

## Résumé des résultats de l'essai clinique

**Étude visant à évaluer la sécurité d'emploi de différentes doses de RO6874281 chez des patients atteints de tumeurs solides lorsqu'il est administré seul et avec des médicaments anticancéreux existants, ainsi que la manière dont le RO6874281 est transformé dans le corps**

### Information générale sur l'étude clinique

**Numéro d'étude Roche :** BP29842

**Identifiant international de l'étude:** N° de l'étude sous ClinicalTrials.gov : NCT02627274.

**Titre de l'étude :** Étude de phase Ia/Ib, multicentrique, en ouvert, avec escalade de dose, visant à évaluer la sécurité d'emploi, la pharmacocinétique et l'activité thérapeutique du RO6874281, une immunocytokine consistant en un variant de l'interleukine -2 (IL-2v) ciblant la protéine d'activation des fibroblastes- $\alpha$  (FAP), en monothérapie (Partie A) ou en association avec le trastuzumab ou le cetuximab (Partie B ou C)

## À propos de ce résumé

Ce document résume des résultats d'un essai clinique (désigné par « étude » dans ce document), et a été rédigé à l'attention des patients ayant participé à l'étude.:

Ce résumé repose sur les informations connues au moment de sa rédaction.

L'étude a commencé en décembre 2015 et a été arrêtée prématurément, en novembre 2022, car le laboratoire pharmaceutique Roche a décidé de donner la priorité au développement d'autres médicaments ayant potentiellement plus d'impact. L'arrêt prématuré n'est pas dû à un nombre excessif de participants présentant des effets secondaires préoccupants, ni à l'inefficacité du médicament expérimental.

Une étude à elle seule ne peut pas révéler tous les risques et les bénéfices d'un médicament. Un grand nombre de participants à un grand nombre d'études sont nécessaires pour découvrir tout ce que nous avons besoin de savoir. Il est possible que les résultats de cette étude soient différents de ceux obtenus dans d'autres études réalisées avec le même médicament.

- **Cela signifie que vous ne devez prendre aucune décision en vous basant sur ce résumé – consultez toujours votre médecin avant de prendre une quelconque décision relative à votre traitement.**

## Sommaire du résumé

1. Informations générales sur cette étude
2. Qui étaient les participants à cette étude ?
3. Que s'est-il passé pendant l'étude ?
4. Quels ont été les résultats de l'étude ?
5. Quels ont été les effets secondaires ?
6. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?
7. D'autres études sont-elles prévues ?
8. Où puis-je trouver d'autres informations ?

## Glossaire

- Les tumeurs solides incluent le cancer du sein, les cancers de la tête et du cou, le cancer de l'œsophage et le cancer du col de l'utérus.

## Merci à tous les participants à cette étude

Les participants ont aidé les scientifiques à répondre à des questions importantes sur les tumeurs solides et les médicaments étudiés : le « RO6874281 » seul et en association avec le trastuzumab ou le cetuximab.

## Informations clés sur cette étude

- Dans cette étude, des sujets atteints de tumeurs solides étendues (de stade avancé) ou s'étant propagées à d'autres parties du corps (métastatiques) ne pouvant pas être éliminées par chirurgie ont reçu le médicament expérimental (désigné par « RO6874281 ») seul ou en association avec un médicament autorisé existant (soit le « trastuzumab » pour les participants présentant un cancer du sein, soit le « cetuximab » pour les participants présentant un cancer de la tête et du cou)
- Cette étude a été menée afin de déterminer :
  - la sécurité d'emploi du RO6874281 lorsqu'il est administré seul et la meilleure dose pouvant être administrée sans effets secondaires ingérables
  - la sécurité d'emploi de nouvelles associations de traitements d'immunothérapie (RO6874281 avec le trastuzumab ou le cetuximab) et si ces traitements peuvent fournir de meilleurs résultats médicaux
- Cette étude a inclus 134 personnes dans 9 pays
- Les principales conclusions sont que le RO6874281, seul et en association avec le trastuzumab ou le cetuximab, a présenté des profils de sécurité acceptables
  - environ 49 % des participants (66 sur 134) recevant le RO6874281 seul ou avec le trastuzumab ou le cetuximab ont présenté des effets secondaires graves
- À travers les groupes de traitement, le cancer est resté inchangé, a diminué de volume ou a disparu chez entre 1 participant sur 2 (50 %) et 1 participant sur 4 (25 %) avec le RO6874281 seul ou en association avec le trastuzumab ou le cetuximab
- L'étude a été arrêtée prématurément car le laboratoire pharmaceutique Roche a décidé de donner la priorité au développement d'autres médicaments ayant potentiellement plus d'impact. L'arrêt prématuré n'est pas dû à un nombre excessif de participants présentant des effets secondaires préoccupants, ni à l'inefficacité du médicament expérimental.

## 1. Informations générales sur cette étude

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

Le cancer du sein et les cancers de la tête et du cou (qui étaient ciblés dans des parties de cette étude) sont des types de tumeurs solides qui sont parfois éliminés par chirurgie, mais sont difficiles à traiter s'ils sont étendus (avancés) ou se sont propagés à d'autres parties du corps (métastatiques).

Les traitements actuels pour les tumeurs solides avancées et métastatiques incluent les immunothérapies, les thérapies ciblées, la chimiothérapie et la radiothérapie. Les immunothérapies anticancéreuses utilisent le système immunitaire de l'organisme pour détruire les cellules cancéreuses.

Un médicament expérimental d'immunothérapie appelé RO6874281 a été administré à des personnes pour la première fois dans cette étude. Le RO6874281 a été évalué seul à différentes doses, afin de déterminer sa sécurité d'emploi et son efficacité. Le RO6874281 a été administré avec des médicaments existants afin de déterminer la sécurité d'emploi de nouvelles associations de traitements d'immunothérapie et d'établir si ces traitements peuvent fournir de meilleurs résultats médicaux chez des patients présentant des tumeurs métastatiques ou des tumeurs solides avancées ne pouvant pas être éliminées par chirurgie.

## Quels étaient les médicaments à l'étude ?

---

Cette étude portait sur un médicament expérimental désigné par **RO6874281**.

- Le RO6874281 est appelé médicament expérimental parce que les autorités de santé ne l'ont pas autorisé pour le traitement des tumeurs solides avancées et/ou métastatiques.
- Une partie du RO6874281 est similaire à un type de molécule qui est produit naturellement par l'organisme, appelé cytokine, qui stimule le système immunitaire. Ce type de médicament est désigné par « immunothérapie ».
- Le RO6874281 reconnaît une structure présente sur les tumeurs appelée FAP, de l'anglais « fibroblast activation protein-alpha ». La FAP fait partie du tissu conjonctif, nécessaire à la croissance des tumeurs solides. Le RO6874281 délivre l'immunothérapie aux cellules immunitaires qui pénètrent ensuite dans les tumeurs solides

Le **trastuzumab** est un médicament existant administré aux personnes présentant un cancer de l'estomac ou du sein positif pour le récepteur 2 du facteur de croissance épidermique humain (HER2). Le HER2 est une protéine qui est surproduite par certaines cellules cancéreuses et favorise la croissance de ce type de cancer.

- Le trastuzumab adhère aux cellules cancéreuses positives pour HER2, ce qui :
  - bloque l'activité de la protéine HER2 et stoppe leur croissance
  - aide les cellules du système immunitaire à les « voir » et les détruire
- Le RO6874281 a été évalué en association avec le trastuzumab dans cette étude

Le **cetuximab** est un médicament existant administré aux personnes présentant un cancer de la tête et du cou ou de l'intestin positif pour le récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFR). L'EGFR est une protéine qui est produite par certaines cellules cancéreuses et favorise la croissance et la propagation de ce type de cancer.

- Le cetuximab adhère aux cellules positives pour EGFR, ce qui :
  - bloque l'activité de la protéine EGFR et stoppe leur croissance
  - aide les cellules du système immunitaire à les « voir » et les détruire
- Le RO6874281 a été évalué en association avec le cetuximab dans cette étude

## Qu'est-ce que les scientifiques voulaient trouver ?

---

**Les principales questions auxquelles les scientifiques voulaient répondre étaient les suivantes :**

1. Quelle est la sécurité d'emploi du RO6874281 administré seul et en association avec le trastuzumab ou le cetuximab chez des personnes présentant des tumeurs solides, et quelle est la dose qui devrait être utilisée ?
2. Comment l'organisme dégrade-t-il et transforme-t-il le RO6874281 lorsqu'il est administré seul et en association avec un médicament existant ?

**Une autre question à laquelle les scientifiques voulaient répondre était la suivante :**

3. Quelle est l'efficacité du RO6874281 en tant que traitement anticancéreux lorsqu'il est administré seul ou en association avec un médicament existant ?

## Quel était le type d'étude ?

---

Il s'agissait d'une étude de « phase 1 » : la première étude portant sur le RO6874281 chez des sujets humains. Un petit nombre de personnes présentant des tumeurs solides ont reçu le RO6874281 seul ou en association avec un médicament existant, et les scientifiques ont effectué des tests médicaux chez les participants afin d'en savoir plus sur le RO6874281.

Il s'agissait d'une étude « en ouvert ». Cela signifie que les participants à l'étude tout comme les médecins de l'étude avaient connaissance de la nature des médicaments à l'étude reçus par chacun.

## Quand et où l'étude a-t-elle été conduite ?

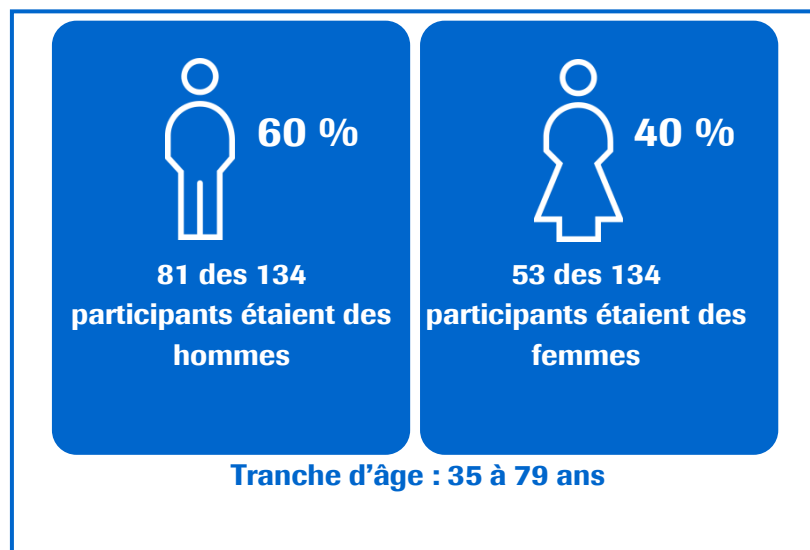
L'étude a commencé en décembre 2015 et a été arrêtée prématurément. Ce résumé présente les résultats de l'étude jusqu'au moment où elle a été arrêtée en novembre 2022.

L'étude s'est déroulée dans 24 centres d'étude, répartis à travers 9 pays en Europe et en Amérique du Nord. La carte qui suit montre les pays dans lesquels cette étude a été conduite.



## 2. Qui étaient les participants à cette étude ?

134 patients présentant diverses tumeurs solides ont participé à cette étude. Des informations supplémentaires sur les participants à l'étude sont fournies ci-dessous.



Les participants à l'étude devaient présenter certains critères médicaux, afin de garantir la plus grande sécurité possible de l'administration du médicament à l'étude et pour permettre aux scientifiques d'établir son efficacité chez des personnes présentant une pathologie similaire. Les principaux critères devant être satisfaits par les participants sont énumérés ci-dessous.

L'étude comportait trois parties. Les patients pouvaient participer à une partie de l'étude si :

- Ils étaient âgés d'au moins 18 ans
- Une tumeur solide avancée ou métastatique ne pouvant pas être traitée par les médicaments existants leur avait été diagnostiquée (Partie A), OU
- Un cancer du sein positif pour HER2 avancé ou métastatique ou un cancer du sein positif pour HER2 réapparu après un précédent traitement par trastuzumab ou un médicament similaire leur avait été diagnostiqué (Partie B), OU
- Un cancer de la tête et du cou (carcinome épidermoïde) réapparu après un précédent traitement et ne pouvant pas être éliminé par chirurgie, ou métastatique, leur avait été diagnostiqué (Partie C)

Les patients ne pouvaient pas participer à l'étude si :

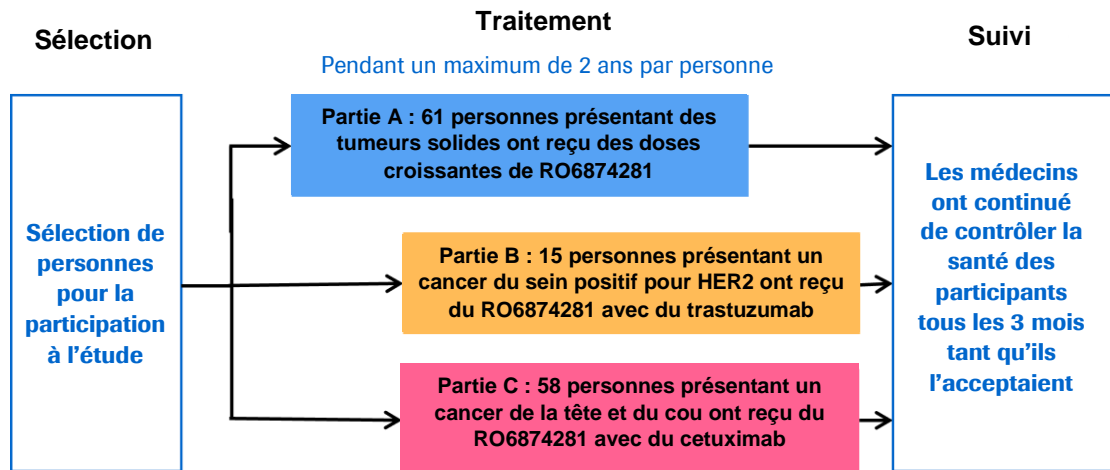
- Ils présentaient un cancer propagé au cerveau ou à la moelle épinière, un second type de cancer, ou certaines autres pathologies telles que des infections ou une maladie hépatique ou cardiaque
- Dans le cas des femmes, elles étaient enceintes ou allaitaient

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

Tous les participants à l'étude ont été traités par RO6874281 seul ou en association avec le trastuzumab ou le cetuximab pour leur type de cancer.

- Dans la Partie A, les participants présentant une tumeur solide avancée ou métastatique qui ne pouvait pas être traitée par les médicaments existants ont reçu des doses croissantes de RO6874281 seul, en perfusion dans une veine une fois par semaine. En examinant les effets secondaires présentés par les participants ayant reçu différents niveaux de dose de RO6874281, les scientifiques ont pu établir une dose recommandée, recueillir davantage d'informations sur les effets secondaires à la dose recommandée et déterminer l'efficacité du RO6874281 pour le traitement des tumeurs solides. La Partie A était terminée avant que des participants soient recrutés dans les Parties B et C.
- Dans la Partie B, des participants présentant un cancer du sein positif pour HER2 avancé ou métastatique ou un cancer du sein positif pour HER2 réapparu après un précédent traitement par trastuzumab ou un médicament similaire, ont reçu différents niveaux de dose de RO6874281 et un niveau de dose autorisé de trastuzumab en perfusion dans une veine :
  - soit une fois par semaine,
  - soit le RO6874281 une fois par semaine pendant 4 semaines, puis toutes les 2 semaines, et le trastuzumab toutes les 2 semaines.
- Dans la Partie C, des participants présentant un cancer de la tête et du cou (carcinome épidermoïde) réapparu après un précédent traitement et ne pouvant pas être éliminé par chirurgie, ou métastatique, ont reçu différents niveaux de dose de RO6874281 et un niveau de dose autorisé de cetuximab en perfusion dans une veine :
  - soit une fois par semaine,
  - soit le RO6874281 une fois par semaine pendant 4 semaines, puis toutes les 2 semaines, et le cetuximab toutes les 2 semaines,
  - soit le RO6874281 une fois par semaine pendant 4 semaines, puis toutes les 2 semaines, et le cetuximab chaque semaine pendant 4 semaines, puis toutes les 2 semaines.

Une fois que les participants avaient fini de prendre leur médicament dans le cadre de cette étude, il leur était demandé de revenir au centre d'étude pour des visites supplémentaires, destinées à contrôler leur état de santé général. L'organigramme de l'étude montre tous les stades prévus pour l'étude.



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

**Question 1 :** Quelle est la sécurité d'emploi du RO6874281 administré seul et en association avec le trastuzumab ou le cetuximab chez des patients présentant des tumeurs solides, et quelle est la dose qui a été recommandée ?

Le RO6874281, seul et en association avec le trastuzumab ou le cetuximab, a présenté des profils de sécurité acceptables. La survenue de problèmes médicaux indésirables (effets secondaires) est attendue lors de la prise de médicaments. Dans cette étude, 130 participants sur 134 ont présenté des effets indésirables.

Des informations supplémentaires sur le type d'effets secondaires, leur gravité et le nombre de personnes atteintes, sont fournies dans la Section 5.

Dans la Partie A, le RO6874281 a été administré seul :

- La dose maximale ayant pu être administrée avant que les participants présentent des effets secondaires inacceptables était de 20 mg, ou de 25 mg si une dose plus faible (20 mg) était administrée la première fois
- Les effets secondaires inacceptables (aux doses de 20 mg ou supérieures) étaient un faible niveau d'énergie, une fatigue, des problèmes hépatiques et un gonflement/une inflammation des poumons (pneumonie)
- La dose recommandée de RO6874281 ayant été administrée aux participants supplémentaires rejoignant l'étude était de 15 mg pour la première dose, puis de 20 mg pour les doses suivantes

Dans la Partie B, le RO6874281 a été administré avec le trastuzumab :

- La dose maximale de RO6874281 ayant pu être administrée avec le trastuzumab avant que les participants présentent des effets secondaires inacceptables n'était pas définie

Dans la Partie C, le RO6874281 a été administré avec le cetuximab :

- La dose maximale de RO6874281 ayant pu être administrée avec le cetuximab avant que les participants présentent des effets secondaires inacceptables était de 10 mg
- Les effets secondaires inacceptables (aux doses de 10 mg et supérieures) étaient un gonflement (inflammation), des lésions du foie, se traduisant par des résultats anormaux des tests sanguins et de faibles taux de fragments de cellules sanguines aidant le sang à coaguler, appelés « plaquettes »

## **Question 2 : Comment l'organisme dégrade-t-il et transforme-t-il le RO6874281 lorsqu'il est administré seul et en association avec un médicament existant ?**

---

D'autres éléments d'information recueillis par les scientifiques étaient la manière dont l'organisme transforme le RO6874281 lorsqu'il est administré seul ou avec le trastuzumab ou le cetuximab.

Le temps nécessaire à l'élimination de l'organisme de la moitié de la dose d'un médicament est appelé « demi-vie ».

- La demi-vie du RO6874281 changeait avec la dose et le temps
  - à une dose de 10 mg, la demi-vie du RO6874281 était d'environ 1 jour : environ 1 jour était nécessaire pour que la moitié du médicament quitte l'organisme
  - lorsque plusieurs doses de 10 mg étaient administrées, la demi-vie du RO6874281 était plus courte – moins d'1 jour était nécessaire pour que la moitié du RO6874281 quitte l'organisme
- Le RO6874281 était éliminé de l'organisme dans un délai similaire qu'il soit administré seul ou avec le trastuzumab ou le cetuximab
- Le taux de RO6874281 dans le sang n'augmentait pas après l'administration de doses multiples

## **Question 3 : Quelle est l'efficacité du RO6874281 en tant que traitement anticancéreux lorsqu'il est administré seul ou en association avec un médicament existant ?**

---

Une autre information recueillie par les scientifiques était le nombre de participants, dans chaque partie de l'étude, dont le cancer :

- est resté inchangé, a diminué de volume ou a disparu (c'est ce que l'on appelle le « contrôle de la maladie »)
- a diminué de volume ou a disparu (c'est ce que l'on appelle la « réponse objective »)

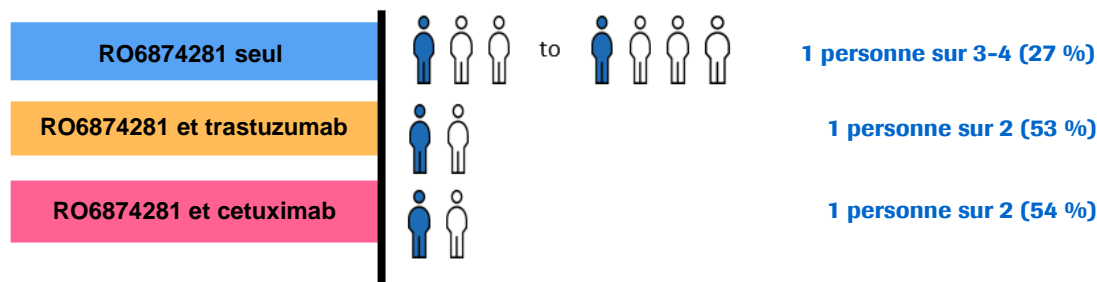
Dans la Partie A, d'une manière générale, une activité anticancéreuse a été observée avec le RO6874281 administré seul, ayant duré plus de 6 mois. Les résultats étaient disponibles pour 59 participants sur 61 présentant des tumeurs solides. Le cancer a disparu chez 1 personne, diminué de volume chez 2 personnes et est resté approximativement de la même taille chez 13 personnes. Le cancer n'a pas répondu au traitement chez 39 personnes et la réponse n'a pas pu être déterminée chez 4 personnes.

Dans la Partie B, le RO6874281, en association avec le trastuzumab, n'a pas montré de bénéfice supplémentaire chez les participants présentant un cancer du sein. Les résultats étaient disponibles pour l'ensemble des 15 participants. Parmi ceux-ci, le volume du cancer est resté inchangé chez 8 personnes et il n'a pas répondu au traitement chez 7 personnes.

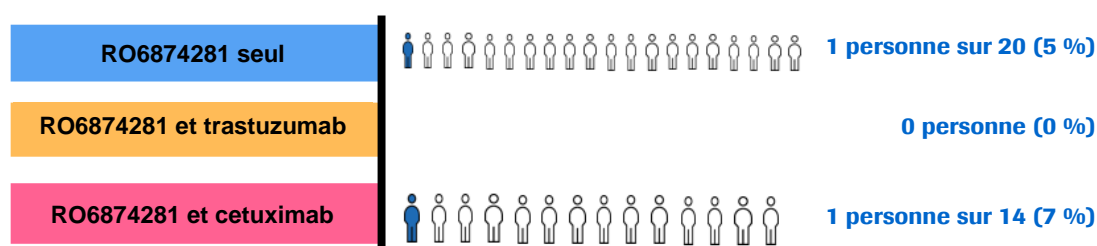
Dans la Partie C, un petit nombre de personnes ont présenté des réponses anticancéreuses durables lors de l'administration du RO6874281 avec le cetuximab. Les résultats étaient disponibles pour 57 participants sur 58 présentant un cancer de la tête et du cou. Parmi ceux-ci, le volume du cancer a diminué chez 4 personnes, est resté inchangé chez 27 personnes et il n'a pas répondu au traitement chez 22 personnes. La réponse n'a pas pu être déterminée chez 4 participants.



## Quel est le nombre approximatif de personnes dont le cancer est resté inchangé, a diminué de taille ou a disparu (contrôle de la maladie) ?



## Quel est le nombre approximatif de personnes dont le cancer a diminué de taille ou a disparu (réponse objective) ?



Cette rubrique ne présente que les résultats clés de cette étude. Vous pouvez trouver des informations sur tous les autres résultats sur les sites internet indiqués à la fin de ce résumé (voir Section 8).

## 5. Quels ont été les effets secondaires ?

Les effets secondaires d'un médicament peuvent être regroupés de différentes manières :

- Effets secondaires : ce sont les effets indésirables qui ne sont pas graves (comme les nausées)
- Effets secondaires graves : ce sont les effets indésirables qui sont graves et peuvent conduire à l'hospitalisation d'une personne pendant une durée courte ou prolongée et, en de rares occasions, peuvent menacer le pronostic vital
- Effets secondaires fréquents : ce sont les effets secondaires non graves qui surviennent le plus fréquemment
- Effets secondaires graves fréquents : ce sont les effets secondaires graves qui surviennent le plus fréquemment

Ils sont décrits dans ce résumé car le médecin de l'étude pense que les effets secondaires étaient liés au médicament expérimental.

Tous les participants à cette étude n'ont pas présenté tous les effets secondaires.

Une vue d'ensemble des effets secondaires rapportés par n'importe lesquels des 134 participants à cette étude sont énumérés dans les sections suivantes.

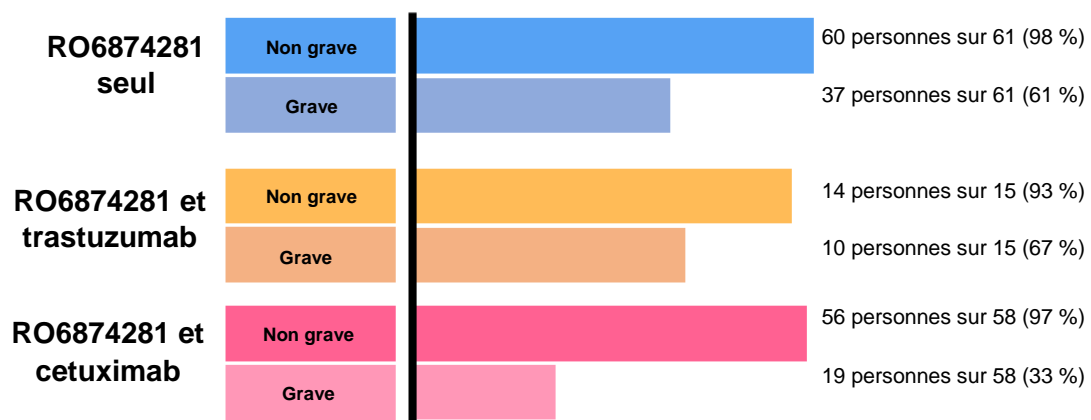
## Effets secondaires et effets secondaires graves

Presque tous les participants (130 sur 134 – 97 %) ont présenté au moins un effet secondaire dû à la prise de RO6874281. Un plus petit nombre de personnes (66 sur 134 – 49 %) ont présenté des effets secondaires graves.

D'une manière générale, les participants ayant reçu des doses plus élevées de RO6874281 ont présenté davantage d'effets secondaires.

Le diagramme ci-dessous montre le nombre de personnes ayant présenté un effet secondaire non grave ou grave dû au RO6874281 seul ou en association avec des médicaments existants (trastuzumab ou cetuximab).

### Combien de personnes ont présenté des effets secondaires ?



## Effets secondaires graves les plus fréquents

Les effets secondaires graves les plus fréquents présentés chez au moins 2 personnes dans n'importe quelle partie de l'étude sont présentés dans le tableau suivant. Certains participants ont présenté plus d'un effet secondaire, ils sont alors inclus dans plus d'une rangée du tableau.

| <b>Effets secondaires graves rapportés dans cette étude</b>     | <b>Participants recevant le RO6874281 (Partie A)</b><br>(61 patients au total) | <b>Participants recevant le RO6874281 et le trastuzumab (Partie B)</b><br>(15 patients au total) | <b>Participants recevant le RO6874281 et le cetuximab (Partie C)</b><br>(58 patients au total) |
|---|--|--|--|
| Réaction à la perfusion*  | 28 %<br>(17 sur 61)  | 27 %<br>(4 sur 15)   | 19 %<br>(11 sur 58)  |
| Faible nombre de globules blancs dans le sang                   | 3 %<br>(2 sur 61)  | 0 %<br>(0 sur 15)  | 9 %<br>(5 sur 58)  |
| Fièvre  | 12 %<br>(7 sur 61)   | 13 %<br>(2 sur 15)   | 3 %<br>(2 sur 58)  |
| Taux élevés d'une substance appelée « bilirubine » dans le sang | 2 %<br>(1 sur 61)  | 13 %<br>(2 sur 15)   | 0 %<br>(0 sur 58)  |
| Faible niveau d'énergie   | 5 %<br>(3 sur 61)  | 0 %<br>(0 sur 15)  | 0 %<br>(0 sur 58)  |
| Fatigue   | 5 %<br>(3 sur 61)  | 0 %<br>(0 sur 15)  | 2 %<br>(1 sur 58)  |
| Faibles niveaux d'urine   | 3 %<br>(2 sur 61)  | 0 %<br>(0 sur 15)  | 0 %<br>(0 sur 58)  |
| Problèmes rénaux/Insuffisance rénale                            | 3 %<br>(2 sur 61)  | 7 %<br>(1 sur 15)  | 0 %<br>(0 sur 58)  |
| Fuite de liquide des petits vaisseaux sanguins                  | 5 %<br>(3 sur 61)  | 7 %<br>(1 sur 15)  | 0 %<br>(0 sur 58)  |
| Hypotension artérielle  | 5 %<br>(3 sur 61)  | 7 %<br>(1 sur 15)  | 0 %<br>(0 sur 58)  |

\*par exemple, fièvre ou frissons dans les 24 heures suivant la perfusion.

Aucun participant n'est décédé des effets secondaires du RO6874281, du trastuzumab ou du cetuximab. Toutefois, 88 participants sur 134 (66 %) sont décédés pendant l'étude pour les raisons suivantes :

- Cancer (84 participants sur 134 – 63 %)
- Problèmes de santé qui n'étaient pas des effets secondaires du RO6874281, du trastuzumab ou du cetuximab, ou raisons inconnues (4 participants sur 134 – 3 %)

Pendant l'étude, certains participants ont décidé d'arrêter de prendre leur médicament en raison d'effets secondaires dus au RO6874281, au trastuzumab ou au cetuximab :

- Dans la Partie A, 6 personnes sur 61 (10 %) ont arrêté de prendre leur médicament
- Dans la Partie B, 1 personne sur 15 (7 %) a arrêté de prendre son médicament
- Dans la Partie C, 4 personnes sur 58 (7 %) ont arrêté de prendre leur médicament

### **Effets secondaires les plus fréquents**

Les effets secondaires les plus fréquents rapportés par au moins 1 participant sur 3 (30 %) dans n'importe quel groupe de traitement sont présentés dans le tableau suivant. Certains participants ont présenté plus d'un effet secondaire, ils sont alors inclus dans plus d'une rangée du tableau.

| <b>Effets secondaires les plus fréquents rapportés dans cette étude</b>  | <b>Participants recevant le RO6874281 (Partie A)</b><br>(61 patients au total) | <b>Participants recevant le RO6874281 et le trastuzumab (Partie B)</b><br>(15 patients au total) | <b>Participants recevant le RO6874281 et le cetuximab (Partie C)</b><br>(58 patients au total) |
|--|--|--|--|
| Fièvre   | 67%<br>(41 sur 61)   | 80%<br>(12 sur 15)   | 64%<br>(37 sur 58)   |
| Réaction à la perfusion  | 67%<br>(41 sur 61)   | 33%<br>(5 sur 15)  | 41%<br>(24 sur 58)   |
| Frissons   | 48%<br>(29 sur 61)   | 20%<br>(3 sur 15)  | 45%<br>(26 sur 58)   |
| Fatigue  | 43%<br>(26 sur 61)   | 47%<br>(7 sur 15)  | 43%<br>(25 sur 58)   |
| Envie de vomir (nausées)   | 36%<br>(22 sur 61)   | 67%<br>(10 sur 15)   | 36%<br>(21 sur 58)   |
| Lésions hépatiques, cardiaques ou rénales, indiquées par des taux plus élevés d'une substance appelée « ASAT » lors des tests sanguins | 26%<br>(16 sur 61)   | 53%<br>(8 sur 15)  | 27%<br>(16 sur 58)   |
| Lésions hépatiques, indiquées par des taux plus élevés d'une substance appelée « ALAT » lors des tests sanguins                        | 23%<br>(14 sur 61)   | 40%<br>(6 sur 15)  | 26%<br>(15 sur 58)   |
| Vomissements   | 0%<br>(0 sur 61)   | 47%<br>(7 sur 15)  | 0%<br>(0 sur 58)   |
| Faible niveau d'énergie  | 31%<br>(19 sur 61)   | 40%<br>(6 sur 15)  | 0%<br>(0 sur 58)   |
| Diarrhée   | 26%<br>(16 sur 61)   | 40%<br>(6 sur 15)  | 0%<br>(0 sur 58)   |
| Diminution de l'appétit  | 30%<br>(18 sur 61)   | 27%<br>(4 sur 15)  | 0%<br>(0 sur 58)   |

### **Autres effets secondaires**

Vous pouvez trouver des informations sur les autres effets secondaires (non cités dans les sections ci-dessus) sur les sites internet indiqués à la fin de ce résumé – voir Section 8.

## **6. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?**

Les informations présentées ici proviennent d'une seule étude, qui a porté sur 134 personnes présentant différents types de tumeurs solides. Ces résultats ont aidé les scientifiques à en savoir plus sur les tumeurs solides et le RO6874281 administré seul ou avec les médicaments standard existants.

- Le RO6874281 seul a présenté un profil de sécurité d'emploi acceptable
- Le RO6874281 avec le trastuzumab ou le cetuximab a présenté un profil de sécurité d'emploi acceptable, similaire aux profils de sécurité d'emploi connus de chaque médicament individuel

Une étude à elle seule ne peut pas révéler tous les risques et les bénéfices d'un médicament. Un grand nombre de participants à un grand nombre d'études sont nécessaires pour découvrir tout ce que nous avons besoin de savoir. Il est possible que les résultats de cette étude soient différents de ceux obtenus dans d'autres études réalisées avec le même médicament.

- **Cela signifie que vous ne devez prendre aucune décision en vous basant sur ce résumé – vous devez toujours discuter avec votre médecin avant de prendre une quelconque décision relative à votre traitement.**

## 7. D'autres études sont-elles prévues ?

Au moment de la rédaction de ce résumé, aucune autre étude sur l'association de RO6874281 et de trastuzumab ou de cetuximab n'est prévue.

## 8. Où puis-je trouver d'autres informations ?

Vous pouvez trouver des informations complémentaires concernant cette étude sur les sites internet suivants :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02627274>

## Qui puis-je contacter en cas de questions sur cette étude ?

Si vous avez participé à cette étude et avez des questions sur les résultats :

- parlez-en au médecin ou au personnel de l'étude de l'hôpital.

Si vous avez des questions concernant votre propre traitement :

- parlez-en au médecin chargé de votre traitement.

## Par qui cette étude était-elle organisée et financée ?

Cette étude était organisée et financée par F. Hoffmann-La Roche Ltd, dont le siège social est situé à Bâle, en Suisse.

## Titre complet de l'étude et autres informations permettant de l'identifier

Le titre complet de cette étude est le suivant : « *An Open-Label, Multicenter, Dose-Escalation, Phase Ia/Ib Study to Evaluate Safety, Pharmacokinetics, and Therapeutic Activity of RO6874281, an Immunocytokine Consisting of Interleukin-2 Variant (IL-2v) Targeting Fibroblast Activation Protein- $\alpha$  (FAP), as a Single Agent (Part A) or in Combination with Trastuzumab or Cetuximab (Part B or C)* » (Étude de phase Ia/Ib, multicentrique, en ouvert, avec escalade de dose, visant à évaluer la sécurité d'emploi, la pharmacocinétique et l'activité thérapeutique du RO6874281, une immunocytokine consistant en un variant de l'interleukine -2 (IL-2v) ciblant la protéine d'activation des fibroblastes- $\alpha$  (FAP), en monothérapie (Partie A) ou en association avec le trastuzumab ou le cetuximab (Partie B ou C))

- Le numéro de protocole de cette étude est : BP29842
- L'identifiant ClinicalTrials.gov de cette étude est : NCT02627274.
- Le numéro EudraCT de cette étude est : 2015-002251-97.