

[Diapo 1 – Mot de bienvenue et présentations]

Modérateur

Bonjour et bienvenue au programme d'éducation *Essais cliniques ou traitement standard? Comprendre les options pour les cancers du sang* offert en ligne et par téléphone. Au nom de la Leukemia & Lymphoma Society ou LLS, je vous souhaite à tous la bienvenue. Un grand merci au D^r John P. Leonard qui nous consacre son temps et partage son expertise avec nous aujourd'hui.

Nous désirons également remercier Genentech et Biogen Idec, Onyx Pharmaceuticals, une filiale d'Amgen et Takeda Oncology du soutien qu'ils apportent à ce programme.

[Diapo 2 – John P. Leonard, M.D.]

Maintenant, j'ai le plaisir de vous présenter le D^r John P. Leonard, doyen associé pour la recherche clinique au Weill Cornell Medical College à New York, New York. Au nom de la LLS, nous vous remercions de nous consacrer votre temps et de partager votre expertise avec nous aujourd'hui. D^r Leonard, j'ai maintenant le privilège de vous céder la parole.

PRÉSENTATION

John P. Leonard, M.D.

Merci beaucoup. C'est avec un grand plaisir que je suis ici et j'aimerais remercier tous les membres du public. J'aime ce genre de programmes et j'espère que celui-ci sera utile et instructif pour tous. J'aimerais aussi remercier la LLS du soutien qu'elle apporte à ce programme et de tout ce qu'elle fait pour appuyer les patients et la recherche afin de trouver une cure à ces maladies difficiles que beaucoup d'entre nous affrontent. Je vous en remercie et j'encourage les membres du public à se renseigner sur la LLS et à faire ce qu'ils peuvent pour rester informés de la mission de la LLS et aider à la réaliser.

Commençons donc notre programme, dont la deuxième partie répondra aux questions du public. Tout d'abord, une présentation montrera certains des aspects du choix entre les essais cliniques et le traitement standard; pour de nombreux patients, les deux font souvent partie de leur programme de traitement.

[Diapo 3 – Divulgations]

Permettez-moi de divulguer certains de mes liens. J'ai conseillé des entreprises sur la conception d'essais cliniques dans des situations diverses pour que les médicaments soient commercialisés.

[Diapo 4 – Étapes de la mise au point d'un médicament pour les cancers du sang]

John P. Leonard, M.D.

Nous allons parler de certains aspects de la mise au point des médicaments et de nouveaux traitements pour les cancers du sang, ainsi que de différents types d'essais et d'études cliniques qui permettent leur commercialisation. La mise au point de médicaments et de traitements doit se conformer à un très long processus. Généralement, un nouveau médicament commence dans un laboratoire. Des chercheurs, qui travaillent souvent dans des centres universitaires, font de la recherche sur les maladies et essaient de comprendre pourquoi le cancer se produit, ce qui le rend résistant au traitement et les divers moyens d'attaquer ces cellules tumorales en utilisant notre compréhension de nouvelles voies; et, ce faisant, ils élaborent des médicaments ou des composés qui semblent avoir un effet sur les cellules tumorales.

Une fois que l'on a déterminé que ces composés pourraient avoir un effet sur les cellules tumorales, le processus de transformation d'un produit chimique en un médicament est très vaste. Il s'agit de le transformer en une formule qui peut être intégrée à une solution intraveineuse ou à une pilule, et de résoudre les questions de fabrication, de posologie et de calendrier d'administration du médicament. Ensuite, on passe généralement aux études chez l'animal pour obtenir des renseignements sur les effets secondaires et l'efficacité des nouveaux médicaments dans certains modèles représentant la maladie en question.

Puis, normalement, les médicaments passent par les diverses phases de leur mise au point. Il y a différents types d'essais cliniques dont nous parlerons dans quelques minutes, de la phase I, à la phase II, à la phase III et souvent à la phase IV. Cette démarche dure donc très longtemps et c'est d'une certaine manière très, très frustrant parce qu'il faut tellement de temps pour passer de la découverte à la commercialisation. Mais c'est également rassurant puisqu'au moment où un médicament arrive à un patient, et où on offre à un patient de participer à un essai clinique, beaucoup de choses se sont passées pour étudier et caractériser ce médicament. Ainsi, au fil des étapes, nous savons mieux à quoi nous attendre et je pense que les patients peuvent avoir de plus en plus confiance dans le régime de traitement.

[Diapo 5 – Mise au point d'un médicament pour les cancers du sang : des défis particuliers]

Comme vous le savez tous, il y a de nombreux types de cancers du sang. La mise au point de nouveaux médicaments est difficile parce que dans certaines situations, comme les lymphomes indolents et la leucémie lymphoïde chronique, ou LLC, l'approche peut se limiter à l'observation sans aucun traitement si le patient se sent bien. Et pour certains myélomes, leucémies et lymphomes, nous pouvons faire une greffe de cellules souches ou de moelle osseuse. Il existe donc une grande gamme de traitements standards. Il est très difficile d'essayer de les améliorer parce que nous avons beaucoup de choses à comparer et à améliorer. Mais, évidemment, nous avons besoin de nouveaux traitements pour améliorer le taux de guérison de ces maladies, pour que les gens vivent plus longtemps et pour leur donner de meilleures options lorsque les autres traitements ne fonctionnent pas. Nous devons aussi mettre au point des traitements ayant moins d'effets secondaires.

Pour les cancers du sang, nous devons travailler ensemble. Les essais cliniques exigent souvent la participation de nombreux patients et alors que certaines études sont effectuées dans un seul centre ou seulement quelques-uns, de nombreuses autres études le sont parce qu'elles nécessitent la participation d'un plus grand nombre de patients et que la participation suscite un intérêt à travers le pays et à travers le monde.

John P. Leonard, M.D.

L'autre difficulté est que de nombreuses maladies ont déjà des traitements qui fonctionnent relativement bien. Ils ne font pas toujours ce qu'on veut qu'ils fassent. Ils sont souvent moins efficaces que nous le voudrions, mais la plupart des cancers du sang ont un traitement qui est au moins un peu efficace.

Nous ne voulons donc pas nécessairement les éliminer. Nous voulons les améliorer d'une façon ou d'une autre. Par conséquent, nous devons concevoir nos études très soigneusement.

Il est également important de savoir qu'évidemment ce processus prend du temps, des ressources et de l'argent. Une partie du financement de cette démarche provient des NIH (National Institutes of Health) et du National Cancer Institute. Certains fonds proviennent de fondations comme la LLS et autres, mais la majeure partie provient des entreprises du secteur industriel, pharmaceutique et biologique qui élaborent de nouveaux traitements. Comme vous le voyez, il y a de nombreux participants à ce processus.

[Diapo 6 – Essais de phase I]

Je vais maintenant décrire la démarche des essais cliniques, à commencer par la phase I. Ce sont des études qui portent sur un médicament élaboré et testé chez des animaux, formulé pour être prévisible et gérable et adapté à la cible du médicament.

Les essais de phase I sont généralement relativement précoces puisque les patients sont parmi les premiers humains à recevoir le médicament. Il nous est arrivé d'être les premiers au monde à traiter un patient avec un nouveau médicament. Par ailleurs, dans certains essais de phase I, il y a des centaines ou des milliers de patients qui ont déjà reçu le médicament. Il a été administré différemment ou dans le cadre une nouvelle association; par conséquent, dans cette situation particulière, la dose est changée. Il y a évidemment une énorme différence entre être la première personne à recevoir un médicament et être la millième. Donc, si vous pensez participer à un essai clinique, vous devez obtenir tous les renseignements possibles pour bien comprendre comment l'essai cadre avec votre situation et quels sont les détails du médicament et de l'essai ou du régime de traitement à l'étude, parce que cela peut changer beaucoup de choses.

La phase I a généralement pour objet de déterminer la dose appropriée. Nous examinons surtout les effets secondaires pour nous assurer que les doses que nous utilisons sont appropriées et ne provoquent pas des effets secondaires exagérés. Généralement, les essais de phase I sont efficaces chez des patients qui ont déjà eu de nombreux traitements. Ils sont souvent à petite échelle, mais il est très important de savoir qu'ils peuvent aussi porter sur des associations. Il peut y avoir des études plus vastes. On peut aussi étudier un nouveau médicament associé à un régime standard, et nous avons participé à des essais de phase I qui traitaient des patients récemment diagnostiqués. Ils recevaient le régime standard plus un nouveau médicament à l'une des diverses doses afin de comprendre comment se comporte ce nouveau médicament en association avec un traitement standard. Une fois encore, ce sont les détails qui posent problème.

Lorsqu'un médicament arrive aux patients atteints d'un cancer du sang, il a généralement été étudié chez un certain nombre d'humains, nous avons donc de plus en plus de renseignements sur ce médicament.

Une chose qui est apparue durant les essais de phase I, c'est que la plus forte dose n'est pas nécessairement la meilleure. Les médicaments peuvent être efficaces même en doses relativement faibles. Nous travaillons très fort pour développer de nouvelles méthodologies pour les essais de phase I qui ne se contentent pas d'administrer autant de médicaments que possible sans rendre quelqu'un malade. En réalité, nous cherchons plutôt à utiliser la dose ayant un effet biologique contre la tumeur plutôt que de simplement éviter la toxicité.

[Diapo 7 – Essais de phase II]

Passons maintenant aux essais de phase II. Les essais de phase II, comme le nom l'indique, constituent l'étape suivante. Ils sont très courants pour les cancers en général et les cancers du sang en particulier. Ils permettent d'étudier des doses et des calendriers différents, mais généralement, nous avons déjà des renseignements sur la dose et le calendrier et nous voulons maintenant demander « Comment ce médicament agit-il? Quelle est l'efficacité de ce régime? Est-ce qu'il est efficace chez 30 % des gens, 50 % des gens ou 90 % des gens? » Généralement, nous avons trouvé la dose dans l'essai de phase I et nous disons maintenant : « OK, nous sommes prêts à pousser plus loin. Voyons l'efficacité de ce nouveau régime, dont nous connaissons la dose, pour cette maladie, pour cette situation. »

Ces essais ont tendance à être des études un peu plus vastes. Souvent, il n'y a pas de groupe de comparaison. Tout le monde est alors traité de la même manière. Parfois, les essais peuvent être randomisés et porter sur deux doses différentes parce que les deux semblent sûres, mais que nous ne savons pas laquelle est la meilleure. Nous faisons donc un essai randomisé où un patient participant à l'étude recevra l'une des deux doses. Ça nous permet là encore de déterminer l'efficacité de ce régime et de recueillir d'autres données sur la toxicité.

Souvent, les patients dans ces études participent à ce que nous appelons des études corrélatives, dans lesquelles ils donnent un échantillon de sang ou de tumeur pour voir si le médicament touche la cible et s'il semble particulièrement efficace dans des sous-groupes de patients. Cela peut faire partie de certaines de ces études.

[Diapo 8 – Essais de phase III]

Ensuite, les essais de phase III sont généralement des essais randomisés et ont pour objectif de se concentrer sur l'évaluation de l'efficacité d'un médicament. On essaie de déterminer lequel du régime ou médicament standard ou du nouveau régime ou médicament est le meilleur. Est-ce que le nouveau est meilleur que l'ancien, et est-ce que tout le monde devrait passer au nouveau traitement ou continuer l'ancien? Ces études sont donc généralement menées à plus grande échelle. Ce sont généralement des essais randomisés pour lesquels les patients participant à l'étude reçoivent soit le nouveau traitement soit le traitement standard et nous les comparons.

Le premier objectif de ces études est de déterminer, ici encore, si le nouveau régime est meilleur que l'ancien. Maintenant, il est très important de remarquer que les placebos sont très, très rarement utilisés en oncologie. Les gens doivent le savoir. Une des idées fausses les plus fréquentes à propos des essais cliniques est le placebo. Il est très rarement utilisé. J'ai participé à de très nombreux essais cliniques et l'utilisation d'un placebo dans les essais sur le cancer est de loin l'exception, parce que, dans la plupart des cas, l'absence de traitement ou le placebo ne convient pas. L'utilisation d'un placebo est très rare à moins que le traitement soit un non-traitement, c'est-à-dire que nous ne traitons pas du tout le cancer, et c'est rare. Donc, généralement les essais randomisés ou les essais

de phase III comparent le traitement standard et le nouveau traitement. Je le répète, il est très important que votre médecin vous explique bien et que vous sachiez exactement ce qui se passe durant l'essai clinique pour vous soyez au courant de tout.

[Diapo 9 – Leçons concernant les cancers du sang tirées des essais de phase III]

Je veux simplement vous donner un ou deux exemples d'essais en phase III, parce que les gens pourraient déclarer : « Je ne tiens vraiment pas à participer à un essai randomisé. Je ne veux pas participer à un essai de phase III. Je veux le traitement standard ou le nouveau traitement. » Il y a beaucoup d'exemples. Beaucoup d'entre vous qui êtes atteints d'un lymphome non hodgkinien connaissent bien le traitement CHOP (cyclophosphamide, doxorubicine, vincristine et prednisone). Il en existe maintenant une nouvelle version, le R-CHOP (rituximab et CHOP). Dans les années 70 et 80, il y avait de nombreux régimes différents : CHOP, MACOP-B (méthotrexate, doxorubicine, cyclophosphamide, vincristine, prednisone, bléomycine, leucovorine), m-BACOD (bléomycine, doxorubicine, cyclophosphamide, vincristine, dexaméthasone, méthotrexate, leucovorine), ProMACE-CytaBOM (cyclophosphamide, doxorubicine, étoposide, cytarabine, bléomycine, vincristine, méthotrexate, prednisone) — il est probable que vous n'avez jamais entendu parler de ces régimes. Dans les années 70 et 80, tout le monde, ou du moins beaucoup de gens, pensait que c'était les meilleurs. Mais lorsque l'essai de phase III a été achevé, le CHOP est resté le traitement standard parce que les autres régimes étaient plus toxiques. Donc, sans un essai randomisé, on n'aurait jamais su sur quel traitement il fallait continuer de travailler.

L'ABVD (adriamycine, bléomycine, vinblastine et dacarbazine) est le traitement standard pour le lymphome de Hodgkin et il a été étudié dans des essais randomisés.

Dans les cas de lymphomes agressifs, nous pouvons alléger le traitement, administrer moins de chimiothérapie et, parfois, remplacer la radiothérapie. C'est ce qui a été déterminé grâce à des essais randomisés. Donc, pratiquement tous les traitements standards pour les cancers du sang ont été établis comme tels grâce à des essais randomisés. C'est important de ne pas l'oublier.

[Diapo 10 – Leçons en oncologie tirées des essais de phase III]

D'un autre côté, certains d'entre vous se rappellent peut-être qu'il y a 15 ou 20 ans, chez les patientes à risque élevé de cancer du sein ou atteintes d'un cancer du sein avancé, on croyait que des doses élevées de chimiothérapie et des greffes de cellules souches étaient essentielles. Les gens pensaient qu'il ne serait pas éthique de faire un essai randomisé dans lequel les patientes ne recevraient pas de greffe de cellules souches pour le cancer du sein – n'oubliez pas que je parle ici de cancer du sein. Je sais que les greffes de cellules souches sont effectuées dans certaines situations de cancers du sang.

Mais dans les années 80 et 90 et même plus tard, on croyait fermement que c'était le moyen de traiter le cancer du sein; or, un essai randomisé a finalement été effectué, plusieurs en réalité, qui a montré que ce n'était pas la bonne méthode. Donc, vous pensez que vous connaissez les réponses et parfois, vous avez raison et le nouveau traitement est meilleur; mais parfois vous avez tort, et l'ancien traitement est meilleur ou tout aussi bon. C'est pourquoi nous devons faire ces essais randomisés dans certains cas, et il est important d'y participer. Si on vous demande de participer à un essai randomisé, c'est parce qu'on ne connaît vraiment pas la réponse. Si je connaissais la réponse, il ne serait pas éthique de vous encourager à participer à un essai randomisé. Je vous

traiterais conformément à la réponse connue. Si on ne connaît pas vraiment la réponse et si on pense qu'une nouvelle approche pourrait être meilleure, c'est là où on veut faire l'étude randomisée.

[Diapo 11 – R-CHOP pour lymphome diffus à grandes cellules B (LDGCB)]

Voici encore un exemple de ce que certains d'entre vous atteints d'un lymphome diffus à grandes cellules ont pu vivre. Il y a eu des essais randomisés comparant le CHOP au R-CHOP, où R signifie Rituxan® ou rituximab. Ces essais randomisés montrent que l'association avec le rituximab a amélioré les résultats chez les patients.

Par ailleurs, il y a eu des études sur l'entretien par le rituximab pour le lymphome agressif, qui reconnaissent que l'entretien peut parfois convenir dans d'autres situations. Dans le traitement du lymphome agressif, il semble que l'entretien soit inutile, comme l'ont montré des essais randomisés. Ce sont donc des études très très importantes. Lorsque votre médecin vous explique comment il pense traiter votre maladie, c'est généralement les essais randomisés qui ont éclairé ses décisions. Par ailleurs, certains des patients qui ont été les premiers à profiter des progrès des nouveaux traitements sont ceux qui ont participé à des essais randomisés, et dans certains cas, ils ont reçu ces traitements avant que les médicaments soient accessibles. Dans certains cas, cela peut donc profiter aux patients.

[Diapo 12 – Récents essais de phase III sur le lymphome aux États-Unis]

Il y a plusieurs essais de phase III récents sur le lymphome aux États-Unis. Je ne vais pas les passer tous en revue, mais je veux simplement faire remarquer qu'il y a eu des études sur le lymphome de Hodgkin, le lymphome agressif comme le lymphome diffus à grandes cellules et le lymphome folliculaire – là encore, les essais randomisés ont permis de faire des progrès dans le domaine. Parfois, ces études ont donné des résultats positifs, c'est-à-dire qu'ils ont montré que le nouveau régime était meilleur que l'ancien, et parfois elles ont donné des résultats négatifs. Nos intuitions se sont révélées fausses dans certains cas; le nouveau traitement n'était pas nécessairement meilleur.

[Diapo 13 – Essais de phase IV]

Maintenant, qu'en est-il des essais de phase IV? Il s'agit généralement d'essais tardifs, menés particulièrement après qu'un médicament ait été approuvé. Généralement, la Food and Drug Administration des États-Unis exige ces études pour obtenir davantage de données sur un nouveau médicament, pour étudier un nouveau médicament ou un nouveau régime différemment ou dans des domaines différents. Ils servent essentiellement à pousser plus loin, dans certains cas, ils peuvent être très salutaires pour les patients et faire réaliser des progrès dans le domaine.

[Diapo 14 – Projets de laboratoire corrélatifs]

Maintenant, il y a divers autres types de recherche clinique, pas tant d'essais cliniques. Vous pourriez avoir l'occasion de participer à ce que l'on appelle des bases de données cliniques, par exemple si votre médecin vous demande d'y participer. Quelqu'un pourrait demander : « Nous permettez-vous de recueillir vos données pour que nous puissions en savoir plus sur vous et de les ajouter de manière confidentielle à celles d'autres patients pour en apprendre davantage sur la maladie? Ou, pourrions-nous prendre un échantillon de sang ou de tissu de votre tumeur, de vos ganglions lymphatiques ou de votre moelle osseuse par exemple et l'utiliser dans le laboratoire pour étudier la maladie et finalement créer de nouveaux traitements? » Ce sont des projets très importants qui pourraient être offerts aux patients, et il faut réfléchir sérieusement à votre participation à ces essais

parce que c'est une autre manière importante de faire des progrès dans le domaine et d'en savoir plus sur ces maladies.

[Diapo 15 – Qui mène les essais cliniques?]

Alors, qui mène les essais cliniques? Le National Cancer Institute mène de nombreuses études partout aux États-Unis et dans le monde. Il existe divers groupes coopératifs. Il se trouve que je suis très actif dans le groupe CALGB (Cancer et leucémie Groupe B)/Alliance. Je préside le groupe sur le lymphome. Nous collaborons avec deux autres groupes, le SWOG ou Groupe d'oncologie du Sud-Ouest et l'ECOG ou Groupe coopératif d'oncologie de l'Est. Ce sont des groupes d'essais cliniques nationaux qui collaborent souvent pour mettre au point de nouveaux traitements. C'est aussi le cas des entreprises pharmaceutiques, qui organisent des groupes de chercheurs, de médecins, et il y a aussi des centres universitaires, des facultés de médecine, des hôpitaux et parfois des cliniques communautaires qui participent souvent à des essais cliniques.

Il y a donc de nombreuses occasions de participer. Il n'est pas forcément nécessaire d'aller dans une grande ville. Il n'est pas non plus nécessaire d'aller dans un grand hôpital universitaire. Mais je dirais que tous ceux que je considère comme des experts dans le domaine du cancer du sang font des essais. Donc, si vous consultez un expert dans le domaine du cancer du sang, vous devriez lui poser des questions sur les essais cliniques quand vous avez besoin d'un traitement. Si votre médecin ne participe pas à des essais cliniques, il est fort probable qu'un de vos professionnels de la santé le fasse, parce qu'en général, ce sont eux qui ont tendance à être actifs dans le domaine, à réfléchir à la question et à interagir avec divers groupes à propos de nouveaux traitements.

[Diapo 16 – Avantages de la recherche]

Donc, quels sont les avantages de participer à ces essais? Pourquoi voudriez-vous y participer si vous êtes un patient? Ce pourrait être le moyen d'obtenir de nouveaux traitements. Vous n'êtes peut-être pas satisfait des anciens traitements. Nous avons de nombreux bons traitements, mais nous voulons les améliorer, et c'est un moyen d'avoir un nouveau traitement, différent, amélioré. Vous recevez souvent des soins à la fine pointe parce que ce sont des experts de la maladie qui vous traitent. Ce sont des gens qui font les essais cliniques et généralement, ils les connaissent bien. Nous cherchons à uniformiser notre stadification et le suivi des patients, alors nous avons tendance à faire les choses de manière très organisée. Nous avons une approche d'équipe. Il y a de nombreux participants, beaucoup de gens qui vous soignent, l'expert derrière cette étude, derrière l'essai clinique. Il a été examiné par beaucoup de médecins et autres professionnels, qui contribuent tous à votre régime de traitement, au moins indirectement. Vous pouvez être sûrs de recevoir un traitement approuvé par beaucoup de gens et bien plus de surveillance qu'avec un traitement standard, parce que c'est en gros votre équipe locale, votre médecin local, votre infirmière qui vous administrent ce traitement.

C'est quelque chose qui pourrait être utile à la société. Mais, il est évident que vous, comme la plupart des patients, vouliez-vous aider d'abord. Il faut donc reconnaître que la recherche clinique et les essais cliniques constituent des occasions de vous aider vous-mêmes, mais vous devez en comprendre les raisons et les objectifs. Vous devez également savoir que si vous changez d'avis, vous pouvez toujours abandonner. Vous devez également savoir que vous avez le droit de connaître les résultats. Donc, lorsque l'étude est terminée, vous pouvez savoir comment l'essai s'est passé. Vous devriez être mis au courant de l'avancement de l'étude et de la découverte de nouveaux renseignements.

[Diapo 17 – Mythes relatifs à la recherche clinique]

Il y a des mythes relatifs à la recherche clinique. Je pense que nous avons fait allusion à certains d'entre eux. Vous pouvez y participer partout au pays. Il n'est pas vraiment nécessaire d'être dans un grand centre universitaire. Généralement, comme je l'ai déjà dit, il n'y a pas de placebos. La recherche clinique n'augmente pas nécessairement le coût des soins. La plupart du temps, le coût n'augmente pas. Parfois les soins sont même moins chers parce que les médicaments que vous prenez vous sont fournis dans le cadre de l'essai, mais ce n'est pas toujours le cas. Vous avez vraiment besoin de savoir combien les soins vous coûteront, si le traitement est plus cher ou moins cher et quel est l'impact pour vous.

Il est également important de savoir que tous les traitements ne sont pas gratuits, parce que vous devez assumer certains frais qui de toute façon auraient été à votre charge dans le cadre du traitement normal de votre maladie. Là encore, les questions de coût ne sont généralement pas un gros problème pour les gens, mais c'est une chose que vous devez comprendre et vous devez vous assurer que vous obtenez réponse à vos questions.

[Diapo 18 – Essais cliniques sur le cancer]

Bref, il est très important que les gens envisagent de participer à des essais cliniques. Seul un petit pourcentage de patients au pays participent à des essais cliniques, et je pense que cette situation est vraiment tragique. Je pense qu'il n'y a vraiment pas assez de patients qui participent. Je pense aussi que votre participation à cette conférence téléphonique est formidable et j'espère que grâce à ça, vous en saurez plus sur les essais cliniques et que, si vous avez besoin d'un traitement, vous en parlerez à votre médecin et vous renseignerez. Il se peut que vous en sachiez beaucoup plus sur cette question et que vous décidiez tout de même de ne pas participer à un essai clinique, et ça, c'est bien aussi. Mais vous devez au moins être informé.

Nous avons donc besoin de la participation de plus de patients. Les patients se privent de bien des avantages. La faible participation ralentit les progrès et retarde la mise au point de nouveaux et de meilleurs traitements, surtout pour les patients âgés. Même un patient âgé peut y participer. J'ai traité dans des essais cliniques des patients qui avaient plus de 80 et 90 ans. Donc l'âge ne vous exclut pas nécessairement, à condition bien sûr que l'essai vous intéresse et qu'il soit adapté à votre état.

[Diapo 19 – Pourquoi est-ce que les patients ne s'inscrivent pas aux essais cliniques?]

Pourquoi les patients ne s'inscrivent-ils pas? Il est fréquent qu'ils ne les connaissent pas bien. Ils ont peur de la nature du traitement. Ils pensent peut-être que ce n'est que pour les gens qui ont un cancer avancé, mais en réalité, beaucoup de nos essais sont destinés aux personnes aux premiers stades de la maladie. Peut-être que les patients ont peur. Ils ont d'autres problèmes médicaux. Ça a l'air compliqué. L'organisation matérielle peut être difficile, ou la distance trop grande, ou il faut consulter un médecin. Il faut du temps pour tout expliquer aux patients, mener l'essai clinique et obtenir le soutien. Il y a donc beaucoup d'obstacles, mais je pense que nous devons continuer à travailler dur pour les surmonter.

[Diapo 20 – Une faible inscription de patients aux essais cliniques du cancer provoque inutilement des décès]

Je vous donnerai un exemple d'un essai national qui a été effectué il y a plusieurs années et qui comparait le CHOP au R-CHOP. Oui, je l'ai déjà mentionné. Il portait sur 600 patients. Il a fallu trois ans pour effectuer cette étude. Pour l'achever une année plus tôt, il aurait fallu 100 participants de plus au pays chaque année, soit environ 1 à 2 patients de plus par centre. Ce retard d'un an a entraîné le décès d'environ 4 000 patients. Parce que ces quelques patients n'ont pas participé à l'essai, il a fallu une année de plus pour parvenir aux conclusions de l'étude, une année de plus pour créer un nouveau traitement. Entre-temps, environ 4 000 patients n'ont pas été traités parce que l'étude n'était pas finie. C'est donc un gros problème, et nous devons tous collaborer pour le régler.

[Diapo 21 – Est-ce qu'un essai clinique vous convient?]

Est-ce qu'un essai clinique vous convient? Vous devez vous renseigner sur les essais cliniques auprès de votre médecin. Peut-être qu'il y participe lui-même. Sinon, il peut vous référer à quelqu'un ou à d'autres centres et d'autres lieux qui pourraient vous renseigner. La plupart des centres ou médecins experts du cancer du sang font des essais cliniques ou les connaissent très bien. Vous pouvez contacter la LLS et d'autres organismes. Il y a des renseignements sur l'Internet. Parfois les entreprises, si elles ont un nouveau médicament intéressant dont vous avez entendu parler, pourraient vous envoyer des renseignements. C'est ce que je recommanderais, quelle que soit votre situation. Vous devez au moins envisager un essai clinique, que vous veniez de recevoir un diagnostic, que vous soyez atteint depuis longtemps ou que vous ayez déjà suivi de nombreux traitements et qu'il ne vous reste plus beaucoup d'options. Dans toutes ces situations, il y a des essais cliniques que vous devriez connaître et vous devriez au moins voir si l'un d'eux vous convient.

Je m'arrête là et je vous remercie tous pour votre attention. J'attends avec impatience la deuxième partie du programme dans lequel nous parlerons un peu plus en détail de certains de ces problèmes. Merci.

[Diapo 22 – Période de questions]

Modérateur

Merci D^r Leonard, pour cette présentation claire et instructive. Et maintenant, commençons la période de questions de notre programme.

Nous prendrons la première question venant de notre public en ligne. Jacqueline demande : « Une fois que l'essai est fini, combien de temps faut-il pour que le nouveau traitement soit commercialisé? Est-ce que les patients qui ont participé à l'essai pourront continuer le traitement avant que le médicament soit commercialisé? ».

John P. Leonard, M.D.

Ce sont de très bonnes questions. Je répondrai d'abord à la première. Vous demandez donc si, quand vous participez à un essai clinique et que vous recevez un nouveau médicament, vous pouvez continuer le traitement une fois l'essai terminé. Il est difficile de généraliser. Je dirai que dans la plupart des cas, si vous prenez le médicament, il y a moyen de continuer à le prendre s'il vous aide. Ce n'est pas une garantie, mais dans la majeure partie des cas, tout le monde a intérêt à le faire si le traitement est bénéfique. Tout le monde veut que vous continuiez à le prendre : vous, parce qu'il vous fait du bien, et tous ceux qui essaient de comprendre l'efficacité du médicament et combien de temps il reste efficace.

La commercialisation des nouveaux traitements après un essai clinique dépend réellement de la nature du médicament. Si c'est un médicament qui est déjà commercialisé pour, disons une forme de leucémie ou de lymphome ou de myélome, et qu'un essai montre qu'il est utile pour l'autre forme de la maladie, un nouveau type ou un cancer différent, alors ce médicament est probablement déjà approuvé et commercialisé et on pourra se le procurer relativement rapidement. D'un autre côté, si c'est un tout nouveau médicament qui n'a pas encore été approuvé par la FDA, mais qu'un essai a jugé salubre, ça prend généralement un peu plus de temps parce que le nouveau médicament doit d'abord être approuvé puis commercialisé. L'étude de ce médicament doit être effectuée pour vérifier qu'il satisfait à toutes les exigences d'approbation.

Maintenant, une fois que nous savons que l'essai a donné de bons résultats, que le médicament a été efficace, alors généralement la démarche avance rapidement parce que là encore, tout le monde est enthousiaste et reconnaît les avantages. Mais plusieurs mois peuvent passer entre la fin de l'essai et la commercialisation du nouveau traitement si, comme je le disais, c'est un nouveau médicament qui n'a pas déjà été approuvé.

Modérateur

Nous prendrons la question suivante du public au téléphone. Paul demande : « Quel que soit le choix, un traitement standard ou un essai clinique, est-ce qu'un formulaire de consentement devrait préciser le médicament qui sera utilisé ou est-ce qu'un mot général comme chimiothérapie est suffisant? ».

John P. Leonard, M.D.

Les formulaires de consentement éclairé sont des documents très complexes pour les essais cliniques et, en réalité, il y a beaucoup de recherche pour essayer de les rendre plus clairs et transparents pour les gens. Avant qu'un essai clinique soit ouvert et activé, il est étudié par de nombreux groupes différents – dont souvent la FDA et divers groupes de révision scientifique.

Chaque établissement ou groupe d'établissements a aussi un comité d'éthique indépendant qui examine l'éthique de l'essai clinique et vérifie que ce qui s'y passe est juste et raisonnable; que toutes les exigences éthiques pour la protection de la personne, et je dirais des patients, sont respectées; et que toutes les mesures de précaution sont assurées au cas où quelque chose tournerait mal. C'est un processus important.

Le formulaire de consentement éclairé fait partie de ce processus et il est très important que vous compreniez bien ce qui vous attend si vous participez à un essai clinique. C'est généralement beaucoup plus compliqué à comprendre qu'un traitement standard. Dans le traitement standard, votre médecin peut simplement avoir une brève conversation avec vous, vous rencontrez peut-être l'infirmière ou l'assistante du médecin, et vous pouvez commencer tout de suite. Certains organismes ou centres ont des formulaires imprimés de consentement éclairé à un traitement du cancer. Mais pour un essai clinique, il y a un document plus détaillé et une discussion beaucoup plus en profondeur. On dit : « Voici votre situation; voici les traitements standards; voici ce que nous proposons; voici les raisons pour lesquelles nous le faisons; voici les tests et examens, les techniques, la surveillance qui sont utilisés; voici tous les effets secondaires que nous connaissons et qui peuvent se produire; voici ce que l'on attend des participants à l'étude; voici les autres options si vous ne voulez pas participer à l'étude. »

Selon sa nature, le formulaire de consentement décrit généralement ces autres options et la nature du traitement très précisément. Donc si c'est un essai randomisé et que vous pouvez recevoir le traitement A ou le traitement B, il y a une explication détaillée des médicaments dans le traitement A et de ceux dans le traitement B. C'est un document qui est révisé de manière à ce que vous compreniez tout et le document doit être honnête et très clair envers vous afin de vous donner une vue d'ensemble de l'étude.

Les gens devraient donc avoir pleinement confiance en ce formulaire de consentement. Il est également important de ne pas décider de participer à un essai clinique sur un coup de tête. Vous devriez vous assurer d'avoir des réponses à toutes vos questions, et le temps d'examiner ce formulaire de consentement et de rencontrer toutes les personnes travaillant pour l'étude. Elles vous parleront alors de l'étude et répondront à vos questions pour que tout soit clair comme de l'eau de roche.

Modérateur

La question suivante vient du public en ligne. Elizabeth demande : « Où est-ce que je pourrais trouver les essais cliniques offerts dans ma région? ».

John P. Leonard, M.D.

Il y a plusieurs endroits que vous pouvez consulter. La principale référence nationale est le www.clinicaltrials.gov, et il y avait un lien sur ma dernière diapo. L'adresse du site Web s'y trouvait. Ce n'est pas toujours le système le plus facile à utiliser parce que vous devez saisir votre diagnostic et peut-être des détails de votre maladie, et vous pourrez y trouver plusieurs sites différents qui ne sont pas nécessairement faciles à naviguer, mais en persistant un peu, on peut y trouver des renseignements. C'est une liste très complète des essais cliniques.

Comme je l'ai déjà dit, vous pourriez communiquer avec la LLS et d'autres organismes qui sont en mesure de vous renseigner et de vous mettre sur la bonne voie. Le National Cancer Institute a également d'autres sites Web où vous pouvez trouver des renseignements. Des entreprises pharmaceutiques ont des renseignements. Un autre endroit pourrait être de grands hôpitaux et centres universitaires de santé. Cornell a un site Web qui énumère nos essais cliniques. Dans de nombreux centres, le plus facile est d'envoyer un courriel ou d'appeler un des médecins ou l'équipe de l'étude, que vous pouvez généralement trouver sur le site Web, pour en parler. Nous faisons très fréquemment ce genre de choses au téléphone et demandons : « De quoi êtes-vous atteint? Qu'est-ce qui vous intéresse? Voici certaines des études que nous menons dans notre centre ainsi que des choses qui pourraient être disponibles ailleurs. ». Je dirai que la plupart des centres sont en mesure de donner des renseignements et, je le répète, le LLS a aussi des ressources pour vous mettre sur la bonne voie afin que vous obteniez les meilleurs renseignements possible.

Modérateur

Oui, D^r Leonard, et de plus les spécialistes de l'information de notre Centre de ressources peuvent faire une recherche personnalisée des essais cliniques pour vous, pour votre type de cancer en particulier. Vous pouvez les contacter par téléphone au 1 800 955-4572 ou par courriel à infocenter@LLS.org. Ils sont à votre disposition de 9 h à 21 h HNE.

Nous prendrons la question suivante du public au téléphone. Deb demande : « J'ai pris Revlimid[®] et je suis passée à la thalidomide, maintenant je prends de la dexaméthasone. On m'a fait passer à une demi-dose, juste un jour par semaine, je la prends au complet. Qu'est-ce que vous en pensez? J'ai lu que parfois elle est administrée durant tout le cycle de 28 jours de thalidomide. De plus, les effets secondaires sont différents de ceux de Revlimid. Toutefois, ils sont également difficiles à supporter. Quel est votre commentaire? ».

John P. Leonard, M.D.

Je ne peux pas faire de commentaires précis sur votre situation en particulier ou celle de quelqu'un d'autre sans en connaître tous les détails. Pour beaucoup de cancers du sang, il y a des tonnes de traitements différents. On utilise de nombreux régimes posologiques différents. Certains des importants essais cliniques sur lesquels nous avons travaillé ont permis d'établir la meilleure dose ou peut-être un régime posologique un peu plus fort, qui serait un peu plus efficace et pourtant équilibré, mais avec des effets secondaires associés, comparativement à un autre. Un des importants aspects des essais cliniques est de vraiment nous renseigner sur l'ajustement des doses. Quel est le meilleur moyen d'ajuster les doses et d'associer différents médicaments?

Dans votre situation, j'en parlerais à mon médecin et je verrais les options qui s'offrent à moi. Je pense que votre médecin vous référera aux multiples essais cliniques qui ont été publiés et qui donnent des renseignements sur cette situation pour soupeser le pour et le contre d'une méthode par rapport à une autre.

Modérateur

Et la question suivante vient du public en ligne. Dee demande : « Si des médecins ont du succès avec un essai, est-ce qu'un patient dans le besoin peut s'inscrire à un essai déjà commencé? ».

John P. Leonard, M.D.

Les essais sont généralement ouverts pour une période de temps déterminée, pour un nombre de patients déterminé, ce qui signifie qu'au moment de concevoir l'essai, on peut estimer que l'on a besoin de 20 patients ou de 200 patients, ou d'un autre nombre. Notre plus grand problème, comme je l'ai dit vers la fin de la présentation, est que puisque peu de patients participent, généralement, nous sommes en retard et ça avance lentement. Les choses avancent un peu plus lentement que nous le souhaiterions à cause des divers obstacles et problèmes, du manque d'information, etc.

La plupart des essais sont ouverts pour une période donnée. Il y a des études où le médicament a l'air très efficace et prometteur et beaucoup de gens veulent y participer parce que les premières données sont encourageantes. Ces études peuvent ne pas être ouvertes longtemps, mais dans ces cas, c'est généralement parce que le médicament est très efficace et que les gens sont enthousiastes. Généralement, assez vite, il sera possible d'obtenir le médicament par le biais d'entreprises et de divers programmes d'accès ou autres, qui peuvent rendre le médicament accessible en attendant les résultats de l'essai.

Modérateur

Merci. La question suivante vient du public au téléphone. William demande : « Est-ce que le SMD fait partie d'un grand nombre d'études? ».

John P. Leonard, M.D.

SMD est l'acronyme de syndrome myélodysplasique. Le syndrome myélodysplasique est une affection de la moelle osseuse qui appartient à la famille de certains types de leucémies. Ce n'est pas nécessairement une leucémie, mais il est souvent traité par les médecins avec certains des mêmes médicaments que pour la leucémie, bien que ce soit une maladie très différente.

Oui, il y a plusieurs essais cliniques différents. Il y a des médicaments approuvés pour le syndrome myélodysplasique. Des médicaments ont bien été approuvés. Il y a des médicaments qui peuvent être bénéfiques pour ce groupe de patients; oui, il y a un certain nombre d'essais cliniques différents dans ce domaine, et je vous encourage à vous renseigner à ce sujet si vous êtes intéressé et si vous vivez cette situation.

Modérateur

Merci, la question suivante vient du public en ligne. Kathryn demande : « Est-ce que la participation à un essai clinique peut vous rendre inadmissible à un essai ultérieur? ».

John P. Leonard, M.D.

Les essais cliniques ont des critères d'admissibilité, donc il est évident que l'on doit avoir la maladie ou l'état pathologique étudié. Certains essais cliniques visent certains groupes de patients pour une raison ou pour une autre. Ils peuvent être restreints aux patients nouvellement diagnostiqués qui n'ont jamais reçu de traitement. Ils peuvent être restreints aux patients qui ont déjà eu un ou plusieurs traitements. Ils peuvent être restreints aux patients qui ont eu ou qui n'ont pas eu un traitement en particulier. Si l'objectif de l'essai est de savoir si le médicament est efficace chez les

gens qui ont déjà eu le traitement A et qu'il ne l'a pas été, et qu'il cherche maintenant à savoir si le traitement B est efficace chez ce groupe de patients, alors dans ce cas, vous devrez avoir eu le traitement A pour participer à l'essai.

Par contre, si l'objectif est de comparer le traitement A au traitement B, si c'est un essai randomisé et si vous avez déjà reçu le traitement A, vous ne pourrez probablement pas et vous ne voudrez sans doute pas participer à cet essai puisqu'en y participant vous pourriez recevoir le traitement que vous avez déjà reçu. Donc, dans ce cas, vous pourriez être inadmissible puisque vous avez déjà reçu le traitement A.

Ça dépend donc des objectifs de l'essai clinique. Les essais cliniques ont aussi parfois des restrictions d'âge, bien que ce soit inhabituel, ou des restrictions pour d'autres états pathologiques. Si un médicament a des effets secondaires sur le cœur, il peut exclure les personnes qui ont des problèmes cardiaques ou rénaux ou il peut y avoir des restrictions liées à la numération globulaire ou à la fonction rénale à cause de la nature du médicament, de la manière dont il fonctionne et de ses effets secondaires prévus. Il se peut donc que ce médicament ne convienne pas à certains patients.

En général, il y a des critères d'admissibilité qui pourraient être un peu ou très peu restrictifs quant à qui peut participer. Il est plutôt rare d'être exclu d'un essai parce qu'on a eu un traitement précédemment. Mais, certains essais peuvent se concentrer exclusivement sur les patients récemment diagnostiqués, donc si vous avez déjà eu un traitement, vous n'entrez pas dans cette catégorie et par conséquent vous n'êtes pas admissible. Par ailleurs, certains essais pourraient être restreints.

En général, avoir reçu un traitement n'empêche pas la participation à l'essai clinique, mais il peut y avoir des cas où cela joue. Je n'éviterais pas un traitement si vous en avez besoin juste pour ne pas risquer de nuire à un traitement ou à un essai clinique futur.

Modérateur

Merci. Notre question suivante vient de Ruth. Elle demande : « Je suis très contente de mon nouveau médicament pour la LLC, Imbruvica[®], mais j'ai des problèmes physiques, quelques-uns seulement, et je me demande s'ils viennent du médicament ou s'il y a d'autres raisons. Je parle de problèmes physiques comme la nausée, la diarrhée et des brûlures d'estomac. Quels sont les symptômes dus à mon médicament et à quels autres effets secondaires dois-je m'attendre? ».

John P. Leonard, M.D.

Vous avez mentionné un médicament précis, l'ibrutinib, qui a récemment été approuvé pour la LLC. LLC est l'acronyme de leucémie lymphoïde chronique. Durant les essais cliniques de ce médicament, comme pour tous les autres médicaments, on a recueilli des données sur les effets secondaires des participants. Ils ont été signalés et compilés, et les plus courants sont énumérés sur le prospectus du médicament, avec le pourcentage de patients concernés.

Donc, tout ce que nous avons appris sur les effets secondaires, ou la grande majorité, provient des essais cliniques, parce que c'est le moyen systématique d'administrer le médicament aux patients. Ils sont surveillés très très attentivement pour savoir quels effets secondaires ils ont; ces effets secondaires sont attribués à une cause, c'est-à-dire que les chercheurs disent « Oui, je crois que c'est dû au médicament, ou c'est peut-être dû à autre chose, ou encore nous ne savons pas. ». Donc

ces renseignements sont compilés et c'est ce qui vous donne, à votre médecin et à vous, la possibilité de dire « quand vous prenez ce médicament, les effets secondaires les plus courants que nous avons vus dans ces essais cliniques sont A, B, C, D; autrement dit, c'est ce qui pourrait vous arriver si vous prenez ce médicament ou ce sont des choses que nous devons surveiller. ».

Vous avez mentionné un certain nombre d'effets secondaires. Il ne m'est pas possible de vous dire lesquels sont provoqués par le médicament que vous prenez ou par quelque chose d'autre. N'oubliez surtout pas que votre médecin est votre meilleure source de renseignements à ce sujet. Je présume qu'il ou elle étudiera les renseignements publiés et recueillis des essais cliniques pour vous dire : « Oui, ce qui vous arrive est attendu, courant ou occasionnel chez les personnes prenant ce médicament, ou cela n'a rien avoir et trouvons la cause parce que ce n'est pas ce que nous avons vu dans les études cliniques. ».

C'est ainsi que nous répondons aux questions qu'on nous pose à tous quand nous utilisons un médicament ou administrons un nouveau médicament à partir des données fondées sur les essais cliniques. Ils sont de toute évidence très importants.

Modérateur

Sam est en ligne et nous pose cette question : « Y a-t-il des essais cliniques offerts ou recommandés pour les patients en observation atteints de LLC? ».

John P. Leonard, M.D.

Il existe un certain nombre de cancers du sang, notamment la LLC et les lymphomes folliculaires et autres, pour lesquels à un certain moment l'observation, aussi appelée attente vigilante ou attente sous surveillance, peut être une approche appropriée. La question est donc de savoir si vous envisageriez un essai clinique. Certains essais cliniques conviennent aux gens en observation. Du fait qu'un patient est en observation, ce qui signifie qu'aucun traitement n'est nécessaire, on peut se demander « Pourquoi je participerais à un essai clinique? Si je n'ai pas besoin de traitement, pourquoi prendre quelque chose dont je n'ai pas besoin? ». Par ailleurs, il y a certains essais cliniques qui sont axés sur la sélection de patients au tout début de leur maladie, peut-être en essayant des approches douces, plus récentes ou nouvelles pour voir si nous pouvons changer le cours de la maladie en s'y prenant tôt.

Ce n'est pas courant, mais c'est une chose qui, dans certains cas, pourrait être raisonnable. Il y a un certain nombre d'études, dans lesquelles on peut donner de son sang ou participer à une analyse des données sans recevoir de traitement quelconque, qui pourraient également convenir à une situation d'observation.

Modérateur

Merci. Notre question suivante vient de Mike. Il demande : « On a dit aux nouvelles il y a seulement deux semaines que les personnes atteintes de cancer n'ont plus besoin d'attendre le temps que prend la FDA pour approuver un médicament. »

John P. Leonard, M.D.

Il y a un certain nombre d'initiatives en cours pour essayer d'accélérer le processus d'examen et d'approbation des médicaments par la FDA. Il est évident que nous aimerions trouver un équilibre entre le temps qu'il faut pour comprendre le médicament, sa valeur et ses effets secondaires et la bonne manière de l'utiliser, par opposition à vouloir le faire plus vite pour évidemment aider les patients et obtenir plus tôt les médicaments qui pourraient leur être bénéfiques.

C'est donc un équilibre important. Nous voulons prendre assez de temps pour faire un excellent travail, comprendre le médicament et ne pas nous tromper, mais sans laisser le processus traîner en longueur à cause des personnes qui ont besoin de ce médicament et l'attendent impatiemment. Plusieurs initiatives sont en cours. Certaines sont fédérales; d'autres relèvent des États. C'est un domaine compliqué et je n'ai pas le temps d'entrer dans les détails. Mais c'est certainement un travail très important, et je sais que nous avons déjà parlé de l'intervention que font la LLS et les autres organismes. Je pense qu'il y a beaucoup de travail en cours pour que cette démarche se déroule bien et aussi vite que possible pour essayer de rendre les médicaments accessibles dès que possible. Je pense que ce qui retarde surtout l'accessibilité des nouveaux médicaments est le nombre insuffisant de participants aux essais cliniques et je vous encourage donc à vous renseigner sur les essais cliniques. Plus nous obtenons les données des participants tôt et rapidement, plus vite nous serons en mesure d'évaluer les nouveaux médicaments et de les mettre à la disposition des personnes qui en ont besoin.

CONCLUSION

Modérateur

Merci. La LLS travaille dur avec l'équipe d'intervention pour nous assurer que les patients reçoivent ces nouveaux traitements le plus tôt possible.

Merci à tous pour vos questions et remerçons le D^r Leonard de nous avoir si généreusement consacré du temps aujourd'hui. Nous espérons que ces renseignements vous aideront, vous et vos familles, dans vos prochaines étapes.

[Diapo 23 – Leukemia & Lymphoma Society]

La LLS offre aux patients, aux jeunes adultes et aux aidants naturels des séances de clavardage en ligne. Ces séances sont animées par des travailleurs sociaux en oncologie et offrent aux patients et aux aidants naturels une tribune où partager leurs expériences et s'entraider. Pour de plus amples renseignements sur la manière d'y participer, veuillez vous rendre sur www.LLS.org/chat.

Si nous n'avons pas pu répondre à votre question aujourd'hui, veuillez appeler les spécialistes de l'information de la LLS au 1 800 955-4572. Ils sont disponibles de 9 h à 21 h, heure normale de l'Est. Ou communiquez avec nous par courriel à infocenter@LLS.org. Nous pouvons vous donner des renseignements sur le traitement, notamment les essais cliniques, ou répondre aux autres questions que vous pourriez avoir sur le soutien et l'aide financière pour le traitement.

À nouveau, nous remercions le D^r Leonard pour avoir partagé ses connaissances avec nous aujourd'hui. Au nom de la LLS, nous remercions tous les patients, aidants et professionnels en ligne et au téléphone de nous avoir consacré du temps aujourd'hui. Au revoir et bonne chance.