

Immunothérapie par le BCG-VPM1002BC chez des patient-e-s avec un cancer récidivant non-invasif sur le plan musculaire de la vessie après un traitement classique préalable par le BCG (étude SAKK 06/14)

Informations sur les résultats de l'étude

Vous trouverez dessous des informations sur les principaux résultats de l'étude «Immunothérapie par le BCG-VPM1002BC chez des patient-e-s avec un cancer récidivant non-invasif sur le plan musculaire de la vessie après un traitement classique préalable par le BCG (étude SAKK 06/14)».

Les études sont primordiales pour pouvoir accomplir des progrès dans les domaines médicaux et scientifiques. En acceptant d'être traité dans le cadre d'une étude clinique vous apportez ainsi une contribution précieuse. Vous aidez les autres patients-e-s à répondre à des problématiques de santé, à développer de nouveaux traitements ou à améliorer les traitements existants. Le Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer (SAKK) vous remercie chaleureusement pour votre participation et votre engagement.

1. Nom de l'étude

Le nom complet de l'étude en français est :

SAKK 06/14 : Étude ouverte de phase I/II examinant la sécurité et l'efficacité de l'administration intravésicale du BCG-VPM1002BC chez des personnes atteintes d'un cancer récidivant non-invasif sur le plan musculaire de la vessie après un traitement classique préalable par le BCG.

(Titre anglais original: A phase I/II open label clinical trial assessing safety and efficacy of intravesical instillation of VPM1002BC in patients with recurrent non-muscle invasive bladder cancer after standard BCG therapy)

Explication des termes :

- *Étude de phase I/II* : ce sont les premières études cliniques dans lesquelles l'efficacité et la tolérance d'un médicament nouveau sont évaluées chez un nombre de personnes relativement faible.
- *BCG* : abréviation de « Bacille de Calmette-Guérin ». Il s'agit de bactéries affaiblies qui sont utilisées pour le traitement du cancer de la vessie. Ces bactéries sont administrées dans la vessie par le biais d'une sonde pour y stimuler une réaction immunitaire contre les cellules cancéreuses dans la muqueuse de la vessie.



- *VPM1002BC* : il s'agit d'une souche de bactéries BCG dans laquelle un gène a été remplacé par un autre gène bactérien. Dans des évaluations comparatives avec le BCG classique, la souche de BCG VPM1002BC est à l'origine d'une réaction immunitaire modifiée qui pourrait être plus efficace pour le traitement du cancer de la vessie.
 - *Cancer non-invasif sur le plan musculaire de la vessie* : cela signifie que les cellules cancéreuses se trouvent uniquement dans la muqueuse de la vessie et n'ont pas pénétré la couche musculaire. Il s'agit d'un stade précoce du cancer de la vessie.
- D'autres termes spécialisés sont expliqués dans le glossaire à la fin du présent document.

2. Organisation de l'étude

Le Groupe Suisse de Recherche Clinique sur le Cancer (SAKK) a planifié et conduit cette étude.

De plus amples informations sur le SAKK figurent sur le site Web à l'adresse www.sakk.ch.

3. Informations générales sur l'étude

Le cancer non-invasif sur le plan musculaire de la vessie désigne une forme précoce de cancer de la vessie. Cela signifie que les cellules cancéreuses sont limitées à la muqueuse de la vessie et n'ont pas encore pénétré la couche musculaire de cette dernière. Un cancer non-invasif sur le plan musculaire de la vessie est généralement enlevé par voie chirurgicale.

Ensuite un traitement avec le BCG suit pour éviter une réapparition du cancer. Ce traitement implique l'introduction de bactéries affaiblies (BCG, bacille de Calmette-Guérin) dans la vessie. Ceci déclenche une réaction immunitaire dans la muqueuse vésicale et contribue ainsi à combattre le cancer.

Le BCG inclut diverses souches bactériennes.

On suppose que l'efficacité des souches peut différer. Une nouvelle souche génétiquement modifiée appelée « VPM1002BC » se révèle prometteuse. Dans le cadre d'évaluations comparatives cette souche a entraîné une réaction immunitaire modifiée. Ainsi, elle qui pourrait être plus efficace pour le traitement du cancer de la vessie.

L'étude SAKK 06/14 avait pour objectif de déterminer la sécurité, la tolérance et l'efficacité d'un traitement par le BCG-VPM1002BC lors du cancer de la vessie. Elle a inclus des personnes qui présentaient de nouveau un cancer de la vessie non-invasif sur le plan musculaire après un premier traitement (récidive tumorale).

4. Participant-e-s

Entre septembre 2015 et avril 2018, 36 patients et 4 patientes atteint-e-s d'un cancer de la vessie non-invasif sur le plan musculaire ont pris part à l'étude (40 personnes au total). Après le diagnostic, la tumeur a été enlevée et ils ont

reçu un traitement par le BCG classique. Le cancer de la vessie est néanmoins réapparu malgré ce traitement. L'ensemble des participant-e-s présentait un risque relativement élevé de progression du cancer.



5. Déroulement et traitement de l'étude

L'ensemble des participant-e-s de l'étude ont reçu un traitement par le BCG-VPM1002BC une fois par semaine pendant six semaines. Ces six premiers traitements ont constitué le *traitement dit d'induction*. Les traitements ont été administrés comme suit :

- Une solution liquide contenant le BCG-VPM1002BC a été injectée dans la vessie via une sonde urinaire (instillation).
- La solution est restée pendant environ deux heures dans la vessie.
- La solution a ensuite été évacuée de la vessie à la miction.

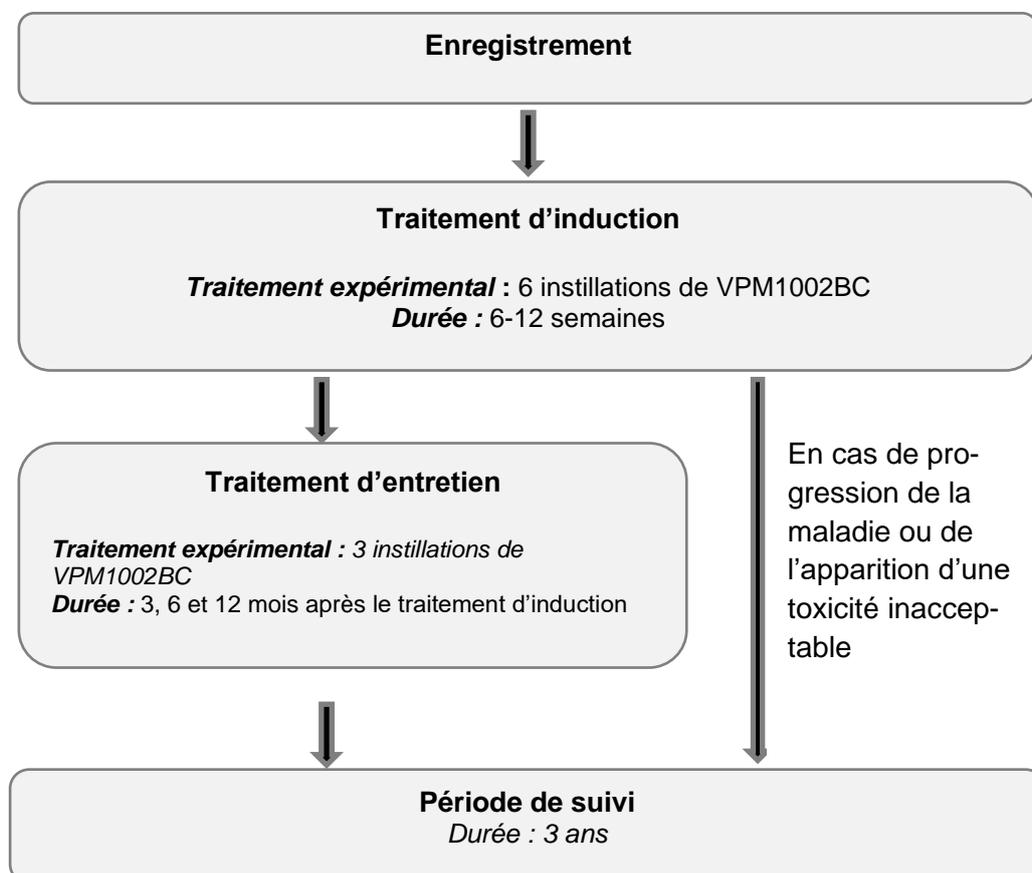
Un *traitement d'entretien* a été réalisé à la suite du traitement d'induction. Il comprenait à nouveau une instillation de BCG-VPM1002BC dans la vessie, effectuée aux

mois 3, 6 et 12 après la fin du traitement d'induction. Pas tous les participant-e-s de l'étude ont reçu le traitement d'entretien. Les causes en étaient, soit une réapparition du cancer, soit un refus de recevoir d'autres traitements (deux patients).

Nombre de participant-e-s ayant reçu le traitement d'entretien :

- Instillation après 3 mois: 33 participant-e-s
- Instillation après 6 mois: 25 participant-e-s
- Instillation après 12 mois: 15 participant-e-s

À la fin du traitement de l'étude, les participant-e-s ont fait l'objet d'un suivi à intervalles réguliers pendant une durée maximale de trois ans.





6. Facteurs étudiés de l'étude

Différents facteurs, notamment ceux présentés dessous, ont été examinés dans le cadre de l'étude.

- *Taux d'absence de récurrence (RFR) :* chez combien de participant-e-s de l'étude ne peut-on **pas** détecter la présence de cancer dans la vessie à 60 semaines après le début du traitement par le BCG-VPM1002BC ?
- *Délai jusqu'à la récurrence :* quel est le délai avant l'apparition d'une récurrence tumorale dans la vessie après le début du traitement par le BCG-VPM1002BC ?
- *Sécurité et tolérance du traitement :* quels sont les effets secondaires du traitement et quelle est leur intensité ?
- *Qualité de vie :* quelle est la qualité de vie des participant-e-s de l'étude pendant et après le traitement ?

7. Résultats de l'étude

Taux d'absence de récurrence (RFR) : à 60 semaines après le début du traitement le cancer de la vessie n'est pas réapparu chez 49,3% des participant-e-s de l'étude (pas de récurrence tumorale). Ce taux était de 47,4% deux ans après le début du traitement, et de 43,7% au bout de trois ans.

Délai jusqu'à la récurrence : le délai médian entre le début du traitement et le diagnostic d'une récurrence tumorale dans la vessie était de 1,3 ans.

Sécurité et tolérance du traitement : les effets secondaires les plus fréquents liés au traitement étaient les infections bactériennes des organes urinaires et sexuels. De telles infections ont été observées chez 16 personnes, dont deux ont dû

être hospitalisées pour cette raison. D'autres effets secondaires fréquents étaient une envie d'uriner plus fréquente ou plus marquée (12 personnes), des douleurs dans le tractus urinaire (7 personnes) et des réactions cutanées (5 personnes). Ces effets secondaires, ainsi que d'autres plus rares, étaient d'intensité légère et n'ont pas fortement affecté les personnes concernées.

Qualité de vie : la qualité de vie des participant-e-s de l'étude était stable pendant toute la durée de l'étude. Environ un tiers des patient-e-s a signalé une baisse de la qualité de vie pendant le traitement d'induction, p. ex. du fait de limitations physiques ou de fatigue.

8. Signification des résultats de l'étude

Près la moitié des personnes traitées par le BCG-VPM1002BC, n'a pas eu de réapparition du cancer un an après le début du traitement. Trois ans après le début du traitement, le taux des personnes sans récurrence tumorale au niveau de la vessie restait encore élevé, à 43,7% – un

tel résultat suggère que le traitement par le BCG-VPM1002BC a un effet à long terme. En outre, le traitement par le BCG-VPM1002BC était sûr, bien toléré (peu d'effets secondaires sévères) et n'a pas altéré la qualité de vie des participants à l'issue de l'étude.



Les auteurs-es de l'étude considèrent que le BCG-VPM1002BC représente un traitement prometteur. Ils/elles attirent néanmoins l'attention sur le faible nombre de participant-e-s à l'étude. Ces résultats ne permettent donc pas encore de tirer de conclusions ayant une portée universelle. Des études portant sur un plus grand nombre de participant-e-s doivent désormais être menées afin de pouvoir encore mieux évaluer l'effet du traitement.

Si les études futures venaient à confirmer que le traitement par le BCG-VPM1002BC du cancer de la vessie non-invasif sur le plan musculaire

est efficace et bien toléré, cela constituerait un progrès important pour le traitement de ce type de cancer. De nombreux/-ses patient-e-s atteints d'un cancer de la vessie pourraient en effet profiter de cette nouvelle option thérapeutique.

Par ailleurs, on constate depuis dix ans une pénurie mondiale de BCG pour le traitement des patient-e-s, ce qui a entraîné une hausse des récurrences tumorales, des ablations chirurgicales de la vessie et des coûts. Le BCG-VPM1002BC pourrait ainsi contribuer à contrer cette pénurie mondiale.



Annexe: glossaire

- **Souche bactérienne** : différentes souches sont constituées du même type de bactéries, mais elles se distinguent légèrement les unes des autres, p. ex. du fait de gènes différents. Différentes souches bactériennes sont cultivées en cultures bactériennes.
- **BCG** : sigle correspondant à «Bacille de Calmette-Guérin»; bactéries spécifiques qui sont introduites dans la vessie pour le traitement du cancer de la vessie.
- **Traitement par le BCG** : traitement du cancer de la vessie par le BCG.
- **Sonde urinaire** : fine tubulure en plastique qui est introduite dans la vessie via l'urètre. Une sonde urinaire sert à évacuer l'urine ou, comme dans cette étude, à introduire des liquides dans la vessie.
- **Étude à un bras** : étude dans le cadre de laquelle l'ensemble des participant-e-s reçoivent le même traitement.
- **Étude ouverte**: étude dans laquelle les chercheurs et les participant-e-s connaissent le traitement de l'étude.
- **Immunothérapie** : traitement qui stimule le propre système de défense du corps (système immunitaire) à lutter contre les cellules cancéreuses.
- **Instillation** : administration d'un médicament dans un organe creux, ici la vessie.
- **Médiane** : la médiane d'une série de données se situe au milieu : une moitié des données se trouve en dessous et l'autre moitié au-dessus.
- **Non-invasif sur le plan musculaire** : les cellules cancéreuses n'ont pas pénétré la couche musculaire, dans cette étude la couche musculaire de la vessie.
- **Étude de phase I** : étude au cours de laquelle un principe actif, non encore évalué chez l'être humain, est testé chez un petit groupe de patient-e-s atteints par un cancer avec le but de trouver un dosage sur.
- **Étude de phase II** : étude au cours de laquelle l'efficacité d'une méthode thérapeutique est évaluée chez un nombre de patient-e-s relativement faible.
- **Récidive** : réapparition d'une maladie.
- **Récidive tumorale** : réapparition d'une maladie cancéreuse après un traitement réussi.
- **VPM1002BC** : souche spécifique de BCG où un gène a été remplacé par un autre.