



RÉSUMÉ EN LANGAGE SIMPLIFIÉ DES RÉSULTATS DE L'ÉTUDE CLINIQUE

Promoteur de l'étude : Gilead Sciences

Numéro de l'étude Gilead : GS-US-587-6156

Date de l'étude : juillet 2022 à juin 2024 (l'étude a été clôturée sur décision du promoteur)

Titre abrégé de l'étude : Étude du magrolimab administré en association avec le BEV + FOLFIRI chez des personnes atteintes d'un cancer colorectal métastatique (CCRm) avancé inopérable précédemment traité

Surnom de l'étude : ELEVATE CCR

Date de ce résumé en langage simplifié : janvier 2025

Les informations de ce résumé n'incluent aucune donnée disponible après cette date.

Remerciements

Merci aux participants qui ont contribué à l'étude clinique sur le **magrolimab**, également connu sous le nom de **GS-4721** ou **Hu5F9-G4**.

Le promoteur de cette étude est Gilead Sciences. Nous pensons qu'il est important de communiquer les résultats aux participants à l'étude ainsi qu'au grand public.

Si vous avez participé à l'étude et que vous avez des questions sur les résultats, veuillez vous adresser à un médecin ou un membre du personnel du centre de l'étude.

Adressez-vous toujours à un médecin ou à un professionnel de santé avant d'apporter des modifications à un traitement.

Ce document est un bref résumé de cette étude, rédigé pour le grand public. Des liens vers des résumés scientifiques de cette étude sont disponibles à la fin de ce document.

i

Informations générales sur l'étude

Qu'est-ce que le cancer colorectal ?

Le cancer colorectal est un type de cancer qui survient lorsque les cellules du côlon ou du rectum se développent de manière incontrôlée. Le côlon est le gros intestin, et le rectum est la voie qui relie le côlon à l'anus. La cause exacte de ce cancer n'est pas claire, mais il débute souvent par la formation de petites excroissances, appelées polypes, qui peuvent évoluer en cancer au fil du temps.

Certains facteurs de risque comprennent le vieillissement, les antécédents familiaux de la maladie, le régime alimentaire, le mode de vie et certaines maladies héréditaires. Les symptômes fréquents comprennent des modifications du transit intestinal comme la diarrhée ou la constipation, la présence de sang dans les selles, des douleurs à l'estomac, une perte de poids inexpliquée et une sensation de fatigue ou de faiblesse.

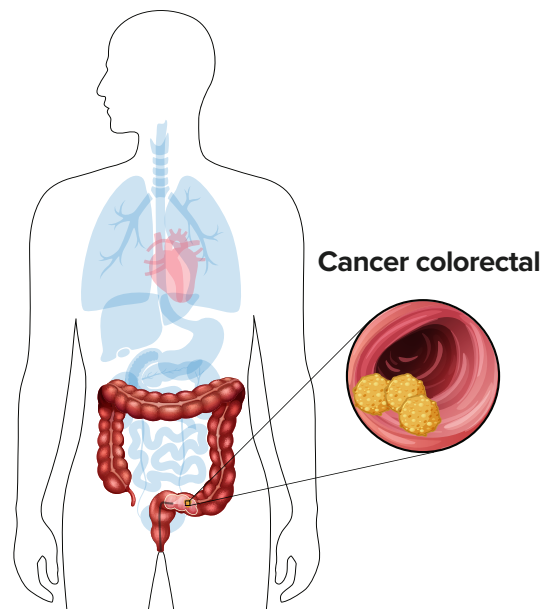
Des traitements existent pour le cancer colorectal. Cependant, ces traitements peuvent ne pas être efficaces ou cesser de l'être après un certain temps, ou provoquer des effets secondaires. Souvent, ils ne conviennent pas aux personnes atteintes d'un cancer colorectal avancé, inopérable et métastatique (CCRM), dans lequel le cancer se propage dans toute la zone colorectale ou dans d'autres parties du corps et ne peut pas être retiré par voie chirurgicale.

Dans cette étude, les chercheurs voulaient voir si l'ajout du magrolimab au traitement standard peut aider les personnes atteintes d'un CCRM avancé inopérable, par rapport au traitement standard.

Le magrolimab est un médicament expérimental. Il s'agit d'un anticorps monoclonal (AcM). Les AcM sont des protéines fabriquées en laboratoire pour aider l'organisme à lutter contre des maladies comme le cancer.

Le traitement standard est l'association de bévacizumab (BEV) + FOLFIRI. Le BEV est un AcM et FOLFIRI est une association de 3 médicaments de **chimiothérapie** : irinotécan, leucovorine et fluorouracile. **Les médicaments de chimiothérapie sont utilisés pour traiter les cancers.**

Le traitement par BEV + FOLFIRI a été sélectionné pour la comparaison avec le magrolimab en association avec le BEV + FOLFIRI car il s'agit d'un traitement fréquemment utilisé chez les patients atteints d'un CCRM.



Quel était l'objectif de cette étude ?

L'objectif de l'étude était tout d'abord de vérifier si la dose recommandée de magrolimab peut être administrée en toute sécurité avec le BEV + FOLFIRI dans la partie initiale de pré-inclusion pour l'évaluation de la sécurité d'emploi. Ensuite, dans la partie suivante, l'étude a examiné l'efficacité de cette association (magrolimab et le BEV + FOLFIRI) chez les participants dans la partie randomisée.

Les principales questions auxquelles les chercheurs voulaient répondre dans cette étude étaient les suivantes :

Pour l'efficacité du médicament :

- Les participants qui ont pris le magrolimab en association avec le BEV + FOLFIRI ont-ils obtenu une meilleure **survie sans progression** que ceux qui ont pris le BEV + FOLFIRI ?
- La **survie sans progression** était la durée écoulée entre le moment où le participant a rejoint l'étude et l'aggravation de son cancer, ou le décès du participant toutes causes confondues jusqu'au dernier suivi de l'étude.

Pour la sécurité d'emploi du médicament :

- La dose recommandée de magrolimab était-elle sans danger et bien tolérée en association avec le BEV + FOLFIRI ?
- Quels sont les effets secondaires présentés par les participants au cours de l'étude, le cas échéant ?



Qui a participé à l'étude ?

- **77** participants vivant avec un CCRm dans le monde ont participé.
- **2** participants sur **77** ont quitté l'étude avant de prendre le traitement.

Les personnes pouvaient participer à l'étude si elles :



Étaient âgées d'au moins 18 ans



Étaient atteintes d'un CCRm avancé inopérable confirmé



Avaient déjà pris un traitement pour le CCRm auparavant, mais que celui-ci avait échoué

L'âge des participants inclus dans l'étude était compris entre **31** et **81** ans.

Les participants de chaque pays sont indiqués ci-dessous (nombre (%) de participants).

États-Unis	32 (42 %)	Porto Rico	5 (7 %)
Australie	11 (14 %)	Canada	3 (4 %)
Espagne	11 (14 %)	France	3 (4 %)
Belgique	5 (7 %)	Allemagne	1 (1 %)
Italie	5 (7 %)	Hong Kong	1 (1 %)

L'origine ethnique des participants est indiquée ci-dessous (nombre (%) de participants).

Caucasienne	59 (77 %)	Noire ou afro-Américaine	6 (8 %)
Asiatique	7 (9 %)	Autre ou plus d'une origine ethnique	3 (4 %)
Non recueillie	2 (3 %)		

L'origine ethnique des participants est indiquée ci-dessous (nombre (%) de participants).

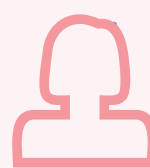
Non hispanique ou non latino	65 (84 %)	Hispanique ou latino	9 (12 %)
Non recueillie	3 (4 %)		

Répartition des participants par sexe Nombre (%) de participants



Homme
45 (58 %)

Femme
32 (42 %)



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

Il s'agissait d'une étude **de phase 2, en ouvert** en 2 parties : **Partie de pré-inclusion pour l'évaluation de la sécurité d'emploi** et **partie randomisée**.

i **Phase 2** signifie que les chercheurs ont évalué le magrolimab en association avec le BEV + FOLFIRI chez un petit nombre de personnes atteintes de CCRm. **En ouvert** signifie que les participants, les médecins de l'étude et le personnel de l'étude savaient quel traitement les participants recevaient.

Partie de pré-inclusion pour l'évaluation de la sécurité d'emploi

La **partie de pré-inclusion pour l'évaluation de la sécurité d'emploi** vérifiait si la dose recommandée de magrolimab pouvait être administrée en toute sécurité avec le BEV + FOLFIRI, chez un petit groupe de participants avant de l'administrer au reste des participants dans la partie randomisée.

Partie randomisée

Randomisé signifie que les chercheurs ont utilisé un programme informatique pour choisir de manière aléatoire le traitement que chaque participant recevait. Cela a permis de s'assurer que les traitements étaient choisis équitablement.

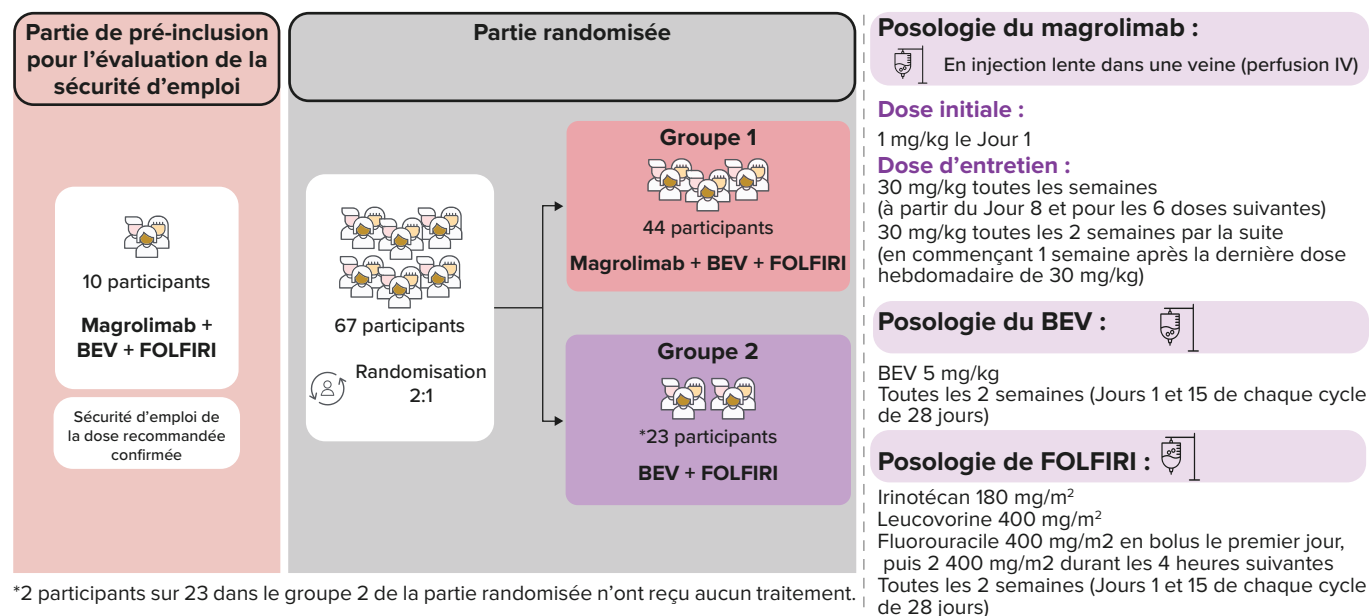
Après confirmation de la dose recommandée de magrolimab dans la partie de pré-inclusion pour l'évaluation de la sécurité d'emploi, d'autres participants ont été inclus dans la partie randomisée. Ils ont été randomisés dans 2 groupes – le nombre de participants recevant le magrolimab en association avec le BEV + FOLFIRI étant deux fois plus élevé que le nombre de ceux recevant uniquement le BEV + FOLFIRI. C'est ce qu'on a appelé la randomisation selon un rapport de 2:1.

Groupe 1 : Magrolimab + BEV + FOLFIRI

Groupe 2 : BEV + FOLFIRI

Les participants ont reçu un traitement par cycles de 28 jours. Un cycle correspond à la période entre une cure de traitement et le début de la cure suivante. Après la dose initiale, une dose fixe a été administrée pour le reste des jours de traitement ; c'est ce qu'on appelle la dose d'entretien. Les doses de magrolimab et de BEV dépendaient du poids du participant (mg/kg), tandis que les doses de FOLFIRI suivaient la pratique clinique standard.

Le graphique ci-dessous montre le plan de traitement.



Les participants devaient poursuivre le traitement jusqu'à la fin de l'étude. Le traitement était arrêté en cas d'aggravation de leur maladie, s'ils présentaient des effets indésirables inacceptables, s'ils décidaient de quitter l'étude ou en cas de décès.

L'étude a été clôturée car le promoteur a décidé d'arrêter le développement du magrolimab, seul et en association, comme traitement du cancer.



Quels ont été les résultats de l'étude ?

Voici un résumé des principaux résultats de cette étude. Les résultats individuels de chaque participant peuvent être différents et ne figurent pas dans ce résumé. Une présentation détaillée des résultats est disponible sur les sites Internet indiqués à la fin de ce résumé.

Les participants qui ont pris le magrolimab en association avec le BEV + FOLFIRI ont-ils obtenu une meilleure survie sans progression que ceux qui ont pris le BEV + FOLFIRI ?

En raison de la décision de Gilead d'arrêter l'étude, les données n'étaient pas suffisantes pour que les chercheurs puissent tirer des conclusions concernant les résultats de la **survie sans progression**.



Quels ont été les résultats de l'étude concernant la sécurité d'emploi ?

La dose recommandée de magrolimab était-elle sans danger et bien tolérée en association avec le BEV + FOLFIRI ?

Pour répondre à cette question, les chercheurs ont d'abord examiné la sécurité d'emploi des traitements combinés par magrolimab en association avec le BEV + FOLFIRI chez des participants dans la partie de pré-inclusion pour l'évaluation de la sécurité d'emploi. Ils ont effectué un suivi de tout **événement médical indésirable** que les participants ont présenté pendant la phase de pré-inclusion pour l'évaluation de la sécurité d'emploi. Ils ont également effectué des analyses biologiques et des évaluations des participants avant et après la prise du traitement. Ils ont vérifié si les variations des résultats des analyses biologiques étaient anormales, c'est-à-dire s'ils étaient en dehors de l'intervalle de référence normal. Ils ont évalué si les événements médicaux indésirables ou les anomalies des analyses biologiques étaient des toxicités limitant la dose (**TLD**).

Ils ont constaté que :

- La totalité des 10 (100 %) participants de la partie de pré-inclusion pour l'évaluation de la sécurité d'emploi avaient présenté des événements médicaux indésirables ainsi que des anomalies au niveau des résultats des analyses biologiques.
- Cependant, aucun des 10 participants de la partie de pré-inclusion pour l'évaluation de la sécurité d'emploi n'a présenté de TLD.

On appelle **événement médical indésirable** tout signe ou symptôme indésirable que les participants peuvent présenter au cours de l'étude. Celui-ci peut ou non être causé par le traitement à l'étude.

Les **TLD** étaient les événements médicaux suffisamment sévères pour empêcher le médecin de l'étude d'administrer la dose recommandée de magrolimab en association avec le BEV + FOLFIRI. En cas d'observation d'une TLD, une dose plus faible de magrolimab serait étudiée en association avec le BEV + FOLFIRI.

Les chercheurs ont confirmé que la dose recommandée de magrolimab était sûre et bien tolérée pour être administrée en association avec le BEV + FOLFIRI, dans la partie randomisée.

La dose recommandée de magrolimab était une dose initiale de 1 mg/kg suivie d'une dose de 30 mg/kg administrée chaque semaine, puis toutes les 2 semaines.

Quels sont les effets secondaires présentés par les participants au cours de l'étude, le cas échéant ?

Les chercheurs ont également vérifié la sécurité d'emploi globale (effets secondaires) du magrolimab en association avec le BEV + FOLFIRI pendant toute la durée de l'étude.

Les résultats de plusieurs études sont généralement nécessaires pour permettre de conclure si un traitement provoque réellement un **effet secondaire**.

2 participants sur 23 qui recevaient le BEV + FOLFIRI (Groupe 2) n'ont pas pris le traitement à l'étude. Ainsi, les résultats de cette section ne comprennent que 75 participants.

Les « **effets secondaires** » sont définis comme des événements médicaux indésirables que les médecins de l'étude estiment comme potentiellement causés par le traitement à l'étude.



Un effet secondaire est considéré comme « grave » s'il :

- entraîne le décès
- engage le pronostic vital
- est considéré par le médecin de l'étude comme médicalement important

- entraîne des problèmes durables
- nécessite des soins hospitaliers
- provoque une malformation congénitale

Le tableau ci-dessous indique le nombre de participants qui ont présenté des effets secondaires pendant l'étude.

Effets secondaires généraux				
	Partie de pré-inclusion pour l'évaluation de la sécurité d'emploi	Partie randomisée		Total (sur 75 participants)
	Magrolimab + BEV + FOLFIRI (sur 10 participants)	Groupe 1 Magrolimab + BEV + FOLFIRI (sur 44 participants)	Groupe 2 BEV + FOLFIRI (sur 21 participants)	
	Nombre de participants (%)			
Combien de participants ont présenté des effets secondaires ?	10 (100 %)	44 (100 %)	18 (86 %)	72 (96 %)
Combien de participants ont présenté des effets secondaires graves ?	2 (20 %)	11 (25 %)	2 (10 %)	15 (20 %)
Combien de participants ont cessé de prendre le traitement à l'étude en raison des effets secondaires ?	1 (10 %)	5 (11 %)	2 (10 %)	8 (11 %)

Aucun des participants n'est décédé en raison d'effets secondaires dans l'étude.

Quels ont été les effets secondaires graves ?

Les **effets secondaires graves les plus fréquents** survenus pendant l'étude étaient : présence de selles liquides et molles (**diarrhée**) et fièvre associée à un faible nombre de globules blancs appelés neutrophiles (**neutropénie fébrile**). Chacun de ces deux effets secondaires graves est survenu chez 2 (3 %) des participants à l'étude qui avaient reçu le magrolimab en association avec le BEV + FOLFIRI (Groupe 1).

Aucun des effets indésirables graves n'est survenu dans la partie de pré-inclusion pour l'évaluation de la sécurité d'emploi ou dans le Groupe 1.

Quels ont été les effets secondaires non graves ?

Le tableau ci-dessous présente les **effets secondaires non graves les plus fréquents** survenus chez plus de 30 % des participants à l'étude. Ces effets secondaires n'étaient pas de nature grave et ne répondaient pas à la définition des « effets secondaires graves » mentionnée dans la section ci-dessus de ce résumé. Ceux-ci sont survenus chez un plus grand nombre de participants ayant reçu le magrolimab en association avec le BEV + FOLFIRI (Groupe 1) que de participants ayant reçu le BEV + FOLFIRI (Groupe 2).

Effets secondaires non graves				
	Partie de pré-inclusion pour l'évaluation de la sécurité d'emploi	Partie randomisée		Total (sur 75 participants)
	Magrolimab + BEV + FOLFIRI (sur 10 participants)	Groupe 1 Magrolimab + BEV + FOLFIRI (sur 44 participants)	Groupe 2 BEV + FOLFIRI (sur 21 participants)	
	Nombre de participants (%)			
Effets secondaires non graves				
Selles molles et liquides (diarrhée)	4 (40 %)	25 (57 %)	11 (52 %)	40 (53 %)
Envie de vomir (nausées)	9 (90 %)	20 (45 %)	9 (43 %)	38 (51 %)
Lassitude extrême (épuisement)	7 (70 %)	18 (41 %)	6 (29 %)	31 (41 %)
Faible nombre de globules rouges (anémie)	6 (60 %)	19 (43 %)	4 (19 %)	29 (39 %)

D'autres effets secondaires graves et non graves sont survenus, mais chez un nombre moins important de participants. Certains participants peuvent avoir présenté plus d'un effet secondaire grave ou non grave.

? Comment cette étude a-t-elle aidé les chercheurs ?

Les chercheurs ont obtenu plus d'informations sur la sécurité d'emploi du magrolimab en association avec le BEV + FOLFIRI et sur son mode d'action chez les personnes atteintes d'un CCR métastatique, avancé, inopérable.

Les résultats de plusieurs études sont nécessaires pour savoir quels traitements sont efficaces et sans danger. Ce résumé ne présente que les principaux résultats de cette étude. D'autres études pourraient fournir de nouvelles informations ou des résultats différents.

Gilead Sciences ne prévoit pas de mener d'autres études cliniques sur le magrolimab seul ou en association.



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

Vous pouvez trouver plus d'informations sur cette étude sur les sites Internet mentionnés ci-dessous.

Organisation (site Internet)	Identifiant de l'étude
Agence européenne des médicaments (www.euclinicaltrials.eu)	Numéro EU CT : 2022-500177-13-00
United States National Institutes of Health (NIH) (www.clinicaltrials.gov)	Numéro ClinicalTrials.gov : NCT05330429
www.gileadclinicaltrials.com	GS-US-587-6156

Veuillez noter que les informations contenues sur ces sites Internet peuvent être présentées de manière différente de ce résumé.

Titre complet de l'étude : Étude de phase 2, randomisée, en ouvert, visant à évaluer la sécurité d'emploi et l'efficacité du magrolimab en association avec le bévacizumab et le FOLFIRI par rapport au bévacizumab et au FOLFIRI dans le cancer colorectal métastatique (CCRM) inopérable avancé précédemment traité

Pour en savoir plus sur les essais cliniques en général, veuillez consulter cette [page](#) sur le site Internet www.clinicaltrials.gov

Gilead Sciences, Inc.

333 Lakeside Drive Foster City, CA 94404, États-Unis

Adresse électronique : GileadClinicalTrials@gilead.com



Les participants à une étude clinique appartiennent à une grande communauté de personnes qui participent à une recherche clinique dans le monde entier. Ils aident les chercheurs à répondre à des questions de santé importantes et à trouver des traitements médicaux pour les patients.

