

Essai visant à comparer l'action de deux différentes doses d'ipilimumab chez des personnes atteintes de tumeurs mélanocytaires de stade avancé

Médicament étudié : Ipilimumab

Début de l'essai : Février 2012

Commanditaire de l'essai : Bristol-Myers Squibb

Fin de l'essai : Août 2017

Merci

Merci d'avoir participé à l'étude clinique sur l'ipilimumab. Vous et tous les patients avez aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur l'utilisation de l'ipilimumab pour traiter les patients atteints de tumeurs mélanocytaires de stade avancé.

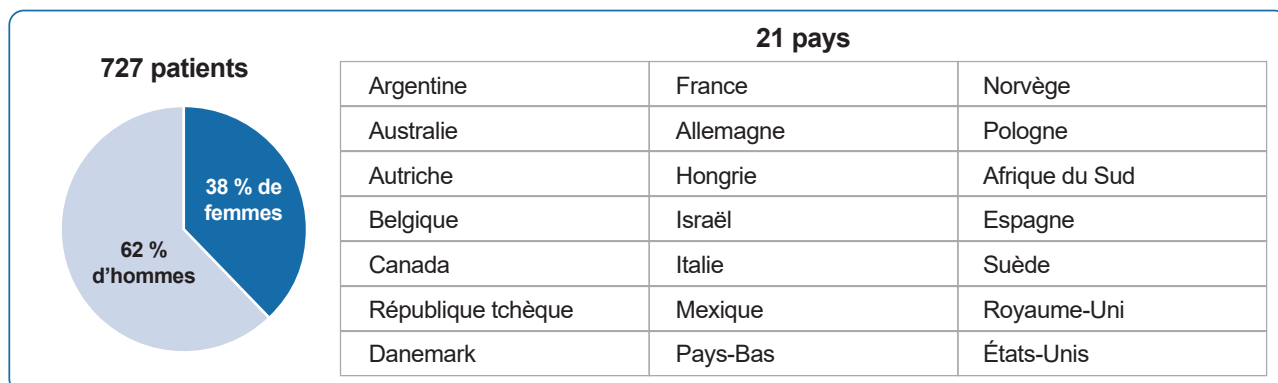
Bristol-Myers Squibb a commandité cet essai et estime qu'il est important d'en partager les résultats avec vous et le public. Bristol-Myers Squibb a examiné les résultats de l'essai à la fin de celui-ci. Un organisme indépendant à but non lucratif, appelé CISCRP, et un organisme de rédaction médicale, appelé Synchronix, ont aidé à préparer pour vous ce résumé des résultats de l'essai.

Nous espérons que ces informations vous permettront, ainsi qu'à tous les patients, de comprendre le rôle important que vous jouez dans l'avancée de la science médicale. Si vous avez des questions au sujet des résultats, veuillez consulter un médecin ou le personnel de votre centre d'essai.

? Qui a participé à cet essai ?

L'essai comportait 2 parties. Si les tumeurs des patients étaient restées les mêmes ou avaient diminué après la Partie 1, les patients continuaient dans la Partie 2.

Chaque patient a participé à l'essai pendant un maximum d'environ 5 ans. L'essai a débuté en février 2012 et s'est terminé en août 2017.



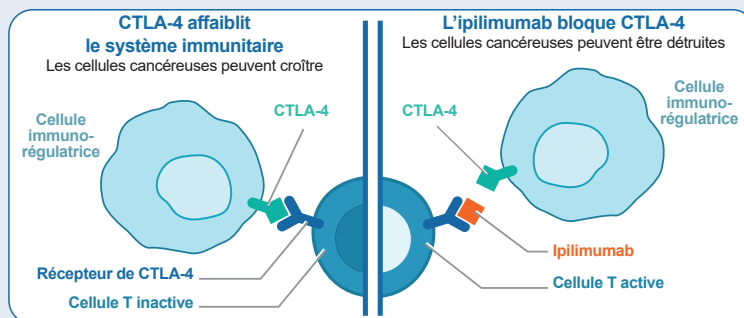
? Pourquoi la recherche était-elle nécessaire ?

Les chercheurs cherchent une meilleure façon de traiter le mélanome avancé, qui est un type de cancer de la peau. Avant qu'un traitement ne soit disponible pour tous les patients, les chercheurs l'étudient dans le cadre d'essais cliniques pour évaluer son efficacité et son innocuité.

Les chercheurs de l'essai voulaient comparer 2 doses différentes d'ipilimumab pour voir comment chaque dose agissait chez les personnes atteintes de mélanome avancé. Ils voulaient aussi savoir si les patients connaissaient des problèmes médicaux pendant l'essai.

De nombreux cancers, y compris un mélanome, peuvent affaiblir votre système immunitaire. Lorsque le système immunitaire ne fonctionne pas correctement, le cancer peut se développer et se propager.

Certaines cellules du système immunitaire peuvent détruire les cellules cancéreuses. Mais une protéine de votre corps, appelée CTLA-4, peut nuire au bon fonctionnement du système immunitaire. Lorsque cela se produit, votre système immunitaire ne peut pas détruire les cellules cancéreuses. Le blocage de CTLA-4 permet à votre système immunitaire de détruire les cellules cancéreuses.



Le médicament de l'essai, l'ipilimumab, est un type d'anticorps qui peut bloquer CTLA-4. Les anticorps sont normalement fabriqués par les cellules T de l'organisme pour combattre les infections. Mais les chercheurs sont maintenant en mesure d'utiliser des anticorps comme médicaments pour traiter diverses maladies, y compris le mélanome avancé. Les chercheurs espèrent qu'en bloquant CTLA-4, votre système immunitaire aidera à détruire les cellules cancéreuses.

L'ipilimumab est déjà utilisé pour traiter les tumeurs mélanocytaires de stade avancé, mais les chercheurs voulaient étudier une nouvelle dose d'ipilimumab et comparer les deux doses.

Résumé d'essai clinique

Les principales questions auxquelles les chercheurs voulaient répondre dans le cadre de cet essai étaient les suivantes :

- Les patients qui ont reçu la dose d'essai d'ipilimumab ont-ils vécu plus longtemps que les patients qui recevaient la dose approuvée ?
- L'ipilimumab a-t-il eu d'autres effets sur les patients ?
- L'ipilimumab a-t-il affecté la qualité de vie des patients ?
- Quels problèmes médicaux les patients ont-ils connus ?

Pour répondre à ces questions, les chercheurs ont demandé l'aide d'hommes et de femmes atteints de tumeurs mélanocytaires de stade avancé. Tous les participants à l'essai étaient âgés de 19 à 89 ans au moment de leur admission.

? Quels traitements ont reçus les patients ?

Il s'agissait d'un essai en « double insu ». Cela signifie qu'aucun patient, médecin ou autre membre du personnel de l'essai ne savait quel traitement chaque patient recevait. Certains essais sont réalisés de cette façon parce que le fait de savoir quel traitement les patients reçoivent peut influencer sur les résultats de l'essai.

À la fin de l'essai, Bristol-Myers Squibb a révélé quel traitement chaque patient avait reçu. Cela a permis aux chercheurs de créer un rapport des résultats.

Tous les patients de l'essai ont reçu l'ipilimumab par l'intermédiaire d'une aiguille insérée dans leur veine. C'est ce qu'on appelle une perfusion intraveineuse, ou perfusion IV. Une telle administration de l'ipilimumab s'appelle une perfusion parce qu'elle permet au traitement de se mélanger directement avec le sang.

Les doses d'ipilimumab de l'essai étaient calculées en milligrammes par kilogramme (mg/kg) de poids corporel.



Le tableau ci-dessous montre les traitements que les patients pouvaient recevoir dans la Partie 1 :

Dose d'ipilimumab approuvée	3 mg/kg par intraveineuse
Dose d'ipilimumab de l'essai	10 mg/kg par intraveineuse



Pour la Partie 1, les chercheurs ont utilisé un programme informatique pour choisir aléatoirement le traitement de chaque patient. Chaque patient avait la même chance de recevoir l'un ou l'autre des traitements. Cela permettait de garantir un nombre similaire de patients dans chaque groupe de traitement.



Les patients dont les tumeurs étaient restées les mêmes ou avaient diminué après la Partie 1 pouvaient passer à la Partie 2. Les patients admis à la Partie 2 ont continué à recevoir la même dose d'ipilimumab que dans la Partie 1.

Les patients ne passant pas à la Partie 2 pouvaient continuer à recevoir le traitement standard pour leur cancer.



Que s'est-il passé pendant l'essai ?

Avant le début de l'essai, les patients se sont rendus dans le centre d'essai pour un examen préliminaire destiné à établir s'ils pouvaient participer à l'essai. Au cours de l'examen préliminaire, les chercheurs :

- ont procédé à un examen physique complet pour déterminer si les patients pouvaient participer à l'essai
- ont vérifié la taille, le poids, la tension artérielle, la fréquence cardiaque, la fréquence respiratoire et la température des patients
- ont posé aux patients des questions sur leurs antécédents médicaux, leur ont demandé comment ils se sentaient et quels médicaments ils prenaient
- ont prélevé des échantillons de sang et d'urine
- ont étudié les tumeurs des patients

Pendant les deux parties de l'essai, les chercheurs ont vérifié l'état de santé général des patients et prélevé d'autres échantillons de sang et d'urine. Les patients ont également rempli des formulaires pour indiquer ce qu'ils ressentaient.

Pour voir comment le traitement agissait, les chercheurs ont continué à faire des scanners des tumeurs des patients pour suivre leur évolution.

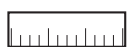
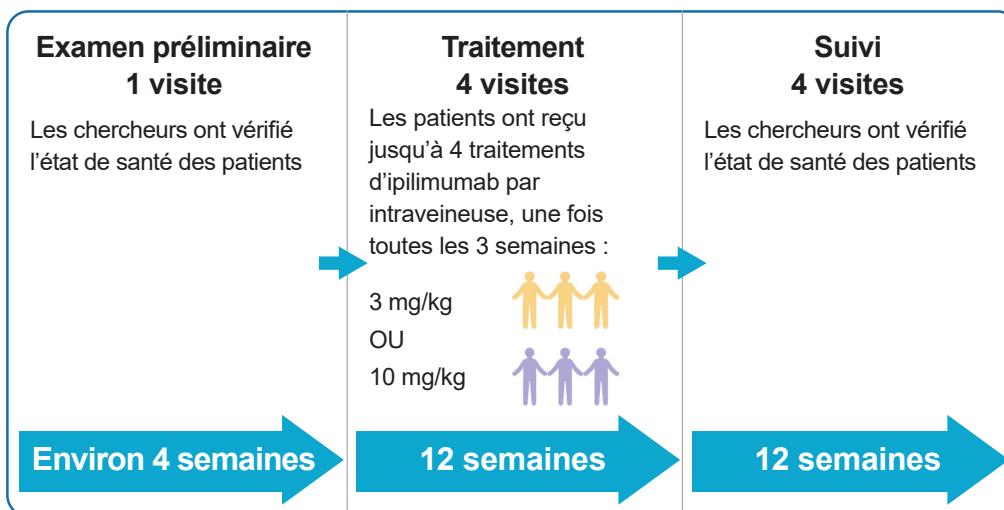


Au cours de la Partie 1

- Les patients se sont rendus dans leur centre d'essai jusqu'à 4 fois. Ces visites ont eu lieu une fois toutes les 3 semaines sur une période de 12 semaines. Lors de ces 4 visites, les patients ont reçu une perfusion de 3 mg/kg ou de 10 mg/kg d'ipilimumab.
- Après 12 semaines de traitement, les patients se sont rendus 4 fois de plus à leur centre d'essai pour des visites de suivi, afin que les chercheurs puissent à nouveau vérifier leur état de santé.

Résumé d'essai clinique

Le tableau ci-dessous montre comment s'est déroulée la Partie 1 de l'essai :



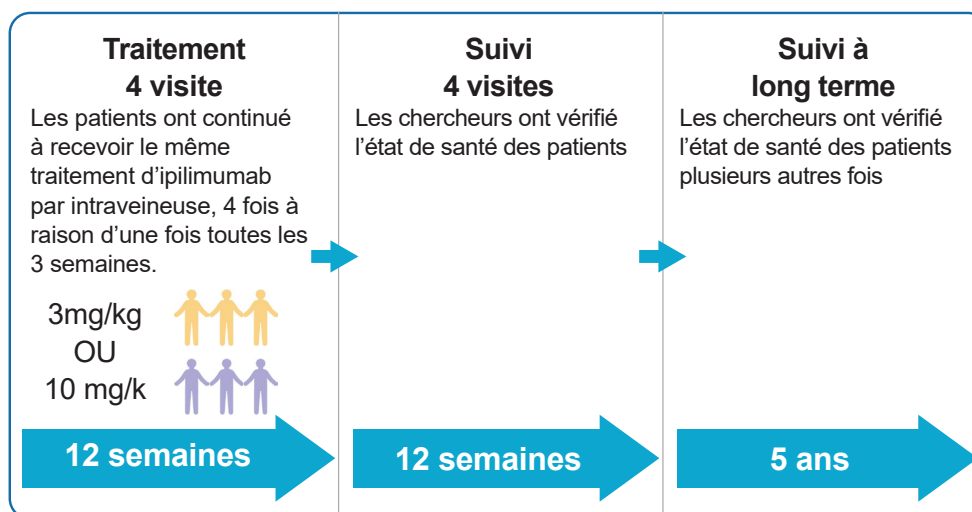
Les patients dont les tumeurs étaient restées les mêmes ou avaient diminué après la période de suivi de 12 semaines de la Partie 1 pouvaient passer à la Partie 2 de l'essai.



Au cours de la Partie 2 :

- Les patients ont continué à recevoir la même dose d'ipilimumab que dans la Partie 1.
- Les patients se sont rendus dans leur centre d'essai jusqu'à 4 fois. Ces visites ont eu lieu une fois toutes les 3 semaines sur une période de 12 semaines. Lors de ces 4 visites, les patients ont reçu une perfusion de 3 mg/kg ou de 10 mg/kg d'ipilimumab.
- Après 12 semaines de traitement, les patients se sont rendus 4 fois de plus à leur centre d'essai pour des visites de suivi, afin que les chercheurs puissent à nouveau vérifier leur état de santé.
- Après les visites de suivi, les chercheurs ont vérifié l'état de santé des patients sur une période d'environ 5 ans.

Le tableau ci-dessous montre comment s'est déroulée la Partie 2 de l'essai :



? Quels ont été les résultats de l'essai ?

Ceci est un résumé des principaux résultats de l'essai. Les résultats individuels obtenus par chaque patient peuvent être différents et ne figurent pas dans ce résumé. Consultez toujours un médecin avant d'apporter des modifications à un traitement.

Les patients qui ont reçu la dose d'essai d'ipilimumab ont-ils vécu plus longtemps que les patients qui ont reçu la dose approuvée ?

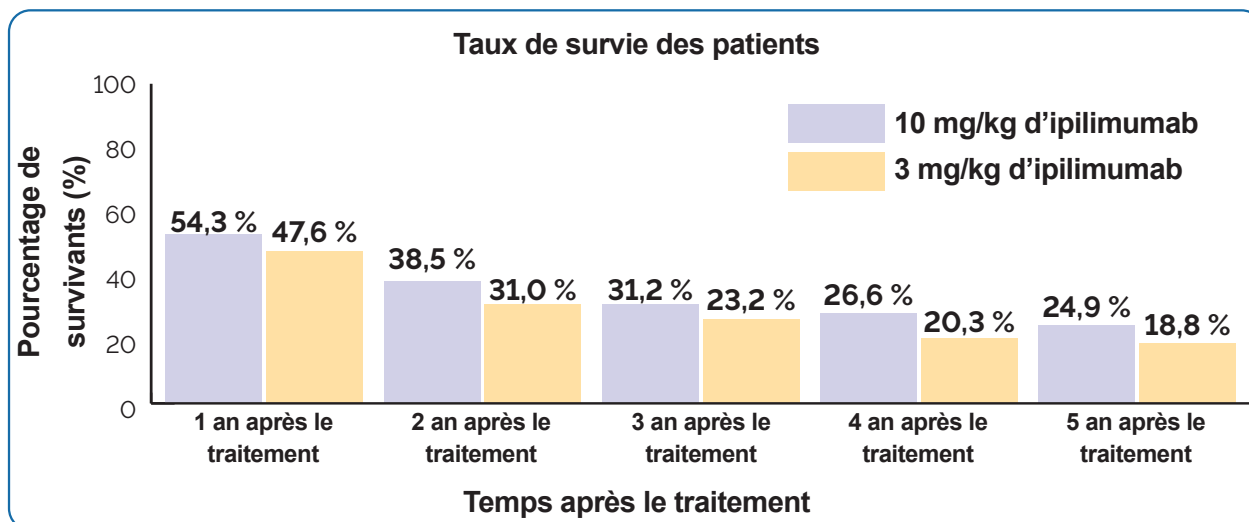
Oui. En général, les patients du groupe ayant reçu 10 mg/kg d'ipilimumab ont vécu plus longtemps que ceux du groupe ayant reçu 3 mg/kg d'ipilimumab.

Pour répondre à cette question, les chercheurs ont enregistré le nombre de patients ayant survécu 1, 2, 3, 4 et 5 ans après avoir reçu un traitement pendant l'essai.

En général, les chercheurs ont constaté que :

- **Après 1 an**, 54,3 % des patients du groupe ayant reçu 10 mg/kg étaient encore en vie, par rapport à 47,6 % des patients du groupe ayant reçu 3 mg/kg.
- **Après 2 ans**, 38,5 % des patients du groupe ayant reçu 10 mg/kg étaient encore en vie, par rapport à 31,0 % des patients du groupe ayant reçu 3 mg/kg.
- **Après 3 ans**, 31,2 % des patients du groupe ayant reçu 10 mg/kg étaient encore en vie, par rapport à 23,2 % des patients du groupe ayant reçu 3 mg/kg.
- **Après 4 ans**, 26,6 % des patients du groupe ayant reçu 10 mg/kg étaient encore en vie, par rapport à 20,3 % des patients du groupe ayant reçu 3 mg/kg.
- **Après 5 ans**, 24,9 % des patients du groupe ayant reçu 10 mg/kg étaient encore en vie, par rapport à 18,8 % des patients du groupe ayant reçu 3 mg/kg.

Le graphique ci-dessous illustre ces résultats.



L'ipilimumab a-t-il eu d'autres effets sur les patients ?

En général, les chercheurs ont constaté que :

- Les tumeurs mettaient autant de temps à se développer chez les patients des deux groupes de traitement.
- Un pourcentage similaire de patients des deux groupes de traitement ont vu leurs tumeurs disparaître, rétrécir ou rester les mêmes.
- Il a fallu 16,3 mois pour observer un changement des tumeurs des patients dans le groupe recevant 10 mg/kg d'ipilimumab.
- Il a fallu 15,9 mois pour observer un changement des tumeurs des patients dans le groupe recevant 3 mg/kg d'ipilimumab.
- Il a fallu 5,6 mois pour observer un changement significatif des tumeurs des patients dans le groupe recevant 10 mg/kg d'ipilimumab.
- Il a fallu 3,2 mois pour observer un changement significatif des tumeurs des patients dans le groupe recevant 3 mg/kg d'ipilimumab.

L'ipilimumab a-t-il affecté la qualité de vie des patients ?

Les chercheurs voulaient savoir si l'ipilimumab contribuait à améliorer la qualité de vie des patients. Ils ont donc distribué des questionnaires aux patients pour leur demander d'évaluer comment ils se sentaient à la fin du traitement par rapport au début de l'essai.

En général, les chercheurs ont constaté qu'à la fin du traitement, un plus grand nombre de patients du groupe ayant reçu 10 mg/kg d'ipilimumab se sentaient moins bien que les patients ayant reçu 3 mg/kg d'ipilimumab.

? Quels problèmes médicaux les patients ont-ils connus ?

Cette section est un résumé des problèmes médicaux que les patients ont eus au cours de l'essai et qui, selon les médecins, pourraient être liés aux traitements. Ces problèmes médicaux sont appelés « effets indésirables ». Un effet indésirable est considéré comme « grave » lorsqu'il engage le pronostic vital, cause des problèmes de longue durée ou nécessite des soins hospitaliers.

Ces effets indésirables peuvent ou non être causés par les traitements de l'essai. Les résultats de plusieurs essais sont nécessaires pour décider si un traitement provoque un effet indésirable.

Résumé d'essai clinique

Un des patients a quitté l'essai avant que les chercheurs n'aient pu recueillir toutes les données pour l'essai, de sorte que les chercheurs n'ont pu étudier les problèmes médicaux que pour 726 des 727 patients.



Combien de patients ont subi des effets indésirables graves ?

28,8 % des patients ont subi des réactions indésirables graves au cours de l'essai.

Cela représente 209 des 726 patients. Des réactions indésirables graves se sont produites plus souvent chez les patients du groupe recevant 10 mg/kg d'ipilimumab que chez ceux du groupe recevant 3 mg/kg d'ipilimumab.

Le tableau ci-dessous montre les effets indésirables graves qui se sont produits chez au moins 2,0 % des patients de l'un ou l'autre des groupes de traitement pendant l'essai. Il y a eu d'autres effets indésirables graves, mais ils se sont produits chez un moins grand nombre de patients.

Effets indésirables graves les plus fréquents au cours de l'essai

	10 mg/kg d'ipilimumab (sur 364 patients)	3 mg/kg d'ipilimumab (sur 362 patients)
Diarrhée	11,3 % (41 patients)	5,5 % (20 patients)
Gonflement du système digestif	9,1 % (33 patients)	3,3 % (12 patients)
Gonflement des glandes (partie du corps qui contrôle les hormones)	4,4 % (16 patients)	2,2 % (8 patients)

Dans l'ensemble de l'essai, 0,8 % des patients sont décédés des suites d'effets indésirables survenus au cours de l'essai. Cela représente 6 des 726 patients.

Dans le groupe recevant 10 mg/kg d'ipilimumab, 1,1 % des patients sont décédés des suites d'effets indésirables au cours de l'essai. Cela représente 4 des 364 patients.

Dans le groupe recevant 3 mg/kg d'ipilimumab, 0,6 % des patients sont décédés des suites d'effets indésirables au cours de l'essai. Cela représente 2 des 362 patients.



Combien de patients ont subi des effets indésirables ?

71,8 % des patients ont subi des réactions indésirables au cours de l'essai. Cela représente 521 des 726 patients. Cela s'est produit plus souvent chez les patients du groupe de traitement recevant 10 mg/kg d'ipilimumab que chez ceux du groupe de traitement recevant 3 mg/kg d'ipilimumab.

Résumé d'essai clinique

16,8 % des patients ont cessé de prendre les traitements en raison d'effets indésirables au cours de l'essai. Cela représente 122 des 726 patients. Cela s'est produit plus souvent chez les patients du groupe de traitement recevant 10 mg/kg d'ipilimumab que chez ceux du groupe de traitement recevant 3 mg/kg d'ipilimumab.



Quels effets indésirables les patients ont-ils subis ?

L'effet indésirable le plus fréquent a été la diarrhée. Cela s'est produit plus souvent chez les patients du groupe de traitement recevant 10 mg/kg d'ipilimumab que chez ceux du groupe recevant 3 mg/kg d'ipilimumab.

Les effets indésirables ci-dessous se sont produits chez 10,0 % ou plus des patients de l'un ou l'autre des groupes de traitement au cours de l'essai. Il y a eu d'autres effets indésirables, mais ils se sont produits chez un moins grand nombre de patients.

Effets indésirables les plus fréquents au cours de l'essai

	10 mg/kg d'ipilimumab (sur 364 patients)	3 mg/kg d'ipilimumab (sur 362 patients)
Diarrhée	39,0 % (142 patients)	23,5 % (85 patients)
Éruption cutanée	26,1 % (95 patients)	14,6 % (53 patients)
Démangeaisons de la peau	22,8 % (83 patients)	23,5 % (85 patients)
Fatigue	11,3 % (41 patients)	9,9 % (36 patients)
Gonflement du système digestif	10,7% (39 patients)	5,5 % (20 patients)



Comment cet essai a-t-il aidé les patients et les chercheurs ?

Les résultats de plusieurs essais sont nécessaires pour décider quels traitements sont les plus efficaces et les plus sûrs. Ce résumé ne présente que les principaux résultats de cet essai. D'autres essais peuvent fournir de nouvelles informations ou des résultats différents.

Les résultats de cet essai ont aidé les chercheurs à en apprendre davantage sur la façon dont agit la dose d'ipilimumab administrée lors de l'essai et sur son innocuité pour les personnes atteintes de tumeurs mélanocytaires de stade avancé. Les résultats pourront également être utilisés dans d'autres essais pour comparer ce médicament à d'autres traitements.

D'autres essais cliniques avec l'ipilimumab sont prévus.

i Où puis-je en apprendre davantage sur l'essai ?

Vous trouverez de plus amples renseignements sur cet essai sur les sites web énumérés ci-dessous. Si un rapport complet des résultats de l'essai est disponible, il peut se trouver sur ces sites web :

- www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01515189
- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=CA184169

Titre complet de l'essai : Étude randomisée de phase III en double insu comparant une administration de 3 mg/kg ou de 10 mg/kg d'ipilimumab chez des sujets atteints de mélanome non résecable ou métastatique précédemment traité ou non traité

Numéro de protocole : CA184169

Numéro national d'essai clinique : NCT01515189

Numéro EudraCT : 2011-004029-28

Bristol-Myers Squibb a commandité cet essai, et son siège se trouve au 430 E. 29th Street, 14th Floor, New York, NY 10016, USA.

L'adresse électronique pour les informations générales est ClinicaTrials@bms.com

Merci

Les patients participant à des essais cliniques appartiennent à une vaste communauté de personnes qui participent à la recherche clinique dans le monde. Ils aident les chercheurs à répondre à d'importantes questions de santé et à trouver des traitements médicaux pour les patients et les soignants.



Le Center for Information & Study on Clinical Research Participation (CISCRP) est un organisme à but non lucratif qui se consacre à l'éducation et à l'information du public sur la participation à la recherche clinique. Le CISCRP n'est pas impliqué dans le recrutement de participants pour les essais cliniques, ni n'est impliqué dans la conduite des essais cliniques.

CISCRP
One Liberty Square, Suite 510
Boston, MA 02109, USA

1-877-MED-HERO

www.ciscrp.org

synchrogenix

A CERTARA COMPANY

Synchrogenix est un organisme mondial de rédaction médicale et réglementaire, qui ne participe ni au recrutement des participants ni à la conduite des essais cliniques.

Siège social de Synchrogenix
2 Righter Parkway, Suite 205
Wilmington, DE 19803, USA

1-302-892-4800

www.synchrogenix.com