

Résumé des résultats d'étude clinique

Étude MORPHEUS-Cancer colorectal : données issues de trois sous-groupes de personnes ayant suivi un traitement antérieur et ayant reçu l'association atézolizumab plus Imprime PGG plus bévacicumab, l'association atézolizumab plus isatuximab ou l'association atézolizumab plus selicrelumab plus bévacicumab, en comparaison avec des patients traités par regorafenib

Voir la fin du résumé pour le titre complet de l'étude.

À propos de ce résumé

Il s'agit d'un résumé des résultats provenant de quatre petits groupes (désignés par le terme « sous-groupe » dans la suite de ce document) de personnes qui ont participé à une étude clinique (désignée par le terme « étude » dans la suite de ce document) de grande ampleur : l'étude MORPHEUS-Cancer colorectal.

Ce résumé a été rédigé à l'attention des personnes actuellement incluses dans l'étude MORPHEUS-Cancer colorectal, mais s'adresse aussi au grand public.

Il est basé sur les connaissances acquises jusqu'à janvier 2021, date à laquelle il a été rédigé.

L'étude MORPHEUS globale est toujours en cours. Ce résumé couvre uniquement les résultats relatifs à quatre sous-groupes.

Questions abordées

1. Que s'est-il passé depuis que ces sous-groupes ont été fermés ?
2. Pourquoi cette recherche était-elle nécessaire ?
3. Quelles sont les informations générales à connaître à propos de ces sous-groupes ?
4. Qui faisait partie de ces sous-groupes ?
5. Quels médicaments ont été administrés aux personnes incluses dans ces sous-groupes ?
6. Quels ont été résultats pour ces sous-groupes ?
7. Quels effets indésirables les personnes incluses dans ces sous-groupes ont-elles présenté ?
8. Que signifient ces résultats pour les patients et les chercheurs ?
9. Est-il prévu d'ajouter d'autres personnes à ces sous-groupes ou de mener d'autres études impliquant ces médicaments ?
10. Où puis-je trouver un complément d'information ?

Merci à nos participants !

Les patients qui participent à des études cliniques appartiennent à une vaste communauté mondiale qui permet aux chercheurs de répondre à des questions de santé importantes et de découvrir de nouveaux médicaments. Merci à eux !

Dans le cadre de cette étude, les patients étaient répartis dans l'un des quatre sous-groupes suivants : 1) le « **Groupe Imprime** », qui a été constitué en septembre 2018 et a été clôturé en août 2020 ; 2) le « **Groupe isatuximab** », constitué en septembre 2018 et clôturé en mars 2020 ; 3) le « **Groupe selicrelumab** », constitué en mars 2019 et clôturé en mars 2020 ; et 4) le « **Groupe témoin** » sous **regorafenib**, constitué en septembre 2018 et toujours actif à ce jour (les médecins de l'étude recueillent toujours des informations). En participant à cette étude, les 49 patients ont permis aux chercheurs de déterminer la sécurité d'emploi de l'atézolizumab et son efficacité en association avec les médicaments **Imprime PGG plus bévacicumab**, **isatuximab** ou **selicrelumab plus bévacicumab**, comparativement au **regorafenib**, chez les personnes présentant un cancer colorectal.

Roche, la société qui est à l'origine de cette étude et qui l'a financée (le promoteur), souhaite aujourd'hui partager les résultats de ces recherches. Il est important de garder en mémoire qu'une seule étude ne permet pas d'identifier tous les effets indésirables d'un médicament et son potentiel d'efficacité. De nombreux intervenants et différentes études sont nécessaires pour obtenir des connaissances optimales concernant des combinaisons médicamenteuses, comme les associations **atézolizumab plus Imprime PGG plus bévacicumab**, **atézolizumab plus isatuximab** ou **atézolizumab plus selicrelumab plus bévacicumab**. Les résultats de ces recherches peuvent ainsi être différents de ceux d'autres études menées sur ces médicaments. **Par conséquent, vous ne devez pas prendre de décision médicale sur la seule base de ce résumé. Consultez toujours votre médecin avant de faire un choix concernant votre traitement.**

1. Que s'est-il passé depuis que ces sous-groupes ont été fermés ?

L'étude MORPHEUS globale et le **Groupe témoin** sont toujours en cours à ce jour. En revanche, l'examen des sous-groupes décrits dans ce document est terminé.

Le **Groupe Imprime**, qui était composé de 15 personnes (issues de 4 pays) affectées à l'association **atézolizumab plus Imprime PGG plus bévacicumab**, a duré 33 mois (plus de 2 ans).

Le **Groupe isatuximab**, qui était composé de 15 personnes (issues de 4 pays) affectées à l'association **atézolizumab plus isatuximab**, a duré 33 mois (plus de 2 ans).

Le **Groupe selicrelumab**, qui était composé de 6 personnes (issues de 2 pays) affectées à l'association **atézolizumab plus selicrelumab plus bévacicumab**, a duré 12 mois (1 an).

Le **Groupe témoin** est toujours en cours d'étude. De ce fait, ce résumé concerne les données recueillies jusqu'à juin 2021 auprès de 13 personnes (issues de 5 pays) ayant reçu le **regorafenib**.

2. Pourquoi cette recherche était-elle nécessaire ?

Les traitements actuels pour le cancer colorectal incluent la chimiothérapie, qui vise à tuer les cellules cancéreuses et à interrompre le développement du cancer. Pour traiter leur cancer colorectal, les personnes atteintes sont amenées à prendre une combinaison de différents agents de chimiothérapie. Ces médicaments ne peuvent toutefois agir que sur une courte durée, après quoi le cancer s'aggrave à nouveau. En outre, chez certaines personnes, le cancer continue à se

développer malgré un traitement.

C'est pourquoi de nouveaux médicaments sont nécessaires pour traiter ce type de cancer et faire régresser la tumeur. Lorsqu'une tumeur rétrécit, un patient peut commencer à se sentir mieux et peut profiter d'une meilleure qualité de vie.

Un type de traitement permet de prolonger la vie de personnes atteintes d'un cancer. Il s'agit de l'immunothérapie antitumorale, qui aide le système immunitaire à détecter et lutter contre le cancer. Il faut savoir qu'habituellement, les cellules cancéreuses bloquent le système immunitaire, l'empêchant de s'attaquer au cancer et favorisant ainsi la croissance tumorale. Les immunothérapies antitumorales, comme l'atézolizumab, éliminent ce blocage et permettent au système immunitaire de lutter contre le cancer. Les chercheurs pensent que, combinées à d'autres agents thérapeutiques, les immunothérapies pourraient mieux faire régresser les tumeurs.

Dans le cadre de cette étude, ils souhaitent en particulier savoir si l'administration d'un traitement par atézolizumab en association avec d'autres médicaments, à des personnes atteintes d'un cancer colorectal, pouvait augmenter leur espérance de vie et/ou retarder l'aggravation de leur cancer, en comparaison avec des patients traités par **regorafenib** seul, un traitement de référence. Les médicaments choisis pour être associés à l'atézolizumab comprennent des médicaments qui eux aussi activent le système immunitaire de l'organisme pour qu'il tue les cellules cancéreuses (**Imprime PGG** ou **isatuximab** ou **selicrelumab**), ainsi qu'un autre médicament qui vise à empêcher les cellules cancéreuses de développer leurs propres vaisseaux sanguins (bévacicumab).

Les chercheurs avaient aussi pour objectif de déterminer la sécurité d'emploi de ces associations médicamenteuses, en comptabilisant le nombre de personnes ayant présenté des effets indésirables et en examinant la gravité de ces effets.

Les résultats obtenus pour ces sous-groupes ont permis de répondre aux questions importantes suivantes :

- Chez combien de personnes une réduction de la taille des tumeurs, voire une disparition des tumeurs, a-t-elle été observée suite au traitement ?
- Combien de personnes ont présenté des effets indésirables et quelle a été la gravité de ces effets ?

3. Quelles sont les informations générales à connaître à propos de ces sous-groupes ?

L'étude MORPHEUS-Cancer colorectal comporte de nombreux sous-groupes. Parmi ces sous-groupes, quatre sont résumés dans le présent document. Chaque sous-groupe inclut des personnes ayant reçu l'une des associations médicamenteuses suivantes : **atézolizumab plus Imprime PGG plus bévacizumab**, **atézolizumab plus isatuximab**, **atézolizumab plus selicrelumab plus bévacizumab**, ou le traitement de référence **regorafenib**.

L'étude MORPHEUS-Cancer colorectal inclut également des personnes à différents stades de leurs traitements. Par exemple, les personnes qui n'ont pas suivi de traitement antérieur reçoivent un traitement de « première intention ». Les personnes ayant déjà été traitées mais chez qui la maladie s'est aggravée reçoivent quant à elles un traitement dit de « deuxième intention ». Enfin, pour les personnes dont la maladie a progressé malgré deux types de traitements antérieurs différents, le traitement administré est dit de « troisième intention ». Dans le cadre de l'étude MORPHEUS-Cancer colorectal, les participants ont reçu un traitement de deuxième ou de troisième intention. Ces participants ont été affectés dans différents sous-groupes de l'étude de manière aléatoire et ont reçu la combinaison médicamenteuse spécifique associée à chaque sous-groupe.

Quels médicaments ont été administrés aux personnes incluses dans ces sous-groupes ?

M-XX-00007961

Date du résumé vulgarisé : MORPHEUS | Janvier 2022

Page 3 / 13

Concernant les sous-groupes dont il est question dans ce résumé, des personnes atteintes d'un cancer colorectal qui s'est aggravé après un traitement standard de première ou de deuxième intention ont été réparties en quatre petits groupes : – le **Groupe Imprime**, le **Groupe isatuximab**, le **Groupe selicrelumab** et le **Groupe témoin**.

Les trois premiers sous-groupes ont permis d'examiner un médicament appelé « atézolizumab » (commercialisé sous le nom de marque TECENTRIQ®), administré en association avec d'autres agents thérapeutiques.

- **Atézolizumab** (prononcez « a – té – zo – li – zu – mab »)
 - Ce médicament appartient à la catégorie des immunothérapies.
 - Le système immunitaire défend l'organisme contre certaines maladies, comme le cancer. Cependant, les cellules cancéreuses peuvent bloquer le système immunitaire et l'empêcher de s'attaquer au cancer. L'atézolizumab élimine ce blocage, permettant au système immunitaire de lutter à nouveau contre les cellules cancéreuses.
 - Les personnes sous atézolizumab peuvent constater une réduction de leur tumeur (cancer).

Les personnes incluses dans le **Groupe Imprime** ont été traitées par **atézolizumab** en association avec les médicaments

Imprime PGG et bévacizumab (connu sous le nom de marque AVASTIN®).

- **Imprime PGG** (prononcez « ime – praïme – pé – gé – gé »)
 - Ce médicament est un activateur de la fonction immunitaire innée. Le système immunitaire inné de l'organisme réagit immédiatement face à une maladie, tandis que le système immunitaire adaptatif implique un temps de réponse plus long mais génère une protection plus durable contre les maladies comme le cancer. Imprime PGG active le système immunitaire inné et permet également au système immunitaire adaptatif d'être plus apte à réagir et à détruire les cellules cancéreuses.
- **Bévacizumab** (prononcez « bé – va – si – zu – mab »)
 - Ce médicament est un anti-angiogénique.
 - Les tumeurs développent leurs propres vaisseaux sanguins afin de bénéficier d'un apport en nutriments et en oxygène en provenance du sang. Pour y parvenir, la tumeur a besoin d'une protéine appelée « facteur de croissance de l'endothélium vasculaire » (VEGF). Le bévacizumab bloque le facteur VEGF et stoppe ainsi la croissance des vaisseaux sanguins de la tumeur, de manière à « l'affamer » et l'empêcher de croître.

Les chercheurs pensent que l'association des agents Imprime PGG et bévacizumab pourrait aider l'atézolizumab à agir plus efficacement afin de faire régresser les tumeurs des personnes atteintes.

Les personnes incluses dans le **Groupe isatuximab** ont été traitées par **atézolizumab** en association avec un médicament appelé **isatuximab** (connu sous le nom de marque SARCLISA®).

- **Isatuximab** (prononcez « i – za – tu – xi – mab »)
 - Ce médicament appartient à la catégorie des immunothérapies.
 - Le système immunitaire se compose d'une multitude de types de cellules différents qui interagissent pour défendre l'organisme contre les maladies. En se liant à une protéine utilisée par certaines de ces cellules, l'isatuximab aide le système immunitaire à tuer les cellules cancéreuses.

Les chercheurs pensent que l'isatuximab pourrait aider l'atézolizumab à agir plus

efficacement afin de faire régresser les tumeurs des personnes atteintes.

Les personnes incluses dans le **Groupe selicrelumab** ont été traitées par **atézolizumab** en association avec deux autres médicaments appelés **selicrelumab et bévacizumab**.

- **Selicrelumab** (prononcez « se – li – cré – lu – mab »)
 - Ce médicament appartient à la catégorie des immunothérapies.
 - Pour attaquer une tumeur, les lymphocytes T cytotoxiques (tueurs) du système immunitaire doivent être activés. Le selicrelumab permet d'activer ces cellules afin qu'elles puissent attaquer les cellules cancéreuses et détruire la tumeur.
 - Les chercheurs pensent que l'association des agents selicrelumab et bévacizumab avec l'atézolizumab pourrait stimuler le système immunitaire pour mieux éliminer le cancer.

Les personnes incluses dans le **Groupe témoin** ont été traitées avec un médicament déjà autorisé appelé **regorafenib** (connu sous le nom de marque STIVARGA®).

- **Regorafenib** (prononcez « re – go – ra – fé – nib »)
 - Ce médicament est un inhibiteur multikinase.
 - Les cancers prolifèrent grâce à la division cellulaire et utilisent pour ce faire certaines protéines. Le regorafenib a le potentiel de bloquer ces protéines, interrompant ainsi les signaux qui déclenchent le développement des cellules cancéreuses. Le regorafenib peut aussi stopper la croissance des vaisseaux sanguins, de manière à « affamer » les cellules cancéreuses et les empêcher de croître.

De quel type d'étude s'agissait-il ?

Ces quatre sous-groupes font partie d'une étude plus large appelée l'étude MORPHEUS-Cancer colorectal. MORPHEUS est une étude de Phase Ib/II (également appelée « étude de recherche en phase précoce ») qui vise à examiner l'efficacité et la sécurité d'emploi d'une nouvelle combinaison de médicaments contre le cancer. Chacun de ces sous-groupes contenait un petit nombre de patients qui ont reçu l'une des trois combinaisons médicamenteuses proposées ou un traitement de référence (groupe témoin). Ces personnes ont ensuite fait l'objet d'analyses médicales afin de permettre aux chercheurs de déterminer si l'administration de ces différentes associations avait un effet sur le traitement de leur cancer.

Les personnes de ces sous-groupes ont été « randomisées ». Cela signifie qu'elles ont été affectées dans l'un des quatre groupes – **Imprime**, **isatuximab**, **selicrelumab** ou **témoin** – au hasard. Cette méthode aléatoire permet une répartition plus homogène des individus dans chaque groupe (caractéristiques similaires en termes d'âge, d'origine raciale ou de sévérité de la maladie, par exemple), dès le début de l'étude.

Cette partie de l'étude a reposé sur un plan « en ouvert ». Cela signifie qu'à la fois les chercheurs de l'étude et les personnes dans les sous-groupes savaient quels médicaments les participants recevaient. Hormis les traitements différents testés dans les **Groupes Imprime**, **isatuximab**, **selicrelumab** et **témoin**, les quatre sous-groupes ont reçu une prise en charge identique.

Quand et où ont eu lieu les recherches sur ces sous-groupes ?

Ces quatre sous-groupes font partie d'une étude plus large appelée l'étude MORPHEUS-Cancer colorectal. Si l'étude globale et le **Groupe témoin** sont toujours en cours à ce jour, les autres sous-groupes, ouverts au traitement en septembre 2018 ou mars 2019, ont été fermés en mars ou août

2020. Ce résumé reprend les résultats obtenus entre mars et août 2020.

L'étude a été menée dans 13 centres établis en Australie, en Corée du Sud, aux États-Unis, en France et en Suisse.

4. Qui faisait partie de ces sous-groupes ?

Les quatre sous-groupes ont totalisé 49 personnes atteintes d'un cancer colorectal : 57 % d'hommes et 43 % de femmes, entre 45 et 75 ans. Les patients présentaient tous un cancer qui s'était propagé à d'autres régions du corps. Par ailleurs, tous avaient fait l'objet d'un traitement antérieur qui n'avait pas fonctionné ou qui ne fonctionnait plus.

5. Quels médicaments ont été administrés aux personnes incluses dans ces sous-groupes ?

Les participants ont été affectés au hasard dans le **Groupe Imprime**, le **Groupe isatuximab**, le **Groupe selicrelumab** ou le **Groupe témoin** par un programme informatique, et ont reçu les traitements associés. Les tableaux suivants détaillent les médicaments utilisés pour traiter les participants dans chaque sous-groupe, le calendrier de traitement et le mode d'administration.

Groupe Imprime			
	Atézolizumab	Imprime PGG	Bévacizumab
Nombre de personnes à qui ce traitement a été administré	15		
Calendrier de traitement et mode d'administration	Injection dans une veine le Jour 1 de chaque cycle (1 cycle = 21 jours)	Injection dans une veine les Jours 1, 8 et 15 de chaque cycle (1 cycle = 21 jours)	Injection dans une veine le Jour 1 de chaque cycle (1 cycle = 21 jours)
Durée prévue du traitement	Jusqu'à l'aggravation de la maladie ou l'arrêt du traitement pour des raisons de sécurité		
Date de fin de traitement prévue	Aucune date de fin n'a été définie : les participants ont reçu le traitement jusqu'à l'observation d'une aggravation de leur maladie		

Groupe isatuximab		
	Atézolizumab	Isatuximab
Nombre de personnes à qui ce traitement a été administré	15	
Calendrier de traitement et mode d'administration	Injection dans une veine le Jour 1 de chaque cycle (1 cycle = 21 jours)	Injection dans une veine les Jours 1, 8 et 15 de chaque cycle (1 cycle = 21 jours), puis toutes les 3 semaines après cela
Durée prévue du traitement	Jusqu'à l'aggravation de la maladie ou l'arrêt du traitement pour des raisons de sécurité	
Date de fin de traitement prévue	Aucune date de fin n'a été définie : les participants ont reçu le traitement jusqu'à l'observation d'une aggravation de leur maladie	

Groupe selicrelumab			
	Atézolizumab	Selicrelumab	Bévacizumab
Nombre de personnes à qui ce traitement a été administré	6		
Calendrier de traitement et mode d'administration	Injection dans une veine les Jours 1 et 15 de chaque cycle (1 cycle = 28 jours)	Injection sous la peau le Jour 1 de chaque cycle (1 cycle = 28 jours) pendant les 4 premiers cycles, puis tous les 3 mois après cela	Injection dans une veine les Jours 1 et 15 de chaque cycle (1 cycle = 28 jours)
Durée prévue du traitement	Jusqu'à l'aggravation de la maladie ou l'arrêt du traitement pour des raisons de sécurité		
Date de fin de traitement prévue	Aucune date de fin n'a été définie : les participants ont reçu le traitement jusqu'à l'observation d'une aggravation de leur maladie		

Groupe témoin	
	Regorafenib
Nombre de personnes à qui ce traitement a été administré	13
Calendrier de traitement et mode d'administration	Administration par voie orale les Jours 1 à 21 de chaque cycle (1 cycle = 28 jours)
Durée prévue du traitement	Jusqu'à l'aggravation de la maladie ou l'arrêt du traitement pour des raisons de sécurité
Date de fin de traitement prévue	Aucune date de fin n'a été définie : les participants ont reçu le traitement jusqu'à l'observation d'une aggravation de leur maladie

6. Quels ont été résultats pour ces sous-groupes ?

Après 18 semaines de traitement, il est apparu que :

- Sur l'ensemble des 49 personnes du **Groupe Imprime**, du **Groupe isatuximab**, du **Groupe selicrelumab** ou du **Groupe témoin**, aucune réduction tumorale n'a été observée suites au traitement.

7. Quels effets indésirables les personnes incluses dans ces sous-groupes ont-elles

Les effets indésirables sont des problèmes de santé (fièvre ou mal de tête, par exemple) qui surviennent pendant une étude.

- Ils sont décrits dans le présent résumé car les chercheurs pensent qu'ils pourraient être liés aux traitements de l'étude.
- Ces événements n'ont pas été constatés chez tous les patients.
- Les effets indésirables peuvent être de sévérité variable (de bénins à très graves), et différer d'une personne à l'autre.

Il est important de garder à l'esprit que les effets indésirables rapportés dans ce résumé concernent uniquement les personnes impliquées dans cette étude. Cela signifie que les effets énumérés ici peuvent être différents de ceux observés chez d'autres individus, d'autres groupes et/ou dans d'autres études portant sur les mêmes médicaments. Ils peuvent par ailleurs différer de ce qui est indiqué dans les notices patient, brochures ou sites Web en lien avec les médicaments utilisés dans cette étude.

Les paragraphes ci-dessous détaillent les effets indésirables fréquents et graves constatés dans cette étude. Il convient de noter que les chercheurs n'ont pas observé dans cette étude de nouveaux effets indésirables ou des effets indésirables inhabituels autres que ceux déjà révélés dans d'autres études menées sur les médicaments utilisés.

Top 6 minimum des effets indésirables les plus fréquents observés chez au moins 25 personnes sur 100 (25 %)

Les effets indésirables les plus fréquents observés chez les 15 patients du Groupe Imprime sont les suivants :

- Réaction à un médicament administré par perfusion veineuse : 8 personnes sur 15 (53 %)
- Sensation de fatigue : 7 personnes sur 15 (47 %)
- Diarrhée : 6 personnes sur 15 (40 %)

- Perte d'appétit : 5 personnes sur 15 (33 %)
- Pyrexie (fièvre) : 4 personnes sur 15 (27 %)
- Vomissements : 4 personnes sur 15 (27 %)

Les effets indésirables les plus fréquents observés chez les 15 patients du Groupe isatuximab sont les suivants :

- Réaction à un médicament administré par perfusion veineuse : 11 personnes sur 15 (73 %)
- Sensation de fatigue : 9 personnes sur 15 (60 %)
- Envie de vomir (nausées) : 6 personnes sur 15 (40 %)
- Mal de ventre (douleur abdominale) : 4 personnes sur 15 (27 %)
- Frissons : 4 personnes sur 15 (27 %)
- Toux : 4 personnes sur 15 (27 %)
- Perte d'appétit : 4 personnes sur 15 (27 %)

Les effets indésirables les plus fréquents observés chez les 6 patients du Groupe selicrelumab sont les suivants :

- Réaction à une injection dans une veine : 5 personnes sur 6 (83 %)
- Diarrhée : 3 personnes sur 6 (50 %)
- Faiblesse physique ou manque d'énergie : 2 personnes sur 6 (33 %)
- Constipation : 2 personnes sur 6 (33 %)
- Essoufflement : 2 personnes sur 6 (33 %)
- Sensation de fatigue : 2 personnes sur 6 (33 %)
- Présence de sang dans les urines (hématurie) : 2 personnes sur 6 (33 %)
- Insomnie : 2 personnes sur 6 (33 %)
- Vomissements : 2 personnes sur 6 (33 %)
- Douleurs cervicales (dans la nuque) : 2 personnes sur 6 (33 %)
- Perte d'appétit : 2 personnes sur 6 (33 %)

Les effets indésirables les plus fréquents observés chez les 13 patients du Groupe témoin sont les suivants :

- Syndrome main-pied : 8 personnes sur 13 (62 %)
- Sensation de fatigue : 6 personnes sur 13 (46 %)
- Diarrhée : 5 personnes sur 13 (38 %)
- Envie de vomir (nausées) : 5 personnes sur 13 (38 %)
- Perte d'appétit : 5 personnes sur 13 (38 %)
- Constipation : 4 personnes sur 13 (31 %)
- Mal de ventre (douleur abdominale) : 4 personnes sur 13 (31 %)
- Augmentation des taux de bilirubine dans le sang : 4 personnes sur 13 (31 %)
- Douleur dans les bras ou les jambes : 4 personnes sur 13 (31 %)

Les personnes ayant pris les associations médicamenteuses dans le cadre de cette étude n'ont pas présenté de nouveaux effets indésirables ou des effets inattendus par rapport aux personnes incluses dans d'autres études menées sur chaque médicament individuel.

Effets indésirables jugés comme étant potentiellement liés aux médicaments testés dans les quatre sous-groupes

Au cours de cette étude, environ 44 patients sur les 49 (90 %) ont développé un effet indésirable considéré par les chercheurs comme étant potentiellement provoqué par les médicaments de l'étude administrés. Ce phénomène est appelé « effet indésirable lié au traitement ».

Un effet indésirable lié au traitement est ainsi survenu chez :

- 13 personnes sur 15 (87 %) du **Groupe Imprime**
- 13 personnes sur 15 (87 %) du **Groupe isatuximab**
- 6 personnes sur 6 (100 %) du **Groupe selicrelumab**
- 12 personnes sur 13 (92 %) du **Groupe témoin**

Effets indésirables graves

Un effet indésirable est considéré comme étant « grave » s'il engage le pronostic vital, nécessite une hospitalisation, entraîne le décès du patient ou est à l'origine de problèmes qui s'installent dans le temps.

Un effet indésirable grave est survenu chez :

- 0 personne sur 15 (0 %) du **Groupe Imprime**
- 5 personnes sur 15 (33 %) du **Groupe isatuximab**
- 3 personnes sur 6 (50 %) du **Groupe selicrelumab**
- 3 personnes sur 13 (23 %) du **Groupe témoin**

Les effets indésirables graves considérés par les chercheurs comme étant potentiellement provoqués par les médicaments de l'étude sont décrits ci-dessous. Certaines personnes ont présenté plusieurs effets indésirables ; elles sont donc prises en compte dans plusieurs lignes du tableau.

Un effet indésirable grave lié au traitement est survenu chez :

- 0 personne sur 15 (0 %) du **Groupe Imprime**
- 0 personne sur 15 (0 %) du **Groupe isatuximab**
- 3 personnes sur 6 (50 %) du **Groupe selicrelumab**
- 1 personne sur 13 (8 %) du **Groupe témoin**

Effets indésirables graves liés au traitement rapportés dans ce groupe	Patients du Groupe selicrelumab (6 personnes)
Diarrhée	16,7 % (1 sur 6)
Vomissements	16,7 % (1 sur 6)
Évanouissement (syncope)	16,7 % (1 sur 6)
Saignements de nez (épistaxis)	16,7 % (1 sur 6)
Hypertension	16,7 % (1 sur 6)

- Certains patients du **Groupe selicrelumab** ont pu présenter plusieurs effets indésirables graves liés au traitement.

Effets indésirables graves liés au traitement rapportés dans ce groupe	Patients du Groupe témoin (13 personnes)
Formation d'un canal entre deux organes ou vaisseaux sanguins (fistule)	7,7 % (1 sur 13)

Effets indésirables ayant entraîné un décès

Une personne participant à l'étude est décédée des suites d'effets indésirables liés ou non à l'un

des médicaments de l'étude.

- Aucun effet indésirable fatal n'est survenu dans les **Groupes Imprime, isatuximab ou selicrelumab**. Une personne du **Groupe témoin** est décédée suite à une réaction à une infection appelée parfois « empoisonnement du sang » (« sepsis »), sans lien avec les médicaments de l'étude de l'avis des chercheurs.

Arrêt du traitement en raison d'effets indésirables

Au cours de cette étude, certaines personnes ont décidé d'interrompre leur traitement en raison d'effets indésirables liés à l'un des médicaments de l'étude.

- Dans les **Groupes Imprime, isatuximab ou selicrelumab**, aucun patient n'a mis un terme au traitement en raison d'un effet indésirable associé.
- Dans le **Groupe témoin**, 2 personnes sur 13 (15 %) ont interrompu leur traitement en raison de trois effets indésirables liés au médicament administré : augmentation des taux de globules blancs dans le sang (« leucocytose »), sepsis et formation d'un canal entre deux organes ou vaisseaux sanguins (fistule).

8. Que signifient ces résultats pour les patients et les chercheurs ?

Les informations contenues dans ce résumé font partie de l'étude de plus grande ampleur MORPHEUS-Cancer colorectal. Ces résultats ne concernent que les sous-groupes de patients affectés à l'une des trois combinaisons médicamenteuses suivantes : **atézolizumab plus Imprime PGG plus bévacicumab**, **atézolizumab plus isatuximab**, **atézolizumab plus selicrelumab plus bévacicumab** ou **regorafenib** (traitement de référence). Ces résultats ont permis aux chercheurs de mieux comprendre l'interaction de l'atézolizumab avec d'autres agents thérapeutiques dans le traitement des personnes atteintes d'un cancer colorectal.

Il est important de garder en mémoire qu'**une seule étude ne permet pas de tout savoir sur la sécurité d'emploi d'un médicament et sur son potentiel d'efficacité**. De nombreux intervenants et différentes études sont nécessaires pour comprendre un traitement de manière exhaustive. Les résultats de ces recherches peuvent ainsi être différents de ceux d'autres études menées sur les mêmes médicaments. **Par conséquent, vous ne devez pas prendre de décision médicale sur la seule base de ce résumé. Consultez toujours votre médecin avant de faire un choix concernant votre traitement.**

9. Est-il prévu d'ajouter d'autres personnes à ces sous-groupes ou de mener d'autres études impliquant ces médicaments ?

Actuellement, aucune autre étude examinant l'utilisation de l'atézolizumab en association avec **Imprime PGG plus bévacicumab**, **isatuximab**, ou **selicrelumab plus bévacicumab** dans le traitement du cancer colorectal n'est en cours.

10. Où puis-je trouver un complément d'information ?

Un complément d'information sur cette étude est disponible sur les sites Web suivants :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03555149>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-004566-99>

M-XX-00007961

Date du résumé vulgarisé : MORPHEUS | Janvier 2022

- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/crc/a-study-evaluating-the-efficacy-and-safety-of-multiple-immunotherapies.html>

Pour de plus amples informations sur les résultats issus de ces sous-groupes, vous pouvez également vous reporter aux documents suivants :

- « Phase Ib/II open-label, randomized evaluation of **atezolizumab (atezo) + Imprime PGG (Imprime) + bevacizumab (bev)** vs **regorafenib (rego)** in MORPHEUS: Microsatellite-stable (MSS) metastatic colorectal cancer (mCRC). » Les auteurs de cette publication présentée lors de l'édition 2021 du congrès annuel American Society of Clinical Cancer (ASCO) sont les suivants : Marwan Fakih, James M. Cleary, Yong Sang Hong, Tae-You Kim, Rachael A Safyan, Simon Allen, Lorna Bailey, Edward Cha, Christelle Lenain, Danny Lu, Jochen Schulze, Colby S. Shemesh et Stefan Zimmermann. Vous pouvez y accéder via le lien suivant (disponible en anglais uniquement) : https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.3559.
- « Phase Ib/II open-label, randomized evaluation of efficacy and safety of **atezolizumab plus isatuximab** versus **regorafenib** in MORPHEUS-colorectal cancer. » Les auteurs de cette publication présentée lors de l'édition 2021 de la conférence American Society of Clinical Oncology Gastrointestinal Cancers (ASCO GI) sont les suivants : Jayesh Desai, Marwan Fakih, Katrina Sophia Pedersen, Yong Sang Hong, Neil Howard Segal, Simon Allen, Lorna Bailey, Christelle Lenain, Danny Lu, Pakeeza Zahra Sayyed, Jochen Schulze et Michael Cecchini. Vous pouvez y accéder via le lien suivant (disponible en anglais uniquement) : https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2021.39.3_suppl.82.
- « Phase Ib/II open-label, randomized evaluation of **atezolizumab (atezo) + selicrelumab (seli) + gemcitabine+nab-paclitaxel (gem+nabP)** or **bevacizumab (bev)** vs control in MORPHEUS-PDAC, -TNBC and -CRC. » Les auteurs de cette publication présentée lors du congrès 2020 Society for Immunotherapy of Cancer's (SITC) sont les suivants : Gulam A. Manji, Nathan Bahary, Vincent Chung, Florence Dalenc, Michel Ducreux, Carlos Gomez-Roca, Seock-Ah Im, Jeremy Kortmansky, Jill Lacy, Neil H. Segal, Olivier Tredan, Olivera Cirovic, Kelly DuPree, Christelle Lenain, Danny Lu, Lidia Robert, Jeffrey Xu, Xiaosong Zhang et Sung-Bae Kim. Vous pouvez y accéder via le lien suivant (disponible en anglais uniquement) : https://jitc.bmj.com/content/8/Suppl_3/A157.

Qui contacter si j'ai des questions sur ces sous-groupes ou sur l'étude MORPHEUS-Cancer colorectal globale ?

Si vous avez d'autres questions, rendez-vous sur le site suivant : <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/crc/a-study-evaluating-the-efficacy-and-safety-of-multiple-immunotherapies.html>, et remplissez le formulaire de contact.

Qui a organisé et financé les recherches sur ces sous-groupes et l'étude MORPHEUS-Cancer colorectal globale ?

L'étude MORPHEUS-Cancer colorectal et les recherches sur ces sous-groupes ont été organisées et financées par F. Hoffmann-La Roche Ltd, dont le siège social est établi à Bâle, en Suisse. Le médicament regorafenib a été fourni par F. Hoffmann-La Roche ou acheté par les centres d'étude.

Titre complet de l'étude et autres identifiants

Le titre complet de l'étude est le suivant : « Étude de plusieurs immunothérapies en traitement combiné chez des patients atteints d'un cancer colorectal métastatique (Morpheus-Cancer colorectal)

L'étude est également connue sous le nom MORPHEUS-CRC.

- Numéro du protocole de cette étude : CO39612
- Identifiant de l'étude sur ClinicalTrials.gov : NCT03555149
- Numéro EudraCT de l'étude : 2017-004566-99