

# Résultats de l'étude clinique

Ce résumé rend compte des résultats d'une seule étude. Les chercheurs doivent analyser les résultats de nombreux types d'étude pour comprendre si un médicament à l'étude fonctionne, comment il fonctionne et s'il est sans danger de le prescrire aux patients. Les résultats de cette étude pourraient être différents de ceux d'autres études examinées par les chercheurs.

**Promoteur :** Pfizer Inc.

**Médicament(s) à l'étude :** Avélumab et talazoparib

**Numéro du protocole :** B9991025 (JAVELIN PARP MEDLEY)

**Dates de l'étude :** du 19 octobre 2017 au 4 janvier 2023

**Titre de l'étude :** Étude sur l'utilisation de l'avélumab en association au talazoparib chez des patients atteints de tumeurs solides localement avancées ou métastatiques

[Étude de phase 1B/2 visant à évaluer la sécurité d'emploi et l'activité antitumorale de l'avélumab en association au talazoparib, un inhibiteur de la poly (adénosine diphosphate [ADP]-ribose) polymérase (PARP), chez des patients atteints de tumeurs solides localement avancées ou métastatiques]

**Date(s) de ce rapport :** 14 septembre 2023

## – Merci –

Si vous avez participé à cette étude, Pfizer, le promoteur, tient à vous adresser ses remerciements.

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

## Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

---

### Que sont les tumeurs solides métastatiques ou localement avancées ?

Un cancer survient lorsque des cellules de l'organisme se divisent de manière incontrôlée. Il arrive que ces cellules forment des masses appelées tumeurs. Les tumeurs solides métastatiques et localement avancées sont des tumeurs composées de cellules cancéreuses.

Une tumeur localement avancée est une tumeur qui se développe en dehors de la partie du corps où elle est apparue, mais qui ne s'est propagée qu'aux ganglions lymphatiques ou aux organes voisins. Une tumeur solide métastatique est une tumeur qui est apparue dans une certaine partie du corps et qui s'est propagée vers d'autres parties plus éloignées.

Les participants à cette étude étaient atteints de tumeurs solides métastatiques ou localement avancées. Ces tumeurs pouvaient toucher les poumons, les seins, les ovaires, la vessie, l'appareil urinaire, la prostate ou une autre partie du corps.

### Qu'est-ce que l'avélumab ?

L'avélumab était un nouveau médicament contre le cancer. Au moment de l'étude, l'avélumab avait été approuvé pour différents types de cancer, mais n'avait pas été approuvé pour le traitement des tumeurs solides métastatiques ou localement avancées. Il permet au système immunitaire de lutter contre les cellules cancéreuses. Il agit en stoppant ou en prévenant l'action d'une protéine connue sous le nom de « ligand de la protéine 1 de la mort cellulaire programmée » (PD-L1). Il aide ainsi l'organisme à combattre la tumeur. L'avélumab est administré à l'aide

d'une aiguille par intraveineuse au cours d'un traitement qui dure environ une heure.

## Qu'est-ce que le talazoparib ?

Le talazoparib est un autre médicament qui aide l'organisme à lutter contre les cellules cancéreuses. Il stoppe l'activité d'une protéine appelée « poly(ADP-ribose) polymérase » (PARP). Les cellules cancéreuses s'aident de la PARP pour continuer à grossir et à se diviser. Le talazoparib est un « inhibiteur de la PARP ». En bloquant la PARP, ce médicament peut aider à ralentir la croissance ou la propagation du cancer. Le talazoparib est prescrit sous forme de comprimés à prendre par voie orale.

Au moment de l'étude, le talazoparib avait été approuvé pour différents types de cancer, mais n'avait pas été approuvé pour le traitement des tumeurs solides métastatiques ou localement avancées.

## Quel était l'objectif de l'étude ?

L'objectif de cette étude était d'évaluer l'utilisation combinée de l'avélumab et du talazoparib pour le traitement des tumeurs solides métastatiques ou localement avancées. Il arrive que certains patients atteints de cancer n'aillent pas mieux avec un seul type de traitement, tandis que, chez d'autres patients, un médicament cesse d'agir alors qu'il produisait initialement des résultats positifs. Un traitement combiné peut permettre à un patient de continuer à bénéficier d'un autre médicament si le premier cesse d'agir chez lui.

Au cours de cette étude, les chercheurs ont voulu savoir comment les tumeurs réagissaient au traitement. En d'autres termes, ils ont cherché à savoir si les tumeurs régressaient pendant l'étude. Pour ce faire, ils ont analysé plusieurs facteurs, y compris le « taux de réponse objective ». Ce taux correspond au pourcentage de participants dont la tumeur disparaît ou régresse au cours du traitement.

---

**Les chercheurs se sont posé la question suivante :**

- **Comment les tumeurs solides métastatiques ou localement avancées ont-elles réagi au traitement associant l'avélumab et le talazoparib ?**
  - **Quels problèmes médicaux, le cas échéant, les participants ont-ils rencontrés pendant l'étude ?**
- 

## **Que s'est-il passé pendant l'étude ?**

---

### **Comment l'étude a-t-elle été menée ?**

Premièrement, un médecin de l'étude a examiné chacun des participants pour s'assurer qu'il pouvait participer à l'étude. C'est ce que l'on appelle la période de sélection. 223 participants ont été sélectionnés dans le cadre de cette étude.

Les 12 premiers participants ont été placés dans un groupe spécifique afin de choisir la meilleure dose de talazoparib, quel que soit le type de cancer dont ils étaient atteints. Les 211 autres participants ont été répartis en cohortes en fonction du type de cancer dont ils étaient atteints. Il y avait 10 cohortes. Le tableau 1 indique le nom des cohortes, le type de cancer et le nombre de participants dans chaque cohorte. Par exemple, la cohorte A1 comportait 42 participants, atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC).

**Tableau 1. Cohortes de cette étude**

Nom de la cohorte	Type de cancer	Nombre de participants dans la cohorte
<b>Cohorte A1</b>	CPNPC.	42
<b>Cohorte A2</b>	CPNPC avec réparation des dommages à l'ADN (DDR+). Type de CPNPC spécifique.	5
<b>Cohorte B1</b>	Cancer du sein triple négatif.	22
<b>Cohorte B2</b>	Cancer du sein à récepteurs hormonaux (RH) positifs et récepteurs du facteur de croissance épidermique humain 2 (HER2) négatifs avec DDR+.	23
<b>Cohorte C1</b>	Cancer de l'ovaire.	20
<b>Cohorte C2</b>	Cancer de l'ovaire avec mutation du gène de prédisposition au cancer du sein (BRCA). Type de cancer de l'ovaire spécifique.	11
<b>Cohorte D</b>	Cancer de la vessie ou de l'appareil urinaire.	40

**Tableau 1. Cohortes de cette étude**

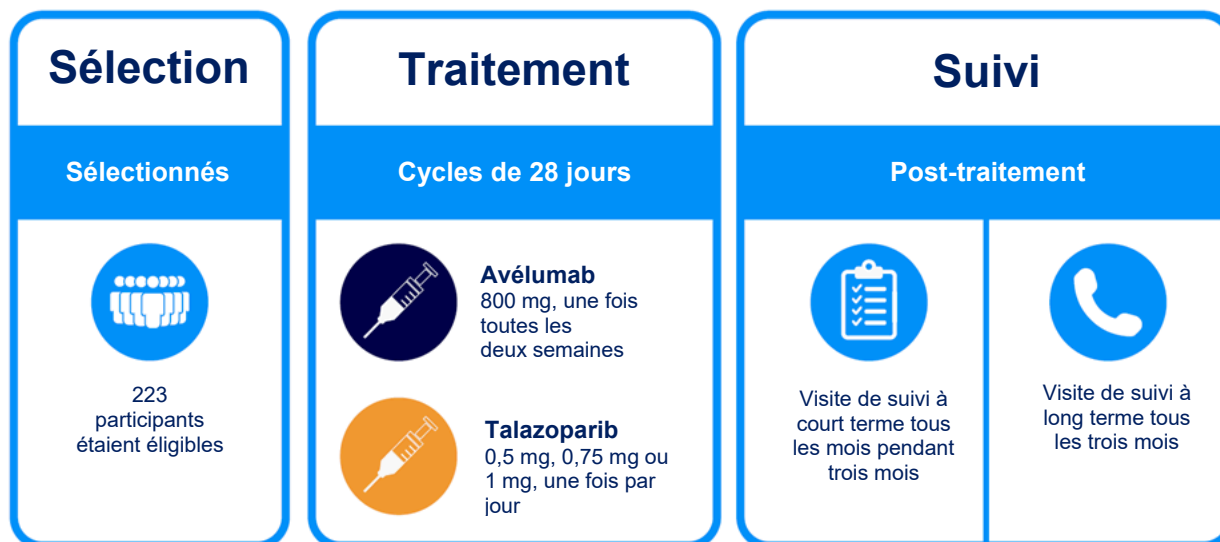
Nom de la cohorte	Type de cancer	Nombre de participants dans la cohorte
<b>Cohorte E1</b>	Cancer de la prostate.	21
<b>Cohorte E2</b>	Cancer de la prostate avec DDR+. Type de cancer de la prostate spécifique.	18
<b>Cohorte F</b>	Autres types de cancer appelés cancers avec mutation du gène BRCA/de la protéine ATM (protéine mutée dans le syndrome d'ataxie télangiectasie).	9

Les participants se sont rendus au centre de l'étude toutes les deux semaines, le Jour 1 et le Jour 15 de chaque cycle de traitement de 28 jours. Tous les participants ont pris le même traitement au cours de cette étude. Ils ont pris 800 mg d'avélumab, administré par perfusion intraveineuse, au centre de l'étude au Jour 1 et au Jour 15 de chaque cycle de traitement de 28 jours. Ils ont également pris 1 mg (ou une dose réduite de 0,75 mg ou de 0,5 mg si le participant souffrait de problèmes médicaux) sous forme de comprimé, une fois par jour, par voie orale.

Les patients ont également participé à une visite de fin d'étude. Les visites de suivi ont eu lieu mensuellement pendant les trois premiers mois (90 jours) après la fin du traitement à l'étude. Passé ce délai, l'état de santé des participants était vérifié tous les trois mois lors d'un appel téléphonique.

L'illustration 1 montre le déroulé de l'étude.

### Illustration 1. Conception de l'étude



### Où cette étude s'est-elle déroulée ?

Le promoteur a mené cette étude dans 33 centres dans 9 pays.

### Quand cette étude s'est-elle déroulée ?

L'étude a commencé le 19 octobre 2017 et s'est terminée le 4 janvier 2023.

### Qui a participé à cette étude ?

L'étude incluait des participants atteints d'une tumeur solide métastatique ou localement avancée. Les tumeurs des participants à cette étude touchaient les poumons, les seins, les ovaires, la vessie, l'appareil urinaire, la prostate ou une autre partie du corps.

- Au total, 117 hommes ont participé.
- Au total, 106 femmes ont participé.
- Tous les participants étaient âgés de 30 à 89 ans.



Les participants ont suivi le traitement jusqu'à ce qu'un des cas de figure suivants se produise :

- Le cancer du participant s'est aggravé (la raison la plus courante).
- Le participant a rencontré des problèmes médicaux.
- Le participant a quitté l'étude avant la fin, par choix ou parce qu'un médecin a jugé qu'il valait mieux qu'il ne participe plus à cette étude.
- Le participant est décédé.

8 des participants ont interrompu leur traitement dans le cadre de cette étude-ci et l'ont poursuivi dans le cadre d'une autre étude.

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

La durée de participation à l'étude a différé d'un patient à l'autre. Au total, l'étude a duré 5 ans et 3 mois.

Lorsque l'étude a pris fin en janvier 2023, le promoteur a commencé à analyser les informations collectées. Le promoteur a ensuite créé un rapport des résultats, dont voici un résumé.

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

---

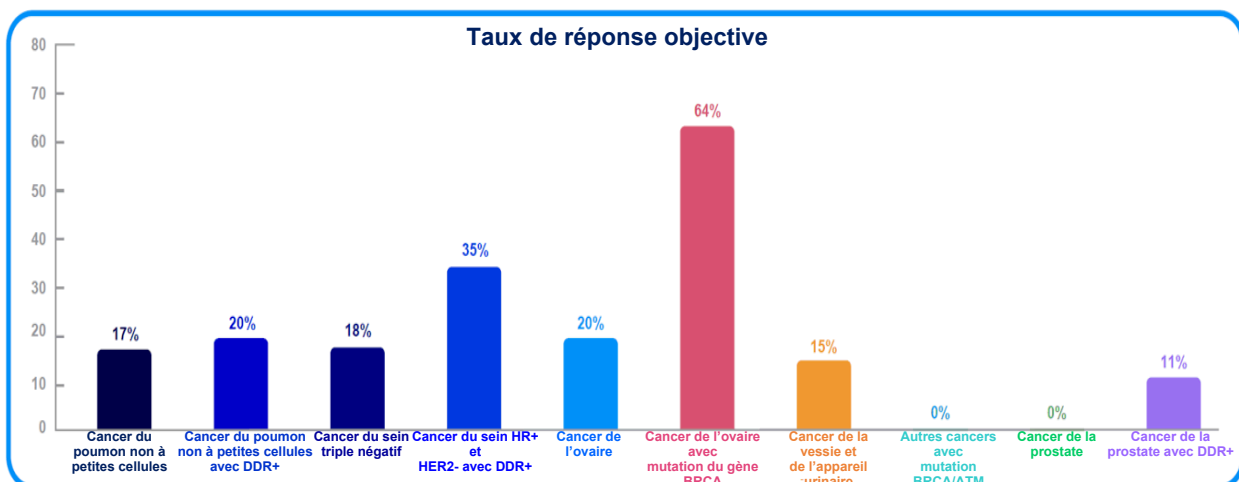
### Comment les tumeurs solides métastatiques ou localement avancées ont-elles réagi au traitement à l'avélumab et au talazoparib ?

Le « taux de réponse objective » correspond au pourcentage de participants dont la tumeur a disparu ou a régressé au cours du traitement (voir illustration 2).

L'illustration 2 représente le taux de réponse objective. Le nombre au-dessus de chaque barre indique le pourcentage de participants dont la

tumeur a disparu ou a régressé pendant le traitement. Par exemple, 17 % des participants atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) ont vu leur tumeur disparaître ou régresser au cours du traitement.

### Illustration 1



### Quel effet le traitement à base d'avélumab et de talazoparib a-t-il eu sur les participants atteints d'une tumeur solide métastatique ou localement avancée ?

Les chercheurs ont trouvé que le traitement à l'avélumab et au talazoparib avait eu différents effets en fonction du type de cancer dont souffrait le participant.

Ils ont conclu que le traitement combiné avait eu un effet chez les participants atteints d'un cancer de l'ovaire avec mutation du gène BRCA (cohorte C2) ou d'un cancer du sein HR+ et HER2- avec DDR+ (cohorte B2).

Les chercheurs ont trouvé que ce traitement avait eu peu d'effet chez les patients atteints d'un cancer de l'ovaire (cohorte C1) ou d'un cancer du sein (cohorte B1).

Ils ont décidé que le traitement combiné n'avait pas plus réduit la taille de la tumeur que l'avélumab ou le talazoparib seul chez les participants atteints d'un cancer de la prostate (cohortes E1 et E2), d'un CPNPC (cohortes A1 et A2), ou d'un cancer de la vessie ou d'un cancer de l'appareil urinaire (cohorte D).

Cela ne signifie pas que tous les participants à cette étude ont présenté les mêmes résultats. Nous présentons ici un résumé d'une partie seulement des principaux résultats de cette étude. D'autres études peuvent aboutir à des résultats différents.

## Quels problèmes médicaux les participants ont-ils rencontrés pendant l'étude ?

---

Les chercheurs ont enregistré l'ensemble des problèmes médicaux développés par les participants au cours de l'étude. Ces problèmes médicaux n'étaient pas forcément liés à l'étude (ils pouvaient par exemple être la conséquence d'une maladie sous-jacente ou du hasard). Ils pouvaient également être dus à un traitement à l'étude ou à un autre médicament pris par le participant. Parfois, la cause d'un problème médical est inconnue. En comparant les problèmes médicaux de nombreux groupes de traitement de nombreuses études, les médecins tentent de comprendre les effets qu'un médicament à l'étude pourrait avoir sur un participant.

Au total, 219 participants sur 223 (98 %) ont rencontré au moins un problème médical. Au total, 21 participants ont cessé de participer à l'étude

en raison de problèmes médicaux. Les problèmes médicaux les plus fréquents (c'est-à-dire signalés par plus de 20 % des participants) sont décrits ci-dessous.

**Vous trouverez ci-dessous des instructions pour interpréter le tableau 2.**

- La 1<sup>re</sup> colonne du tableau 2 répertorie les problèmes médicaux signalés fréquemment au cours de l'étude. Seuls les problèmes médicaux signalés par plus de 20 % des participants sont répertoriés.
- La 2<sup>e</sup> colonne indique combien des 223 participants qui prenaient le traitement à l'étude ont signalé chaque problème médical. Ce nombre est suivi du pourcentage des 223 participants recevant le traitement à l'étude qui ont signalé le problème médical.
- Si vous suivez ces instructions, vous pouvez voir que 148 des 223 participants (66 %) qui prenaient le traitement à l'étude ont signalé un faible taux de globules rouges.

**Tableau 2. Problèmes médicaux fréquemment signalés par les participants à l'étude**

<b>Problème médical</b>	<b>Participants traités à l'avélumab et au talazoparib qui ont rencontré un problème médical</b>
<b>Faible taux de globules rouges</b>	148 participants sur 223 (66 %)
<b>Sensation de fatigue</b>	96 participants sur 223 (43 %)
<b>Nausée (indigestion)</b>	83 participants sur 223 (37 %)
<b>Faible taux de plaquettes sanguines</b>	73 participants sur 223 (33 %)
<b>Essoufflement</b>	55 participants sur 223 (25 %)
<b>Perte d'appétit</b>	54 participants sur 223 (24,2 %)
<b>Diminution du taux de plaquettes sanguines</b>	49 participants sur 223 (22,0 %)
<b>Faible taux de globules blancs</b>	46 participants sur 223 (21 %)

**Tableau 2. Problèmes médicaux fréquemment signalés par les participants à l'étude**

Problème médical	Participants traités à l'avélumab et au talazoparib qui ont rencontré un problème médical
Diarrhée (selles liquides)	45 participants sur 223 (20 %)

## Les participants à l'étude ont-ils eu des problèmes médicaux graves ?

Un problème médical est considéré comme « grave » lorsqu'il engage le pronostic vital, nécessite une hospitalisation ou cause des problèmes persistants.

Au total, 26 participants (12 %) ont rencontré au moins un problème médical grave.

Problèmes médicaux graves rencontrés par au moins deux participants :

- Faible taux de globules rouges : 11 participants sur 223 (5 %)
- Faible taux de plaquettes sanguines : 3 participants sur 223 (1 %)
- Réaction à l'administration du médicament à l'aide d'une aiguille : 3 participants sur 223 (1 %)
- Diminution du taux de plaquettes sanguines : 2 participants sur 223 (1 %)

154 participants sur 223 (69 %) sont décédés au cours de l'étude. Parmi ces décès, 114 ont été causés par l'aggravation du cancer du participant. Les chercheurs pensent qu'un décès sur 154 est lié au traitement à l'étude.

## Où puis-je trouver plus d'informations sur cette étude ?

---

Si vous avez des questions concernant les résultats de votre étude, veuillez contacter le médecin de l'étude ou le personnel de votre centre.

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

[www.pfizer.com/research/  
research\\_clinical\\_trials/trial\\_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Utilisez le numéro du  
protocole B9991025

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

[www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)

Utilisez l'identifiant de  
l'étude NCT03330405

[www.clinicaltrialsregister.eu](http://www.clinicaltrialsregister.eu)

Utilisez l'identifiant de l'étude  
2017-001509-33

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



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

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