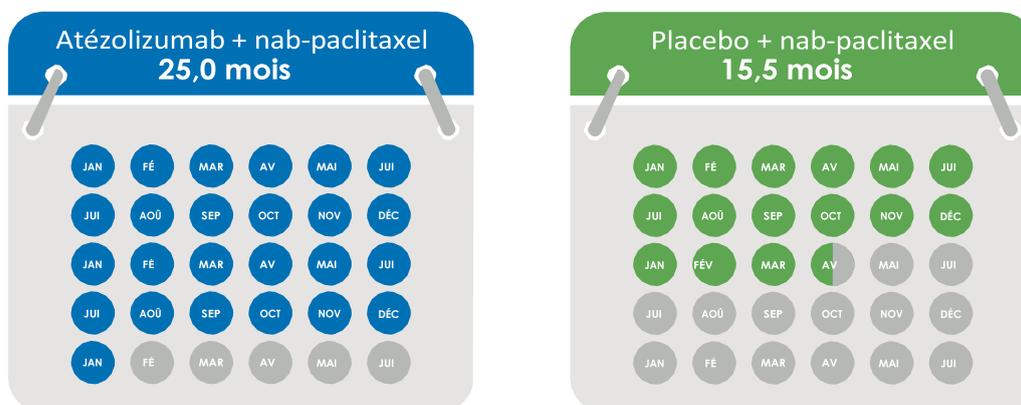
Les résultats préliminaires montrent que chez les patientes ayant reçu l'atézolizumab + nab-paclitaxel, les patientes ont survécu en moyenne entre 21 et 22 mois. En comparaison, les patientes ayant reçu le placebo + nab-paclitaxel ont survécu entre 17 et 18 mois. L'analyse statistique a montré que l'ajout d'atézolizumab au nab-paclitaxel a eu un résultat similaire sur le plan de la survie que l'association placebo + nab-paclitaxel.

Toutes les patientes traitées



Dans le sous-groupe de patientes dont les cellules immunitaires tumorales exprimaient PD-L1, celles ayant reçu l'atézolizumab + nab-paclitaxel ont survécu en moyenne 25 mois. En comparaison, les patientes qui ont reçu le placebo + nab-paclitaxel ont survécu en moyenne entre 15 et 16 mois. Ces résultats de survie n'ont pas été testés de façon formelle.

Patientes dont les cellules immunitaires tumorales exprimaient PD-L1

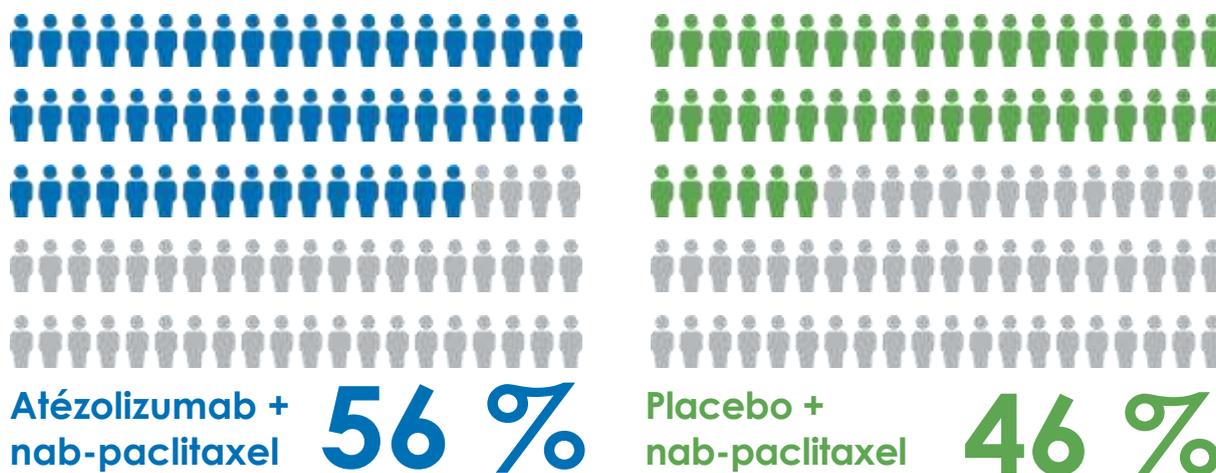


La taille des tumeurs a-t-elle été réduite ?

Une autre mesure importante de l'efficacité d'un traitement est de savoir si la taille de la tumeur s'est réduite. Dans cette étude, un plus grand nombre de patientes traitées par atézolizumab + nab-paclitaxel ont présenté une réduction de la taille de leur tumeur comparativement aux patientes traitées par placebo + nab-paclitaxel.

Chez les patientes ayant reçu l'association atézolizumab + nab-paclitaxel, plus de la moitié (56 %) ont présenté une réduction de la taille de leur tumeur. Chez les patientes ayant reçu l'association placebo + nab-paclitaxel, 46 % ont présenté une réduction de la taille de leur tumeur.

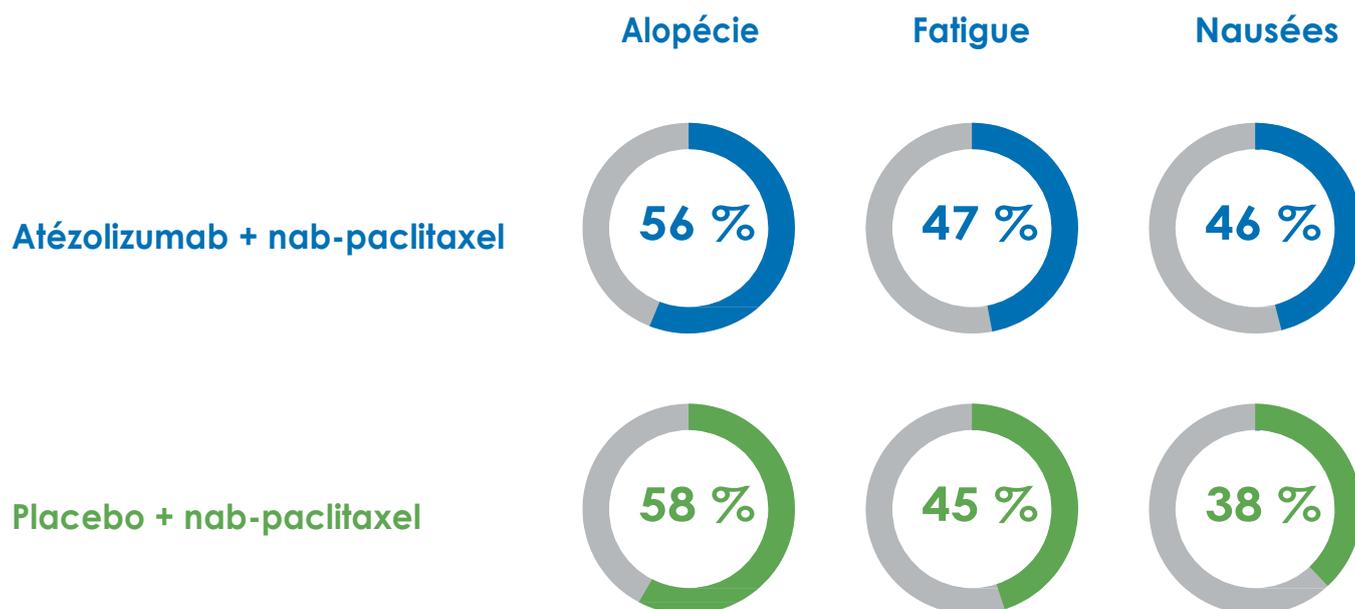
Chez les patientes ayant reçu l'atézolizumab + nab-paclitaxel et qui présentaient également des cellules immunitaires tumorales exprimant PD-L1, 59 % ont présenté une réduction de la taille de leur tumeur.



Quelles sont les réactions indésirables subies par les participantes ?

Une réaction indésirable est un événement médical défavorable associé à l'utilisation d'un médicament ; on peut ou non penser qu'il est lié au médicament. Les réactions indésirables sont différentes des effets secondaires, qui sont des effets connus d'un médicament au-delà de l'effet prévu. Les réactions indésirables modérées sont celles qui ne mettent pas la vie du patient en danger, mais nécessitent un traitement supplémentaire. Les réactions indésirables sévères sont celles qui peuvent entraîner le décès, ou nécessiter l'hospitalisation ou la prolonger. Il peut être possible de réduire le nombre et la gravité des réactions indésirables, par exemple en diminuant la dose du médicament de l'étude reçu, ou au moyen d'un traitement de soutien.

L'essai portait sur l'innocuité de l'atézolizumab + nab-paclitaxel par comparaison au placebo + nab-paclitaxel, en mesurant le nombre et le type de réactions indésirables chez toutes les patientes. Un plus grand nombre de patientes ayant reçu l'atézolizumab + nab-paclitaxel ont présenté des réactions indésirables par comparaison aux patientes ayant reçu le placebo + nab-paclitaxel. Les réactions indésirables les plus fréquentes dans les deux groupes de traitement étaient l'alopecie (perte de cheveux), la fatigue (fatigue très pénible) et la nausée (sensation de malaise).



Des réactions indésirables sévères ont été observées chez 103 patientes (23 %) du groupe atézolizumab + nab-paclitaxel et 80 patientes (18 %) du groupe placebo + nab-paclitaxel. Les réactions indésirables sévères les plus fréquentes étaient la pneumonie (infection des poumons), la dyspnée (essoufflement) et la pyrexie (fièvre). Les réactions indésirables les plus fréquentes liées au système immunitaire étaient l'hépatite (infection du foie) et l'hypothyroïdie (insuffisance thyroïdienne). Le nombre de réactions indésirables ayant entraîné l'arrêt du traitement était plus élevé sous atézolizumab + nab-paclitaxel (16 %) que sous placebo + nab-paclitaxel (8 %).

Quel a été le résultat global ?

L'atézolizumab + nab-paclitaxel s'est révélé être un traitement plus efficace que le placebo + nab-paclitaxel chez des patientes atteintes de CSTN métastatique qui n'avaient reçu aucun traitement pour leur maladie. Les patientes ayant reçu l'atézolizumab + nab-paclitaxel ont survécu plus longtemps jusqu'à l'aggravation de leur cancer et ont mieux répondu au traitement. Les patientes dont les cellules immunitaires tumorales exprimaient PD-L1 ont également survécu plus longtemps et mieux répondu au traitement par atézolizumab + nab-paclitaxel par comparaison au placebo + nab-paclitaxel. Les résultats de survie sont préliminaires et un suivi plus long est nécessaire pour confirmer les résultats. On estime que les résultats finaux seront disponibles en 2020.

Les patientes ayant reçu l'atézolizumab + nab-paclitaxel ont présenté des réactions indésirables semblables à celles attendues sur la base d'autres essais cliniques.

Les résultats de cet essai suggèrent que l'ajout d'atézolizumab au nab-paclitaxel peut ralentir la vitesse à laquelle le cancer s'aggrave, par comparaison au nab-paclitaxel seul, traitement standard chez les patientes atteintes de CSTN qui n'ont reçu aucun autre traitement pour leur maladie.

D'autres questions ?

Vous trouverez des informations relatives à cet essai sur ClinicalTrials.gov en suivant ce [lien](#) ou en utilisant le numéro de l'essai, NCT02425891. Si vous avez d'autres questions, veuillez contacter votre médecin ou un représentant de votre bureau Roche local https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm