

Résultats de l'étude clinique

Ce résumé ne présente les résultats que d'une seule étude. Les chercheurs doivent examiner les résultats de nombreux types d'études pour comprendre si un médicament expérimental fonctionne, comment il fonctionne et s'il peut être prescrit aux patients de façon sûre. Les résultats de cette étude pourraient être différents des résultats d'autres études examinées par les chercheurs.

Promoteur : Pfizer, Inc.

Médicament(s) DAURISMO® (glasdégib)
étudié(s) :

Numéro du B1371019
protocole :

Dates de l'étude : Groupe de traitement intensif : du 20 avril 2018 au 1er février 2021, avec recueil des données jusqu'au 11 novembre 2021 ;
Groupe de traitement non intensif : du 18 juin 2018 au 5 juin 2020, avec recueil des données jusqu'au 17 janvier 2022

Titre de l'étude : Étude du glasdégib avec chimiothérapie intensive ou standard chez des patients atteints d'une leucémie myéloïde aigüe préalablement non traitée
[Une étude randomisée (1:1), multicentrique, en double aveugle, contrôlée par placebo évaluant une chimiothérapie intensive avec ou sans glasdégib (PF-04449913), ou l'azacitidine (AZA) avec ou sans glasdégib chez des patients atteints de leucémie myéloïde aigüe préalablement non traitée]

Date(s) de ce rapport : 13 septembre 2022

— Merci —



Si vous avez participé à cette étude, Pfizer, le promoteur, tient à vous remercier de votre participation.

Ce résumé décrit les résultats de l'étude. Si vous avez des questions sur l'étude ou ses résultats, veuillez contacter le médecin ou le personnel de votre centre d'étude.

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

Qu'est-ce que la leucémie myéloïde aiguë ?

La leucémie myéloïde aiguë est également connue sous le nom de LMA. Il s'agit d'un cancer du sang courant. La LMA débute lorsque les cellules myéloïdes dans la moelle osseuse se multiplient de façon incontrôlée. La moelle osseuse est la partie interne molle de certains os et l'endroit où les cellules sanguines se forment. Les cellules myéloïdes se développent généralement en globules rouges, certains types de globules blancs et en plaquettes. Les globules rouges permettent de transporter l'oxygène des poumons vers l'organisme, là où c'est nécessaire. Ces globules rouges transportent également le dioxyde de carbone vers les poumons pour qu'il puisse être expiré. Les globules blancs permettent de lutter contre les infections. Les plaquettes permettent de stopper un saignement lorsque les vaisseaux sanguins sont endommagés. La LMA commence dans la moelle osseuse, mais elle se propage souvent à d'autres parties de l'organisme.

Qu'est-ce que le glasdégib ?

Cette étude a évalué l'utilisation du glasdégib, un nouveau type de traitement de la classe des inhibiteurs de la voie Hedgehog ou Smoothened (SMO). Le glasdégib vise à réduire ou à stopper la croissance des cellules cancéreuses. Au début de cette étude, le glasdégib était un médicament expérimental. Un médicament expérimental est un médicament qui n'est pas autorisé à la vente dans le pays où il est utilisé. Pendant cette étude, la Food and Drug Administration (FDA) américaine a donné son autorisation pour l'utilisation du glasdégib avec de la cytarabine à faible dose dans le traitement d'une LMA récemment diagnostiquée. C'était en novembre 2018. L'Agence européenne des médicaments (EMA) a donné son autorisation en juin 2020. Dans ces pays, le glasdégib est commercialisé sous le nom DAURISMO®.

Les autres traitements utilisés dans cette étude sont la cytarabine, la daunorubicine et l'azacitidine. Il s'agit de traitements anticancéreux approuvés pour la LMA et sont souvent appelés « chimiothérapie ».

Quel était l'objectif de cette étude ?

L'objectif de cette étude était de comparer les effets du médicament à l'étude, le glasdégib, avec un placebo, pour déterminer dans quelle mesure le glasdégib en association avec une chimiothérapie permettait de prolonger l'espérance de vie des participants. Deux types de chimiothérapie différents ont été testés dans cette étude :

- Chimiothérapie intensive par cytarabine et daunorubicine. Ces traitements sont souvent utilisés pour traiter les patients atteints de LMA aux États-Unis et en Europe, mais ce type de chimiothérapie est relativement agressif. Cela signifie que les médicaments sont forts et relativement toxiques, et que les patients atteints de LMA ne peuvent pas tous recevoir cette chimiothérapie intensive.
- Chimiothérapie standard par azacitidine. Il s'agit de l'un des médicaments utilisés pour traiter les patients atteints de LMA aux États-Unis et en Europe, lorsqu'ils ne peuvent pas recevoir de chimiothérapie intensive.

Les chercheurs souhaitent répondre à la question suivante :

Les participants prenant le glasdégib et une chimiothérapie ont-ils vécu plus longtemps que les participants ne prenant pas le glasdégib ?

Que s'est-il passé pendant l'étude ?

Comment l'étude a-t-elle été réalisée ?

Cette étude incluait des participants atteints de LMA qui n'avaient jamais été traités pour leur cancer. Les participants ont été divisés en 2 groupes :

- Un groupe de traitement intensif, qui comprenait les participants pouvant recevoir une chimiothérapie intensive par cytarabine et daunorubicine.

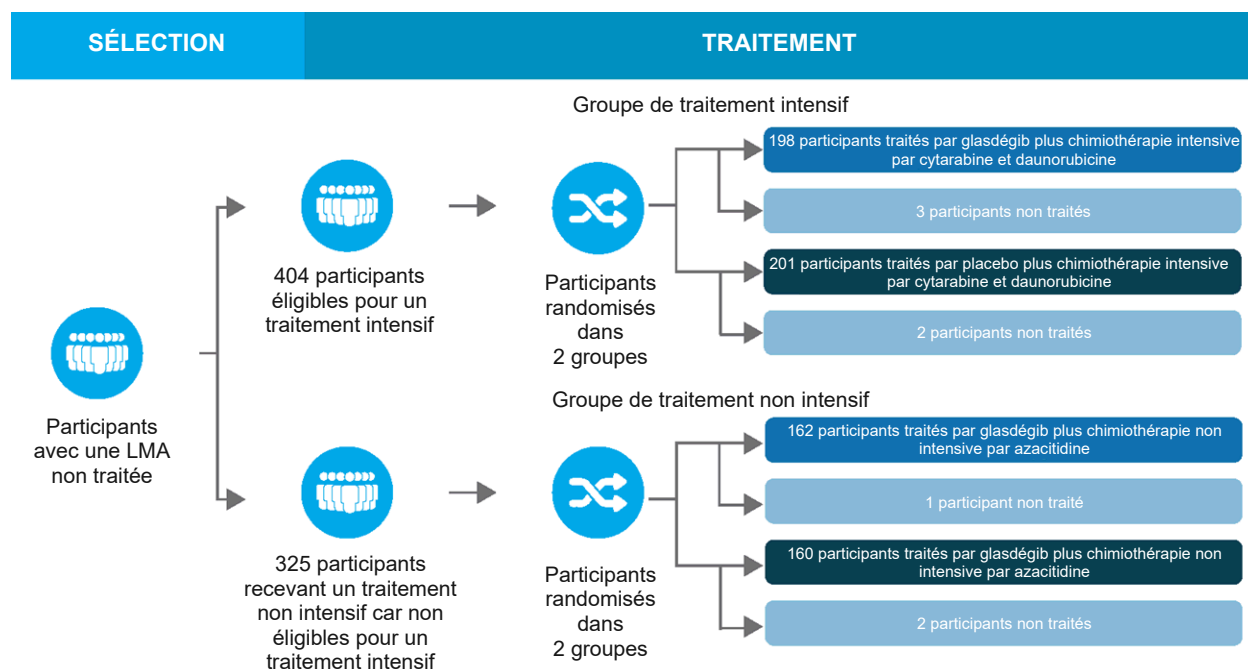
- Un groupe de traitement non intensif, qui comprenait les participants ne pouvant pas recevoir de chimiothérapie intensive et qui ont reçu une chimiothérapie standard par azacitidine.

Les chercheurs ont étudié le glasdégib sur chaque groupe de participants afin de déterminer si les participants à l'étude prenant le glasdégib plus une chimiothérapie vivaient plus longtemps que les patients sous placebo plus chimiothérapie. Un placebo ne contient aucun principe actif, mais il ressemble au médicament étudié. Les participants ont pris des comprimés de glasdégib ou de placebo une fois par jour et ce traitement pouvait être poursuivi pendant une durée allant jusqu'à 2 ans. Les participants ont reçu une chimiothérapie intensive ou non intensive, administrée selon les recommandations du fabricant. Les participants ayant interrompu le traitement de l'étude ont été suivis pour vérifier leur état de santé.

Les chercheurs ont comparé les résultats des participants à l'étude sous glasdégib plus chimiothérapie et les résultats des participants à l'étude sous placebo plus chimiothérapie. Les participants et les chercheurs ne savaient pas qui recevait du glasdégib ni qui recevait un placebo. C'est ce qu'on appelle une étude « en aveugle ». Cette étude était en double aveugle, ce qui signifie que personne ne savait qui prenait quel traitement pendant l'étude. C'est le hasard qui seul a affecté les participants à tel ou tel groupe.

Le schéma de l'étude est indiqué dans la Figure 1.

Figure 1 : Schéma de l'étude



Où cette étude a-t-elle eu lieu ?

Pour le groupe de traitement intensif, le promoteur a mené cette étude dans 94 centres dans 20 pays, en Amérique du Nord, en Amérique centrale, en Europe, en Asie et en Australie. Pour le groupe de traitement non intensif, le promoteur a mené cette étude dans 83 centres dans 21 pays, en Amérique du Nord, en Amérique centrale, en Europe, en Asie et en Australie.

Quand cette étude a-t-elle eu lieu ?

S'agissant du groupe de traitement intensif, l'étude a débuté le 20 avril 2018 et a pris fin le 1er février 2021, avec un recueil des données jusqu'au 11 novembre 2021. S'agissant du groupe de traitement non intensif, l'étude a débuté le 18 juin 2018 et a pris fin le 5 juin 2020, avec un recueil des données jusqu'au 17 janvier 2022.

Qui a participé à cette étude ?

Cette étude incluait des participants atteints de LMA mais qui n'avaient jamais été traités pour leur cancer.

Dans le groupe de traitement intensif,

- Au total, 236 hommes ont participé
- Au total, 168 femmes ont participé
- Leur âge variait entre 19 et 86 ans

Dans le groupe de traitement non intensif,

- Au total, 186 hommes ont participé
- Au total, 139 femmes ont participé
- Leur âge variait entre 47 et 94 ans

Les participants ont été traités jusqu'à aggravation de leur cancer, apparition d'une toxicité inacceptable, interruption de l'étude ou décès du participant.

Dans le groupe de traitement intensif, sur les 399 participants qui ont débuté l'étude et reçu le traitement, 390 ont arrêté de prendre le traitement à l'étude. Les 399 participants ont quitté l'étude avant la fin par choix ou parce qu'un médecin a décidé qu'il était préférable d'arrêter l'étude, ou parce qu'ils étaient décédés ou encore parce que le promoteur a mis fin à l'étude. La plupart des participants ont quitté l'étude parce qu'ils étaient décédés.

Dans le groupe de traitement non intensif, sur les 322 participants qui ont débuté l'étude et reçu le traitement, 306 ont arrêté de prendre le traitement à l'étude. 305 participants ont quitté l'étude avant la fin par choix ou parce qu'un médecin a décidé qu'il était préférable d'arrêter l'étude, ou parce qu'ils étaient décédés ou encore parce que le promoteur a mis fin à l'étude. La plupart des participants ont quitté l'étude parce qu'ils étaient décédés ou que le Promoteur a mis fin à l'étude. Sept participants continuent cette étude dans le groupe de traitement non intensif.

Combien de temps l'étude a-t-elle duré ?

Dans le groupe de traitement intensif, les participants ont participé à l'étude pendant une durée allant jusqu'à 2 ans et 9 mois, avec un recueil des données pendant environ 3 ans et 7 mois. Dans le groupe de traitement non intensif, les participants ont

participé à l'étude pendant une durée allant jusqu'à 1 an et 11 mois, avec un recueil des données pendant environ 3 ans et 7 mois.

Les chercheurs ont mis fin à la participation des participants du groupe de traitement intensif après une analyse précoce des données en 2020. En effet, ils ont découvert qu'il n'y avait aucune différence entre les participants sous glasdégib plus chimiothérapie intensive et les participants sous placebo plus chimiothérapie intensive.

S'agissant du groupe de traitement intensif, le promoteur a commencé à examiner les informations recueillies jusqu'en novembre 2021 et a mis fin à cette partie de l'étude prématurément. Le promoteur a ensuite établi un rapport des résultats. S'agissant du groupe de traitement non intensif, le promoteur a commencé par examiner les informations recueillies jusqu'en janvier 2022. Le promoteur a ensuite établi un rapport des résultats. Ceci est un résumé des rapports pour les groupes de traitement intensif et non intensif. Au moment de la rédaction, 7 participants du groupe de traitement non intensif continuaient cette étude.

Quels ont été les résultats de l'étude ?

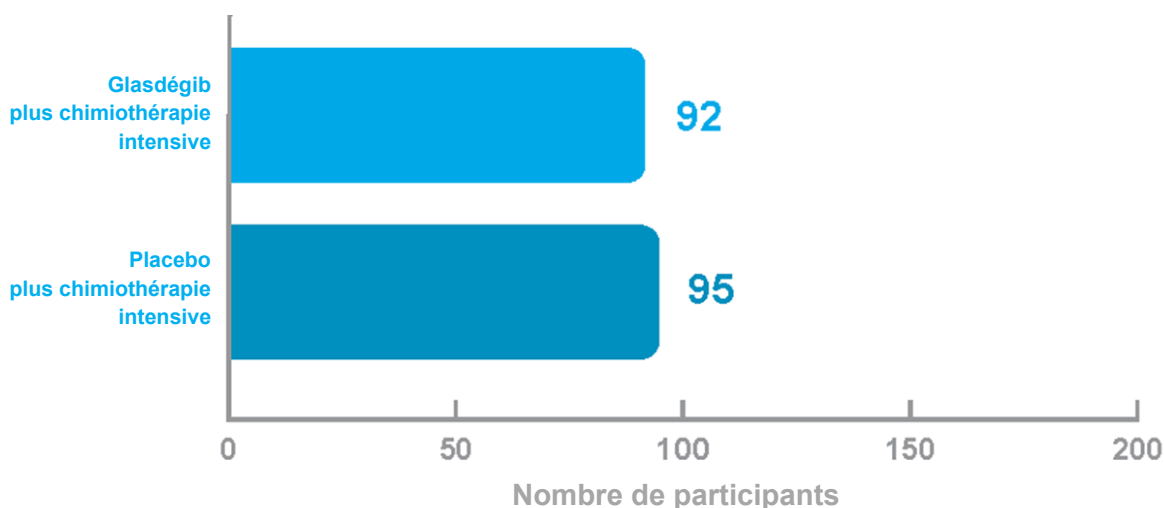
Les participants prenant le glasdégib et une chimiothérapie ont-ils vécu plus longtemps que les participants ne prenant pas le glasdégib ?

Pour répondre à la question, les chercheurs ont examiné la survie globale des participants à l'étude. La survie globale correspond au nombre de participants dans un groupe de traitement qui sont en vie à la fin de l'étude. Les chercheurs ont calculé cela en comparant le nombre de participants qui étaient en vie dans le groupe glasdégib plus chimiothérapie et le nombre de participants qui étaient en vie dans le groupe placebo plus chimiothérapie.

Quelle a été la survie globale des participants prenant glasdégib comparée aux participants prenant un placebo dans le groupe de traitement intensif ?

A la fin de l'étude, 92 participants sur 201 (46 %) qui avaient initialement été affectés au traitement par glasdégib plus chimiothérapie intensive étaient en vie. 95 participants sur 203 (47 %) qui avaient initialement été affectés au traitement par placebo plus chimiothérapie intensive étaient en vie. Les chercheurs ont conclu que les résultats étaient similaires entre les groupes glasdégib et placebo, comme indiqué dans la Figure 2.

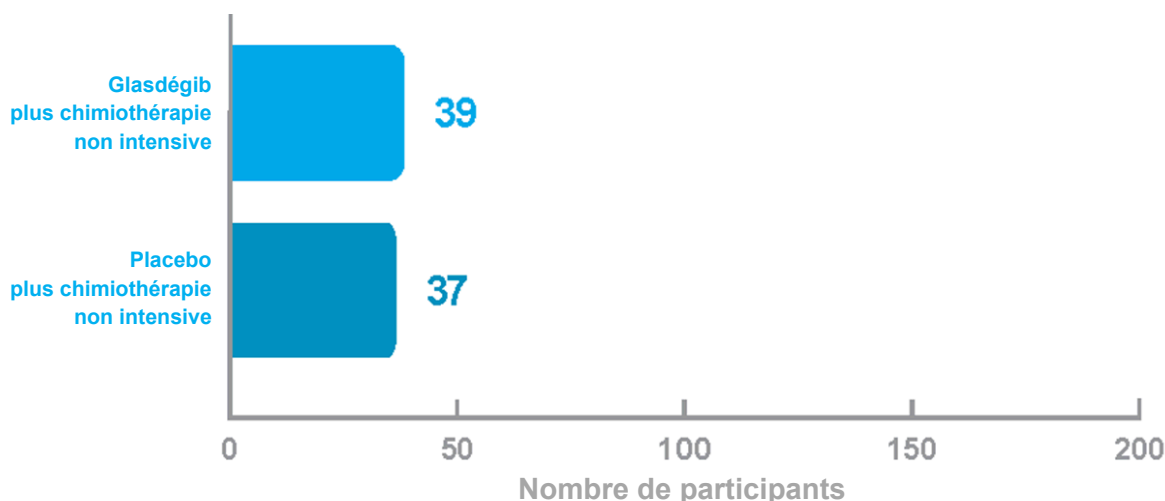
Figure 2. Groupe de traitement intensif : participants qui étaient en vie à la fin de l'étude



Quelle a été la survie globale des participants prenant glasdégib comparée aux participants prenant un placebo dans le groupe de traitement non intensif ?

A la fin de l'étude, 39 participants sur 163 (24 %) qui avaient initialement été affectés au traitement par glasdégib plus chimiothérapie standard étaient en vie. 37 participants sur 162 (23 %) qui avaient initialement été affectés au traitement par placebo plus chimiothérapie standard étaient en vie. Les chercheurs ont conclu que les résultats étaient similaires entre les groupes glasdégib et placebo, comme indiqué dans la Figure 3.

Figure 3. Groupe de traitement non intensif : participants qui étaient en vie à la fin de l'étude



Sur la base de ces résultats, les chercheurs ont décidé que les résultats de l'étude étaient probablement le fruit du hasard. Cela signifie que l'étude n'est pas parvenue à montrer qu'un traitement était plus efficace qu'un autre pour aider les participants atteints d'une LMA non traitée à vivre plus longtemps. Les participants des groupes glasdégib et placebo affichaient une survie similaire.

Cela ne signifie pas que tout le monde dans cette étude a présenté ces résultats. Il ne s'agit que d'un résumé de quelques-uns des principaux résultats de cette étude. D'autres études avec le glasdégib pourraient aboutir à des résultats différents.

Quels problèmes médicaux les patients ont-ils présentés au cours de l'étude ?

Les chercheurs ont enregistré tous les problèmes médicaux des patients au cours de l'étude. Les patients ont pu présenter des problèmes médicaux pour des raisons non liées à l'étude (par exemple, causés par une maladie sous-jacente ou par le hasard). Des problèmes médicaux pourraient également avoir été causés par un traitement à l'étude ou par un autre médicament que le patient prenait. Parfois, la cause d'un problème médical est inconnue. En comparant les problèmes médicaux de nombreux groupes de traitement dans plusieurs études, les médecins essaient de comprendre les effets qu'un médicament à l'étude pourrait avoir sur un participant.

Dans le groupe de traitement intensif, 394 participants sur 399 (99 %) présentaient au moins 1 problème médical. Au total, 41 participants (10 %) ont quitté l'étude en raison de problèmes médicaux. Dans le groupe de traitement non intensif, 319 participants sur 322 (99 %) présentaient au moins 1 problème médical. Au total, 108 participants (34 %) ont quitté l'étude en raison de problèmes médicaux.

Les problèmes médicaux les plus fréquents, ceux signalés par au moins 30 % des participants, sont décrits ci-dessous.

Vous trouverez ci-dessous des instructions sur la lecture des Tableaux 1 et 2. Ces instructions peuvent également être utilisées pour les Tableaux 3 et 4 qui répertorient les problèmes médicaux graves.

Instructions pour lire les Tableaux 1 et 2.

- La 1^{re} colonne des Tableaux 1 et 2 répertorie les problèmes médicaux fréquemment signalés au cours de l'étude. Tous les problèmes médicaux signalés par au moins 30 % des participants sont répertoriés.
- La 2^e colonne indique combien des participants sous glasdégib plus chimiothérapie intensive ou chimiothérapie standard ont signalé chacun de ces problèmes médicaux. À côté de ce chiffre figure le pourcentage de participants sous glasdégib plus chimiothérapie intensive ou

chimiothérapie standard qui ont signalé le problème médical.

- La 3^e colonne indique combien des participants sous placebo plus chimiothérapie intensive ou chimiothérapie standard ont signalé chacun de ces problèmes médicaux. À côté de ce chiffre figure le pourcentage de participants sous placebo plus chimiothérapie intensive ou chimiothérapie standard qui ont signalé le problème médical.
- En suivant ces instructions, vous pouvez constater que :
 - Dans le groupe de traitement intensif 110 participants sur 198 (56 %) sous glasdégib plus chimiothérapie intensive ont rapporté des nausées. Au total, 108 participants sur 201 (54 %) sous placebo plus chimiothérapie intensive ont rapporté des nausées.
 - Dans le groupe de traitement non intensif 75 participants sur 162 (46 %) sous glasdégib plus chimiothérapie standard ont rapporté une baisse des taux de globules rouges dans le sang. Au total, 73 participants sur 160 (46 %) sous placebo plus chimiothérapie standard ont rapporté une baisse des taux de globules rouges dans le sang.

Tableau 1. Groupe de traitement intensif : problèmes médicaux fréquemment signalés par les participants de l'étude

Problème médical	Glasdégib plus chimiothérapie intensive (198 participants)	Placebo plus chimiothérapie intensive (201 participants)
Nausées	110 patients sur 198 (56 %)	108 patients sur 201 (54 %)
Baisse des taux de neutrophiles, un type de globule blanc, dans le sang et fièvre	106 patients sur 198 (54 %)	107 patients sur 201 (53 %)
Baisse des taux de globules rouges dans le sang	106 patients sur 198 (54 %)	101 patients sur 201 (50 %)
Diarrhée	98 patients sur 198 (49 %)	88 patients sur 201 (44 %)
Fièvre	83 patients sur 198 (42 %)	87 patients sur 201 (43 %)
Faible taux sanguin de potassium	76 patients sur 198 (38 %)	84 patients sur 201 (42 %)
Baisse des taux de plaquettes dans le sang	80 patients sur 198 (40 %)	76 patients sur 201 (38 %)
Constipation	71 patients sur 198 (36 %)	61 patients sur 201 (30 %)
Baisse des taux de globules blancs dans le sang	65 patients sur 198 (33 %)	54 patients sur 201 (27 %)

Tableau 2. Groupe de traitement non intensif : problèmes médicaux fréquemment signalés par les participants de l'étude

Problème médical	Glasdégib plus chimiothérapie standard (162 participants)	Placebo plus chimiothérapie standard (160 participants)
Baisse des taux de globules rouges dans le sang	75 patients sur 162 (46 %)	73 patients sur 160 (46 %)
Constipation	59 patients sur 162 (36 %)	52 patients sur 160 (33 %)
Nausées	58 patients sur 162 (36 %)	44 patients sur 160 (28 %)
Pneumonie	43 patients sur 162 (27 %)	48 patients sur 160 (30 %)
Fièvre	48 patients sur 162 (30 %)	42 patients sur 160 (26 %)

Les participants de l'étude ont-ils développé des problèmes médicaux graves ?

Un problème médical est considéré comme « grave » lorsqu'il met la vie d'une personne en danger, nécessite des soins hospitaliers ou entraîne des problèmes durables.

Dans le groupe de traitement intensif, 135 participants sur 399 (34 %) ont développé des problèmes médicaux graves.

- 86 participants sur 198 (43 %) sous glasdégib plus chimiothérapie intensive ont développé des problèmes médicaux graves.
 - Parmi eux, 41 participants sur 198 (21 %) ont développé des problèmes médicaux graves en lien avec le traitement.

- 92 participants sur 201 (46 %) sous placebo plus chimiothérapie intensive ont développé des problèmes médicaux graves.
 - Parmi eux, 43 participants sur 201 (21 %) ont développé des problèmes médicaux graves en lien avec le traitement.

Le Tableau 3 répertorie tous les problèmes médicaux graves rapportés par au moins 5 % des participants du groupe de traitement intensif.

Tableau 3. Groupe de traitement intensif : problèmes médicaux graves fréquemment rapportés		
Problème médical grave	Glasdégib plus chimiothérapie intensive (198 participants)	Placebo plus chimiothérapie intensive (201 participants)
Baisse des taux de neutrophiles, un type de globule blanc, dans le sang et fièvre	18 patients sur 198 (9 %)	17 patients sur 201 (8 %)
Empoisonnement du sang (septicémie)	15 patients sur 198 (8 %)	13 patients sur 201 (6 %)
Pneumonie	15 patients sur 198 (8 %)	11 patients sur 201 (5 %)
Anomalie du test de la fonction cardiaque	13 patients sur 198 (7 %)	8 patients sur 201 (4 %)

Dans le groupe de traitement non intensif, 241 participants sur 322 (75 %) ont développé des problèmes médicaux graves.

- 117 participants sur 162 (72 %) sous glasdégib plus chimiothérapie standard ont développé des problèmes médicaux graves.
 - Parmi eux, 45 participants sur 162 (28 %) ont développé des problèmes médicaux graves en lien avec le traitement.

- 124 participants sur 160 (78 %) sous placebo plus chimiothérapie standard ont développé des problèmes médicaux graves.
 - Parmi eux, 37 participants sur 160 (23 %) ont développé des problèmes médicaux graves en lien avec le traitement.

Le Tableau 4 répertorie tous les problèmes médicaux graves rapportés par au moins 5 % des participants du groupe de traitement non intensif.

Tableau 4. Groupe de traitement non intensif : problèmes médicaux graves fréquemment signalés par les participants à l'étude		
Problème médical grave	Glasdégib plus chimiothérapie standard (162 participants)	Placebo plus chimiothérapie standard (160 participants)
Pneumonie	29 patients sur 162 (18 %)	36 patients sur 160 (23 %)
Baisse des taux de neutrophiles, un type de globule blanc, dans le sang et fièvre	24 patients sur 162 (15 %)	20 patients sur 160 (13 %)
Aggravation de la leucémie myéloïde aiguë (LMA)	14 patients sur 162 (9 %)	22 patients sur 160 (14 %)
Empoisonnement du sang (septicémie)	14 patients sur 162 (9 %)	10 patients sur 160 (6 %)
Infection urinaire	9 patients sur 162 (6 %)	4 patients sur 160 (3 %)
Fièvre	11 patients sur 162 (7 %)	11 patients sur 160 (7 %)

Dans le groupe de traitement intensif, 90 participants (45 %) sous glasdégib plus chimiothérapie intensive sont décédés pendant l'étude. 88 participants (43 %) sous placebo plus chimiothérapie intensive sont décédés. La cause de décès la plus fréquente était l'aggravation de la LMA. Celle-ci a été rapportée chez 52 participants

(26 %) sous glasdégib plus chimiothérapie intensive et 49 participants (24 %) sous placebo plus chimiothérapie intensive.

Dans le groupe de traitement non intensif, 117 participants (72 %) sous glasdégib plus chimiothérapie standard sont décédés pendant l'étude. 113 participants (70 %) sous placebo plus chimiothérapie standard sont décédés. La cause de décès la plus fréquente était l'aggravation de la LMA. Celle-ci a été rapportée chez 69 participants (42 %) sous glasdégib plus chimiothérapie standard et 68 participants (42 %) sous placebo plus chimiothérapie standard.

Où puis-je en savoir davantage sur cette étude ?

Si vous avez des questions sur les résultats de votre étude, veuillez en parler au médecin ou au personnel du centre de l'étude.

Pour plus de détails sur votre protocole d'étude, veuillez consulter :

Le rapport scientifique complet de cette étude est disponible en ligne à l'adresse suivante :

www.clinicaltrials.gov

Utilisez l'identifiant de l'étude
NCT03416179

www.clinicaltrialsregister.eu

Utilisez l'identifiant de l'étude
2017-002822-19

[www.pfizer.com/research/
research_clinical_trials/trial_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Utilisez le numéro de protocole
B1371019

N'oubliez pas que les chercheurs examinent les résultats de nombreuses études pour déterminer quels médicaments sont efficaces et sûrs pour les patients.

**Encore une fois, si vous avez participé à
cette étude, **merci** de vous être porté
volontaire.**



Nous effectuons des recherches pour essayer
de trouver les meilleures façons d'aider les
patients, et vous nous avez aidés à le faire !