

## Riassunto dei risultati della sperimentazione clinica

### Studio per valutare la sicurezza di diverse dosi di RO6874281 somministrato da solo o insieme a farmaci antitumorali esistenti in soggetti con tumori solidi e per determinare in che modo RO6874281 viene processato dall'organismo

Si veda la fine del riassunto per il titolo completo dello studio.

#### Informazioni sul riassunto

Il presente riassunto dei risultati della sperimentazione clinica (chiamata, ai fini di questo documento, "studio") è stato redatto per:

- la popolazione generale e
- le persone che hanno partecipato allo studio.

Il riassunto si basa su informazioni note al momento della sua stesura.

Lo studio è iniziato a dicembre 2015 ed è stato interrotto anticipatamente, a novembre 2022, perché l'azienda farmaceutica, Roche, ha deciso di privilegiare lo sviluppo di altri medicinali potenzialmente più incisivi, e non a causa di effetti indesiderati preoccupanti manifestati da troppi soggetti o per la mancata efficacia del farmaco sperimentale.

Nessuno studio è in grado da solo di fornire informazioni su tutti i rischi e i benefici di un determinato farmaco. Per ottenere tutte le informazioni necessarie servono molte persone partecipanti ad altrettanti studi. I risultati di questa sperimentazione potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso farmaco.

- **Pertanto eventuali decisioni non devono basarsi unicamente su questo riassunto; si rivolga sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al suo trattamento**

#### Indice del riassunto

1. Informazioni generali sullo studio
2. Chi ha partecipato allo studio?
3. Cos'è accaduto durante lo studio?
4. Quali sono stati i risultati dello studio?
5. Quali sono stati gli effetti indesiderati?
6. In che modo lo studio ha contribuito alla ricerca?
7. Sono previsti altri studi?
8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

#### Glossario

- I tumori solidi includono tumori della mammella, della testa e del collo, dell'esofago e della cervice uterina.

#### Ringraziamento alle persone che hanno partecipato allo studio

Le persone che hanno partecipato allo studio hanno aiutato i ricercatori a rispondere a quesiti importanti sui tumori solidi e sui farmaci oggetto di valutazione, ossia "RO6874281" da solo e in associazione a trastuzumab o cetuximab.

## Informazioni principali sullo studio

- In questo studio, soggetti con tumori solidi che sono cresciuti (tumori avanzati) o si sono diffusi ad altre parti del corpo (tumori metastatici) e non asportabili tramite intervento chirurgico hanno ricevuto il farmaco sperimentale (chiamato “RO6874281”) da solo o insieme a un farmaco esistente approvato (“trastuzumab” in caso di tumore mammario o “cetuximab” in caso di tumore della testa e del collo).
- Lo studio è stato condotto per determinare:
  - la sicurezza di RO6874281 da solo e la dose migliore che era possibile somministrare senza che si manifestassero effetti indesiderati ingestibili;
  - la sicurezza di nuove associazioni di trattamenti immunoterapici (RO6874281 insieme a trastuzumab o cetuximab) e se questi trattamenti potessero produrre esiti migliori in termini di salute.
- Lo studio ha incluso 134 soggetti in 9 paesi.
- Il principale risultato ottenuto è stato che RO6874281, da solo e in associazione a trastuzumab o cetuximab, ha evidenziato profili di sicurezza accettabili.
  - Il 49% circa dei soggetti (66 su 134) trattati con RO6874281 da solo o insieme a trastuzumab o cetuximab ha manifestato effetti indesiderati gravi.
- Con RO6874281 da solo o insieme a trastuzumab o cetuximab, il tumore è rimasto invariato, si è ridotto di dimensioni o è scomparso in un numero di soggetti compreso tra 1 su 2 (50%) e 1 su 4 (25%) nei vari gruppi di trattamento.
- Lo studio è stato interrotto anticipatamente perché l'azienda farmaceutica, Roche, ha deciso di privilegiare lo sviluppo di altri medicinali potenzialmente più incisivi, e non a causa di effetti indesiderati preoccupanti manifestati da troppi soggetti o per la mancata efficacia del farmaco sperimentale.

## 1. Informazioni generali sullo studio

### Perché è stato condotto questo studio?

Il tumore mammario e i tumori della testa e del collo (su cui si sono concentrate alcune parti dello studio) sono tipi di tumori solidi che possono essere talvolta asportati tramite intervento chirurgico, ma che sono più difficili da trattare se sono cresciuti (tumori avanzati) o si sono diffusi ad altre parti del corpo (tumori metastatici).

I trattamenti attuali per i tumori solidi avanzati e metastatici includono immunoterapie, terapie mirate, chemioterapia e radioterapia. Le immunoterapie antitumorali sfruttano il sistema immunitario dell'organismo per distruggere le cellule cancerose.

In questo studio è stato somministrato per la prima volta agli esseri umani un farmaco immunoterapico sperimentale chiamato RO6874281. RO6874281 è stato testato da solo a diverse dosi per determinarne la sicurezza e l'efficacia. Successivamente RO6874281 è stato somministrato insieme a farmaci esistenti per stabilire la sicurezza di nuove associazioni di trattamenti immunoterapici e se queste potessero produrre esiti migliori in termini di salute in soggetti con tumori solidi metastatici o avanzati non asportabili tramite intervento chirurgico.

## Quali erano i farmaci in studio?

---

Lo studio era incentrato su un farmaco sperimentale chiamato **RO6874281**.

- RO6874281 viene definito farmaco sperimentale perché non è stato approvato dalle autorità sanitarie per il trattamento di tumori solidi avanzati e/o metastatici.
- Una parte di RO6874281 è simile alle cosiddette citochine, ossia molecole che vengono prodotte naturalmente dall'organismo e che stimolano il sistema immunitario. I farmaci di questo tipo vengono chiamati "immunoterapie".
- RO6874281 riconosce una struttura presente sui tumori denominata "FAP-α". Tale sigla indica la proteina alfa di attivazione fibroblastica. La FAP-α fa parte del tessuto connettivo necessario per la crescita dei tumori solidi. RO6874281 trasporta l'immunoterapia fino alle cellule immunitarie, che penetrano poi nei tumori solidi.

**Trastuzumab** è un farmaco esistente che viene somministrato a soggetti con tumore mammario o dello stomaco positivo per il recettore del fattore di crescita dell'epidermide umano 2 (HER2). HER2 è una proteina che viene prodotta in quantità eccessive da alcune cellule cancerose e che promuove la crescita di questo tipo di tumore.

- Trastuzumab aderisce alle cellule tumorali HER2-positivo e così facendo:
  - blocca l'attività di HER2 e arresta la crescita delle cellule tumorali HER2-positivo;
  - aiuta le cellule del sistema immunitario a identificare e distruggere le cellule tumorali HER2-positivo.
- In questo studio, RO6874281 è stato testato insieme a trastuzumab.

**Cetuximab** è un farmaco esistente che viene somministrato a soggetti con tumore dell'intestino o della testa e del collo positivo per il recettore del fattore di crescita dell'epidermide (EGFR). EGFR è una proteina che viene prodotta da alcune cellule cancerose e che promuove la crescita e la diffusione di questo tipo di tumore.

- Cetuximab aderisce alle cellule EGFR-positivo e così facendo:
  - blocca l'attività di EGFR e arresta la crescita delle cellule EGFR-positivo;
  - aiuta le cellule del sistema immunitario a identificare e distruggere le cellule EGFR-positivo.
- In questo studio, RO6874281 è stato testato insieme a cetuximab.

## Qual era l'obiettivo dei ricercatori?

---

**I principali quesiti a cui i ricercatori desideravano dare una risposta erano i seguenti:**

1. Quanto è sicuro RO6874281 da solo e in associazione a trastuzumab o cetuximab in soggetti con tumori solidi e quale dose bisogna usare?
2. In che modo l'organismo scompone e processa RO6874281 quando viene somministrato da solo o insieme a un farmaco esistente?

**Un altro quesito a cui i ricercatori desideravano dare una risposta era il seguente:**

3. Quanto è efficace RO6874281 come trattamento antitumorale quando viene somministrato da solo o insieme a un farmaco esistente?

## Di che genere di studio si è trattato?

Lo studio era “di fase I”: si è trattato infatti del primo studio su RO6874281 negli esseri umani. A un numero ridotto di soggetti con tumori solidi è stato somministrato RO6874281 da solo o insieme a un farmaco esistente e i ricercatori hanno sottoposto i partecipanti a esami medici per raccogliere maggiori informazioni su RO6874281.

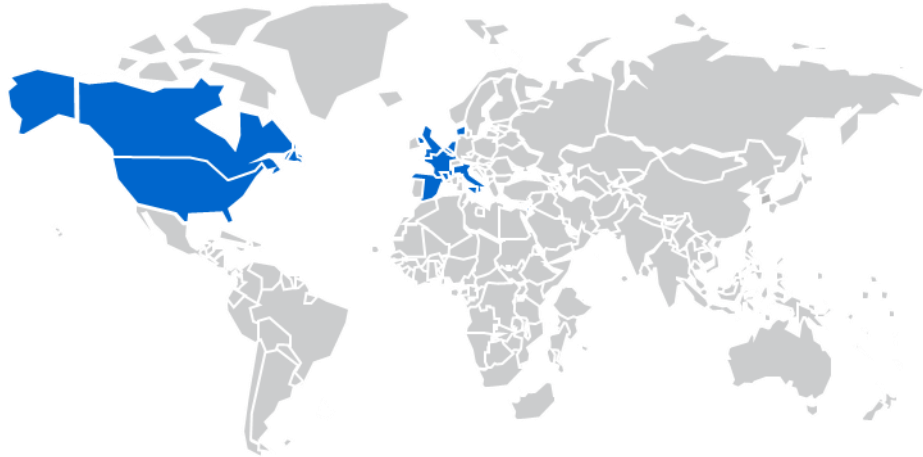
Lo studio è stato condotto “in aperto”, ovvero sia i partecipanti della sperimentazione sia i medici dello studio erano a conoscenza dei farmaci in studio ricevuti/somministrati.

## Quando e dove è stato condotto lo studio?

Lo studio è iniziato a dicembre 2015 ed è stato interrotto anticipatamente. Il riassunto presenta i risultati dello studio fino alla sua interruzione a novembre 2022.

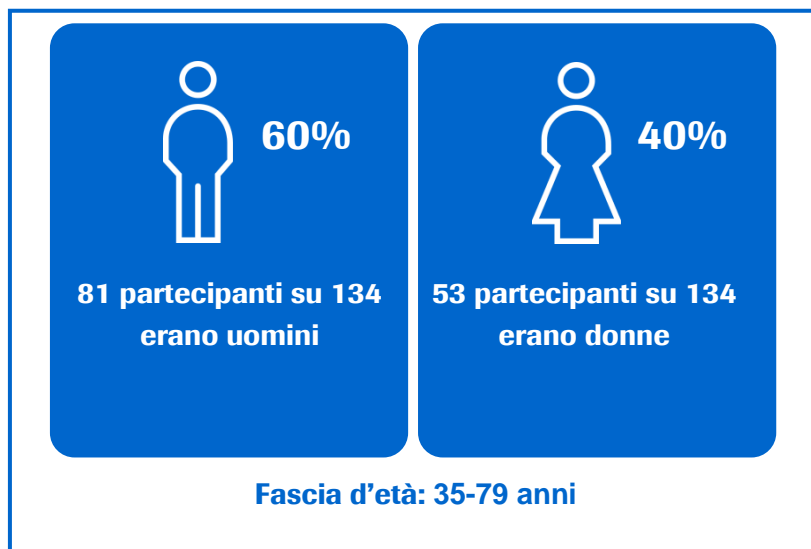
Lo studio è stato condotto presso 24 centri sperimentali in 9 paesi in Europa e Nord America. La mappa che segue mostra i paesi in cui si è svolto lo studio.

- Belgio
- Canada
- Danimarca
- Francia
- Italia
- Paesi Bassi
- Regno Unito
- Spagna
- USA



## 2. Chi ha partecipato allo studio?

Hanno partecipato allo studio 134 soggetti con vari tumori solidi. Di seguito si riportano maggiori informazioni sui partecipanti.



Per partecipare allo studio, i soggetti dovevano soddisfare alcuni criteri medici, al fine di garantire che il farmaco in studio venisse somministrato alle persone nel modo più sicuro possibile e che i ricercatori potessero determinare l'efficacia del farmaco in studio in persone con una condizione medica simile. Di seguito si riportano i principali criteri che dovevano essere soddisfatti dai soggetti.

Lo studio era suddiviso in 3 parti. Hanno potuto partecipare a una parte dello studio i soggetti che:

- Avevano almeno 18 anni
- Avevano ricevuto una diagnosi di tumore solido avanzato o metastatico non trattabile con i farmaci esistenti (Parte A), OPPURE
- Avevano ricevuto una diagnosi di tumore mammario HER2-positivo avanzato o metastatico oppure di tumore mammario HER2-positivo ripresentatosi dopo il precedente trattamento con trastuzumab o un farmaco simile (Parte B), OPPURE
- Avevano ricevuto una diagnosi di tumore della testa e del collo (carcinoma squamocellulare) ripresentatosi dopo il precedente trattamento, non asportabile tramite intervento chirurgico o metastatico (Parte C).

Non hanno potuto partecipare allo studio i soggetti che:

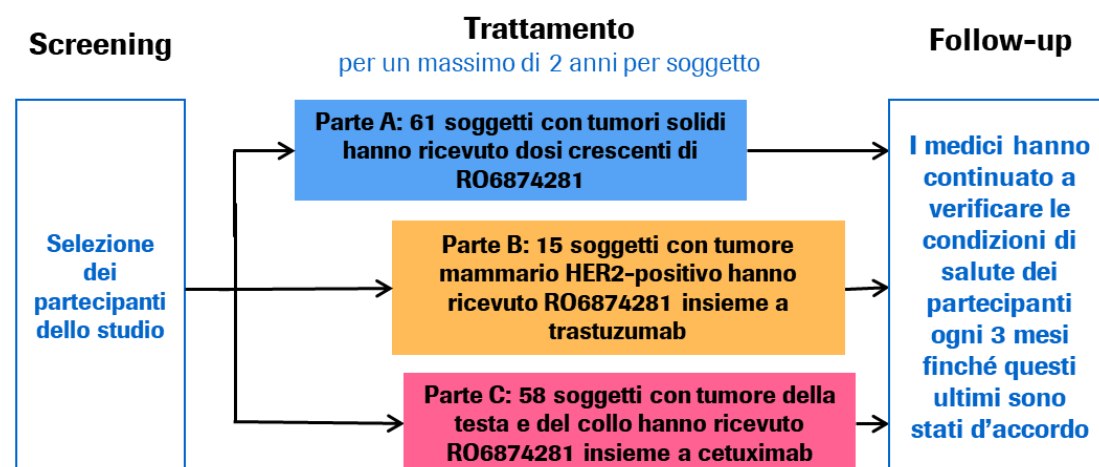
- Presentavano un tumore diffuso al cervello o al midollo spinale, un secondo tipo di tumore o alcune altre condizioni mediche, come infezioni o malattie epatiche o cardiache
- Erano in gravidanza o allattamento.

### 3. Cos'è accaduto durante lo studio?

Tutti i partecipanti dello studio sono stati trattati con RO6874281 da solo o in associazione a trastuzumab o cetuximab per il loro tipo di tumore.

- Nella Parte A, i soggetti con tumore solido avanzato o metastatico che non potevano essere trattati con i farmaci esistenti hanno ricevuto dosi crescenti di RO6874281 da solo tramite flebo (infusione) in vena una volta a settimana. Esaminando gli effetti indesiderati manifestati dai soggetti con diversi livelli di dose di RO6874281, i ricercatori hanno potuto determinare la dose raccomandata, raccogliere maggiori informazioni sugli effetti indesiderati alla dose raccomandata e stabilire l'efficacia di RO6874281 nel trattamento dei tumori solidi. La Parte A è stata completata prima che venissero arruolati dei soggetti nelle Parti B e C.
- Nella Parte B, i soggetti con tumore mammario HER2-positivo avanzato o metastatico oppure tumore mammario HER2-positivo ripresentatosi dopo il precedente trattamento con trastuzumab o un farmaco simile hanno ricevuto diversi livelli di dose di RO6874281 e un livello di dose approvato di trastuzumab tramite flebo (infusione) in vena:
  - una volta a settimana, oppure
  - RO6874281 una volta a settimana per 4 settimane e successivamente ogni 2 settimane, e trastuzumab ogni 2 settimane.
- Nella Parte C, i soggetti con tumore della testa e del collo (carcinoma squamocellulare) ripresentatosi dopo il precedente trattamento, non asportabile tramite intervento chirurgico o metastatico hanno ricevuto diversi livelli di dose di RO6874281 e un livello di dose approvato di cetuximab tramite flebo (infusione) in vena:
  - una volta a settimana, oppure
  - RO6874281 una volta a settimana per 4 settimane e successivamente ogni 2 settimane, e cetuximab ogni 2 settimane, OPPURE
  - RO6874281 una volta a settimana per 4 settimane e successivamente ogni 2 settimane, e cetuximab ogni settimana per 4 settimane e successivamente ogni 2 settimane.

Una volta terminato il trattamento con la terapia in studio, ai soggetti è stato chiesto di tornare presso il centro sperimentale per sottoporsi ad altre visite, al fine di verificare le loro condizioni generali di salute. Il diagramma dello studio mostra tutti gli stadi previsti della sperimentazione.



## 4. Quali sono stati i risultati dello studio?

**Domanda 1:** Quanto è sicuro RO6874281 da solo e in associazione a trastuzumab o cetuximab in soggetti con tumori solidi e quale dose si raccomanda di usare?

RO6874281 da solo e in associazione a trastuzumab o cetuximab ha evidenziato profili di sicurezza accettabili. Si prevedeva che durante il trattamento i soggetti avrebbero manifestato problemi medici collaterali (effetti indesiderati). In questo studio, 130 soggetti su 134 hanno sviluppato effetti indesiderati.

Nel paragrafo 5 sono riportate maggiori informazioni su tipo, gravità e numero di soggetti con effetti indesiderati.

Nella Parte A, RO6874281 è stato somministrato da solo:

- La dose massima che è stato possibile somministrare prima che i soggetti manifestassero effetti indesiderati inaccettabili è stata di 20 mg o 25 mg (se la prima volta è stata somministrata una dose inferiore [20 mg]).
- Gli effetti indesiderati inaccettabili (a dosi uguali o superiori a 20 mg) sono stati bassi livelli di energia, stanchezza (affaticamento), problemi al fegato e gonfiore/infiammazione dei polmoni (polmonite).
- La dose raccomandata di RO6874281 somministrata ad altri soggetti entrati nello studio è stata di 15 mg per la prima dose e successivamente di 20 mg per le dosi seguenti.

Nella Parte B, RO6874281 è stato somministrato insieme a trastuzumab:

- Non è stata definita la dose massima di RO6874281 che era possibile somministrare insieme a trastuzumab prima che i soggetti manifestassero effetti indesiderati inaccettabili.

Nella Parte C, RO6874281 è stato somministrato con cetuximab:

- La dose massima di RO6874281 che è stato possibile somministrare con cetuximab prima che i soggetti manifestassero effetti indesiderati inaccettabili è stata di 10 mg.
- Gli effetti indesiderati inaccettabili (a dosi uguali o superiori a 10 mg) sono stati gonfiore (infiammazione), danno al fegato evidenziato da risultati anomali negli esami del sangue e bassi livelli di piastrine, ossia i frammenti delle cellule del sangue che contribuiscono alla sua coagulazione.

## **Domanda 2: In che modo l'organismo scompone e processa RO6874281 quando viene somministrato da solo o insieme a un farmaco esistente?**

---

I ricercatori hanno anche raccolto informazioni sul modo in cui l'organismo processa RO6874281 quando viene somministrato da solo o insieme a trastuzumab o cetuximab.

Il tempo necessario per eliminare la metà della dose di un farmaco dall'organismo è detto "emivita".

- L'emivita di RO6874281 variava in base alla dose e al tempo:
  - a una dose di 10 mg, l'emivita di RO6874281 era di circa 1 giorno, ossia serviva più o meno 1 giorno per eliminare la metà del farmaco dall'organismo;
  - somministrando più dosi di 10 mg, l'emivita di RO6874281 era inferiore, ossia serviva meno di 1 giorno per eliminare la metà di RO6874281 dall'organismo.
- RO6874281 è stato eliminato dall'organismo in un lasso di tempo simile indipendentemente dalla somministrazione da solo o insieme a trastuzumab o cetuximab.
- Il livello di RO6874281 nel sangue non è aumentato dopo la somministrazione di più dosi.

## **Domanda 3: Quanto è efficace RO6874281 come trattamento antitumorale quando viene somministrato da solo o insieme a un farmaco esistente?**

---

I ricercatori hanno anche raccolto informazioni sul numero di soggetti in ciascuna parte dello studio il cui tumore:

- È rimasto invariato, si è ridotto di dimensioni o è scomparso (in questi casi si parla di "controllo della malattia")
- Si è ridotto di dimensioni o è scomparso (in questi casi si parla di "risposta obiettiva").

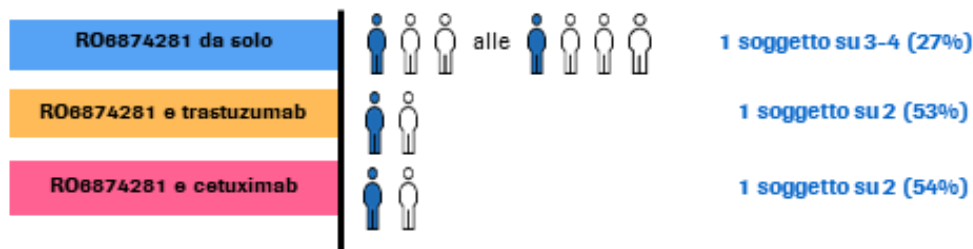
Nella Parte A, nel complesso, RO6874281 da solo ha fatto osservare un'attività antitumorale che si è protratta per oltre 6 mesi. Erano disponibili i risultati di 59 soggetti su 61 con tumori solidi. Il tumore è scomparso in 1 soggetto, si è ridotto di dimensioni in 2 soggetti ed è rimasto più o meno delle stesse dimensioni in 13 soggetti. Il tumore non ha risposto al trattamento in 39 soggetti e in 4 soggetti non è stato possibile determinare la risposta.

Nella Parte B, RO6874281 in associazione a trastuzumab non ha evidenziato benefici aggiuntivi nei soggetti con tumore mammario. Erano disponibili i risultati di tutti e 15 i soggetti. Tra questi, il tumore è rimasto delle stesse dimensioni in 8 soggetti e non ha risposto al trattamento in 7 soggetti.

Nella Parte C, pochi soggetti hanno registrato risposte antitumorali durature con la somministrazione di RO6874281 insieme a cetuximab. Erano disponibili i risultati di 57 soggetti su 58 con tumore della testa e del collo. Tra questi, il tumore si è ridotto di dimensioni in 4 soggetti, è rimasto delle stesse dimensioni in 27 soggetti e non ha risposto al trattamento in 22 soggetti. In 4 soggetti non è stato possibile determinare la risposta.



**All'incirca, in quanti soggetti il tumore è rimasto invariato, si è ridotto di dimensioni o è scomparso (controllo della malattia)?**



**All'incirca, in quanti soggetti il tumore si è ridotto di dimensioni o è scomparso (risposta obiettiva)?**



In questo paragrafo vengono riportati solo i risultati principali dello studio. Le informazioni relative a tutti gli altri risultati sono consultabili sui siti web indicati alla fine del riassunto (si veda il paragrafo 8).

## 5. Quali sono stati gli effetti indesiderati?

Gli effetti indesiderati di un farmaco possono essere raggruppati in diversi modi:

- Effetti indesiderati: effetti indesiderati non gravi (come la nausea).
- Effetti indesiderati gravi: effetti indesiderati gravi che possono comportare il ricovero in ospedale per un periodo più o meno lungo e che, in rari casi, possono mettere a rischio la vita.
- Effetti indesiderati comuni: effetti indesiderati non gravi che si verificano con maggiore frequenza.
- Effetti indesiderati gravi comuni: effetti indesiderati gravi che si verificano con maggiore frequenza.

Essi vengono illustrati nel presente riassunto in quanto il medico dello studio ha ritenuto che gli effetti indesiderati fossero correlati al farmaco sperimentale.

Non tutti i partecipanti dello studio hanno manifestato tutti gli effetti indesiderati.

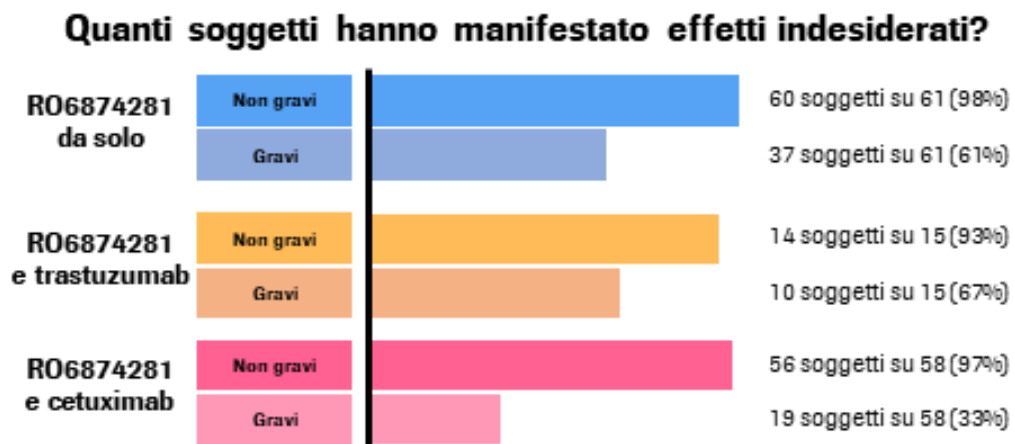
Nei paragrafi che seguono si riporta una panoramica degli effetti indesiderati segnalati dai 134 partecipanti dello studio.

## Effetti indesiderati ed effetti indesiderati gravi

Quasi tutti (130 soggetti su 134, 97%) hanno manifestato almeno un effetto indesiderato dovuto al trattamento con RO6874281. Meno soggetti (66 soggetti su 134, 49%) hanno manifestato effetti indesiderati gravi.

Nel complesso, chi ha ricevuto dosi più elevate di RO6874281 ha manifestato più effetti indesiderati.

Il grafico che segue mostra il numero di soggetti che hanno manifestato un effetto indesiderato non grave o grave dovuto a RO6874281 somministrato da solo o insieme a farmaci esistenti (trastuzumab o cetuximab).



## Effetti indesiderati gravi più comuni

Nella seguente tabella sono riportati gli effetti indesiderati gravi più comuni manifestati da almeno 2 soggetti in qualsiasi parte dello studio. Alcuni soggetti hanno manifestato più di un effetto indesiderato e pertanto sono inclusi in più righe della tabella.

<b>Effetti indesiderati gravi segnalati nello studio</b>	<b>Soggetti trattati con RO6874281 (Parte A)</b> (61 soggetti in totale)	<b>Soggetti trattati con RO6874281 e trastuzumab (Parte B)</b> (15 soggetti in totale)	<b>Soggetti trattati con RO6874281 e cetuximab (Parte C)</b> (58 soggetti in totale)
Reazione all'infusione*	28% (17 su 61)	27% (4 su 15)	19% (11 su 58)
Bassa conta di globuli bianchi	3% (2 su 61)	0% (0 su 15)	9% (5 su 58)
Febbre	12% (7 su 61)	13% (2 su 15)	3% (2 su 58)
Livelli più elevati di una sostanza chiamata "bilirubina" nel sangue	2% (1 su 61)	13% (2 su 15)	0% (0 su 58)
Bassi livelli di energia	5% (3 su 61)	0% (0 su 15)	0% (0 su 58)
Stanchezza (affaticamento)	5% (3 su 61)	0% (0 su 15)	2% (1 su 58)
Bassi livelli di urine	3% (2 su 61)	0% (0 su 15)	0% (0 su 58)
Problemi ai reni/Insufficienza renale	3% (2 su 61)	7% (1 su 15)	0% (0 su 58)
Perdita di liquido dai piccoli vasi sanguigni	5% (3 su 61)	7% (1 su 15)	0% (0 su 58)
Bassa pressione del sangue	5% (3 su 61)	7% (1 su 15)	0% (0 su 58)

\*per esempio, febbre o brividi nelle 24 ore successive all'infusione.

Non sono stati osservati decessi a causa di effetti indesiderati dovuti a RO6874281, trastuzumab o cetuximab. Tuttavia, 88 soggetti su 134 (66%) sono deceduti durante lo studio:

- A causa del tumore (84 soggetti su 134, 63%)
- Per problemi di salute che non costituivano effetti indesiderati di RO6874281, trastuzumab o cetuximab, oppure per motivi sconosciuti (4 soggetti su 134, 3%).

Durante lo studio, alcuni soggetti hanno deciso di interrompere il trattamento a causa di effetti indesiderati dovuti a RO6874281, trastuzumab o cetuximab:

- Nella Parte A, 6 soggetti su 61 (10%) hanno interrotto il trattamento.
- Nella Parte B, 1 soggetto su 15 (7%) ha interrotto il trattamento.
- Nella Parte C, 4 soggetti su 58 (7%) hanno interrotto il trattamento.

### **Effetti indesiderati più comuni**

Nella seguente tabella sono riportati gli effetti indesiderati più comuni segnalati da almeno 1 soggetto su 3 (30%) in qualsiasi gruppo di trattamento. Alcuni soggetti hanno manifestato più di un effetto indesiderato e pertanto sono inclusi in più righe della tabella.

<b>Effetti indesiderati più comuni segnalati nello studio</b>	<b>Soggetti trattati con RO6874281 (Parte A)</b> (61 soggetti in totale)	<b>Soggetti trattati con RO6874281 e trastuzumab (Parte B)</b> (15 soggetti in totale)	<b>Soggetti trattati con RO6874281 e cetuximab (Parte C)</b> (58 soggetti in totale)
Febbre	67% (41 su 61)	80% (12 su 15)	64% (37 su 58)
Reazione all'infusione	67% (41 su 61)	33% (5 su 15)	41% (24 su 58)
Brividi	48% (29 su 61)	20% (3 su 15)	45% (26 su 58)
Stanchezza	43% (26 su 61)	47% (7 su 15)	43% (25 su 58)
Nausea	36% (22 su 61)	67% (10 su 15)	36% (21 su 58)
Danno al fegato, al cuore o ai reni, evidenziato da livelli più elevati di una sostanza chiamata "aspartato aminotransferasi" o "AST" nei risultati degli esami del sangue	26% (16 su 61)	53% (8 su 15)	27% (16 su 58)
Danno al fegato, evidenziato da livelli più elevati di una sostanza chiamata "alanina aminotransferasi" o "ALT" nei risultati degli esami del sangue	23% (14 su 61)	40% (6 su 15)	26% (15 su 58)
Vomito	0% (0 su 61)	47% (7 su 15)	0% (0 su 58)
Bassi livelli di energia	31% (19 su 61)	40% (6 su 15)	0% (0 su 58)
Diarrea	26% (16 su 61)	40% (6 su 15)	0% (0 su 58)
Appetito ridotto	30% (18 su 61)	27% (4 su 15)	0% (0 su 58)

### Altri effetti indesiderati

Per informazioni su altri effetti indesiderati (non riportati nei precedenti paragrafi), consulti i siti web indicati alla fine del riassunto (si veda il paragrafo 8).

## 6. In che modo lo studio ha contribuito alla ricerca?

Le informazioni presentate in questo documento sono tratte da un unico studio condotto su 134 soggetti con diversi tipi di tumori solidi. Questi risultati hanno aiutato i ricercatori a ottenere maggiori informazioni sui tumori solidi e su RO6874281 somministrato da solo o insieme a farmaci standard esistenti.

- RO6874281 da solo ha evidenziato un profilo di sicurezza accettabile.
- RO6874281 insieme a trastuzumab o cetuximab ha evidenziato un profilo di sicurezza accettabile simile ai profili di sicurezza noti dei singoli farmaci.

Nessuno studio è in grado da solo di fornire informazioni su tutti i rischi e i benefici di un determinato farmaco. Per ottenere tutte le informazioni necessarie servono molte persone partecipanti ad altrettanti studi. I risultati di questa sperimentazione potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso farmaco.

- **Pertanto eventuali decisioni non devono basarsi unicamente su questo riassunto; si rivolga sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al suo trattamento**

## 7. Sono previsti altri studi?

Al momento della stesura del riassunto non sono previsti altri studi volti a valutare l'associazione di RO6874281 e trastuzumab o cetuximab.

## 8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Per maggiori informazioni sullo studio, è possibile consultare i siti web indicati di seguito:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02627274>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-evaluating-safety--pharmacokinetics--and-therapeutic-act.html>

### Chi posso contattare in caso di domande sullo studio?

---

In caso di altre domande dopo la lettura del riassunto:

- Visiti la piattaforma “Roche per i pazienti” e compili il modulo di contatto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-evaluating-safety--pharmacokinetics--and-therapeutic-act.html>
- Contatti un rappresentante della sede locale di Roche.

Se ha partecipato allo studio e ha delle domande sui risultati:

- Si rivolga al medico o al personale dello studio presso l'ospedale o la clinica in cui è stata condotta la sperimentazione.

In caso di domande sul suo trattamento:

- Si rivolga al suo medico curante.

### Chi ha organizzato e finanziato lo studio?

---

Lo studio è stato organizzato e finanziato da F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede a Basilea, in Svizzera.

## **Titolo completo dello studio e altre informazioni identificative**

Il titolo completo dello studio è: “Studio di fase Ia/Ib, in aperto, multicentrico, con incremento progressivo della dose, volto a valutare la sicurezza, la farmacocinetica e l’attività terapeutica di RO6874281, un’immunocitochina costituita da una variante dell’interleuchina 2 (Il-2v) che agisce selettivamente sulla proteina alfa di attivazione fibroblastica (FAP- $\alpha$ ), somministrato in monoterapia (Parte A) o in associazione a trastuzumab o cetuximab (Parte B o C)”.

- Il numero di protocollo dello studio è: BP29842
- Il codice identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT02627274.
- Il numero EudraCT dello studio è: 2015-002251-97.