

Résumé des résultats des essais cliniques

Une étude visant à évaluer la sécurité de différentes doses de vopikitug (R07296682 ou RG6292) en association avec l'atézolizumab pour les personnes atteintes de tumeurs solides qui se sont propagées.

Le titre complet de l'étude figure à la fin du résumé.

À propos de ce résumé

Il s'agit d'un résumé des résultats d'un essai clinique (appelé « étude » dans ce document) - rédigé pour:

- Les membres du public et
- Les personnes ayant participé à l'étude

Ce résumé est basé sur des informations connues au moment de la rédaction.

L'étude a débuté en janvier 2021 et s'est arrêtée prématurément - en janvier 2024 - parce que les chercheurs ont constaté que le médicament étudié ne fonctionnerait probablement pas aussi bien que prévu, et parce qu'il était difficile de trouver les bonnes personnes pour participer aux parties suivantes de l'étude.

Aucune étude ne peut à elle seule nous renseigner sur les risques et les avantages d'un médicament ou d'un médicament d'étude. Il faut beaucoup de personnes dans de nombreuses études pour découvrir tout ce que nous avons besoin de savoir. Les résultats de cette étude peuvent être différents de ceux d'autres études portant sur le même médicament.

- **Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décision sur la base de ce seul résumé – discutez toujours à votre médecin avant de prendre toute décision concernant votre traitement.**

Merci aux personnes qui ont participé à cette étude

Les personnes qui ont participé à l'étude ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes sur les tumeurs solides et les médicaments étudiés - le « vopikitug » (également connu sous le nom de « R07296682 » ou « RG6292 ») et « l'atézolizumab ».

Contenu du résumé

1. Informations générales sur cette étude
2. Qui a participé 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 indésirables ?
6. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?
7. D'autres études sont-elles prévues ?
8. Où puis-je trouver plus d'informations ?

Glossaire

- Tregs = un type de cellules immunitaires (cellules régulatrices T) qui sont les "freins" du système immunitaire

Informations clés sur cette étude

Pourquoi l'étude a-t-elle été réalisée ?

- Cette étude avait pour but d'évaluer l'innocuité de différentes doses d'une nouvelle combinaison thérapeutique potentielle pour les personnes atteintes de tumeurs solides qui se sont propagées et qui ne disposent d'aucun traitement standard.
- L'étude a également porté sur l'efficacité des traitements.

Quel était le médicament étudié et qui **était impliqué** ?

- Dans cette étude, les personnes ont reçu le médicament étudié (appelé « vopikitug ») en association avec un médicament existant (appelé « atézolizumab »).
- Cette étude a inclus 49 personnes dans 6 pays

Quels ont été les résultats ?

- Les conclusions principales sont les suivantes :
 - Le vopikitug a été bien toléré à toutes les doses (de 0,3 mg à 160 mg) lorsqu'il a été administré avec l'atézolizumab.
 - 2 personnes ont présenté des effets indésirables qui les ont empêchées de recevoir leur dose prévue.
 - 1 personne a eu un problème avec son système immunitaire après avoir reçu 20 mg de vopikitug. Cela a été considéré comme un effet indésirable grave.
 - 1 personne a développé une éruption cutanée avec des zones surélevées et plates après avoir reçu 80 mg de vopikitug. Cet effet n'a pas été considéré comme grave.
 - 3 personnes sur 48 (6 %) ont répondu positivement au traitement.
 - 2 de ces personnes avaient reçu 40 mg de vopikitug.
 - 1 personne avait reçu 80 mg de vopikitug.
- Environ 16 % des participants (8 sur 49) prenant les médicaments de l'étude ont eu des effets indésirables graves.
- Cette étude s'est arrêtée prématurément parce que le médicament étudié semblait ne pas fonctionner aussi bien que prévu, et parce qu'il était difficile de trouver les bonnes personnes pour rejoindre les parties suivantes de l'étude.

1. Informations générales sur cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

Les tumeurs solides sont des cellules cancéreuses qui se développent dans les organes du corps. Elles comprennent les cancers du poumon, de la peau et du sein.

Les tumeurs solides qui se sont propagées aux tissus voisins sont appelées cancer « avancé ». Les tumeurs solides qui se sont propagées à d'autres parties du corps sont appelées cancer « métastatique ».

Le traitement standard comprend la chimiothérapie et peut inclure l'immunothérapie. L'immunothérapie est un type de médicament qui aide le système immunitaire d'une personne à attaquer les cellules cancéreuses. L'immunothérapie est souvent administrée seule pour traiter les tumeurs solides avancées. Les cancers peuvent devenir « résistants », ce qui signifie que le traitement cesse d'être efficace.

Un type de cellules immunitaires - connues sous le nom de « cellules régulatrices T » (ou Tregs - vous le dites « tee-regs ») - est chargé d'atténuer (ou de « freiner ») une réponse immunitaire afin d'éviter que l'organisme ne réagisse de manière excessive et ne se nuise à lui-même. Les Tregs peuvent ralentir l'effet des immunothérapies contre le cancer. Les chercheurs ont donc conçu un médicament expérimental, le vopikitug, qui devrait réduire temporairement le nombre de Tregs dans l'organisme d'une personne.

Cette étude a examiné l'innocuité de différentes doses d'une nouvelle immunothérapie potentielle lorsqu'elles sont administrées en association avec une immunothérapie standard existante.

Quels étaient les médicaments de l'étude ?

« L'atézolizumab » est un médicament existant administré à certaines personnes atteintes de tumeurs solides avancées.

- Vous dites cela comme « ah-tezz-oh-LIZ-u-mab ».
- L'atézolizumab agit en bloquant une protéine appelée « PD-L1 » que l'on peut trouver sur les cellules cancéreuses.
- PD-L1 « cache » le cancer au système immunitaire.
- Le blocage de PD-L1 permet au système immunitaire d'attaquer les cellules cancéreuses.
- Cela pourrait signifier que l'atézolizumab pourrait empêcher les tumeurs solides de se développer.

Un médicament appelé « vopikitug » a fait l'objet de cette étude.

- Vous dites cela comme « voe-PI-kee-tug ».
- Le vopikitug se colle à un marqueur, appelé CD25, présent à la surface des cellules Tregs - les « freins » du système immunitaire - et signale aux autres cellules du système immunitaire de les détruire.
- Cela pourrait permettre au système immunitaire de mieux combattre les cellules cancéreuses, en particulier lorsque le vopikitug est administré avec d'autres immunothérapies qui ont un effet stimulant sur le système immunitaire.
- Vopikitug a été testé à différentes doses.

Que voulaient découvrir les chercheurs ?

- Les chercheurs ont réalisé cette étude pour déterminer le degré de sécurité du médicament - en vérifiant le nombre de personnes ayant eu des effets indésirables et leur gravité (voir la section 4 « Quels sont les résultats de l'étude ? » et la section 5 « Quels ont été les effets indésirables ? »).
- Ils voulaient également voir dans quelle mesure la combinaison des médicaments de l'étude fonctionnait bien (voir la section 4 « Quels sont les résultats de l'étude ? »).

Les principales questions auxquelles les chercheurs souhaitaient répondre étaient les suivantes :

1. Combien de personnes ont eu des effets indésirables et dans quelle mesure ont-elles toléré les différentes doses de vopikitug administrées en même temps que l'atézolizumab ?
2. Quelle est l'efficacité du vopikitug contre les tumeurs solides avancées lorsqu'il est administré avec l'atézolizumab ?

De quel type d'étude s'agit-il ?

Cette étude était une étude de « phase I ». Il s'agissait de la première étude portant sur le vopikitug en association avec l'atézolizumab. Un petit nombre de personnes atteintes de tumeurs solides avancées ont pris du vopikitug en association avec l'atézolizumab et les chercheurs ont effectué des tests médicaux sur les participants afin d'en savoir plus sur les médicaments de l'étude.

Il s'agissait d'une étude « ouverte ». Cela signifie que les participants à l'étude et les médecins de l'étude savaient que des personnes prenaient du vopikitug avec de l'atézolizumab.

Quand et où l'étude a-t-elle eu lieu ?

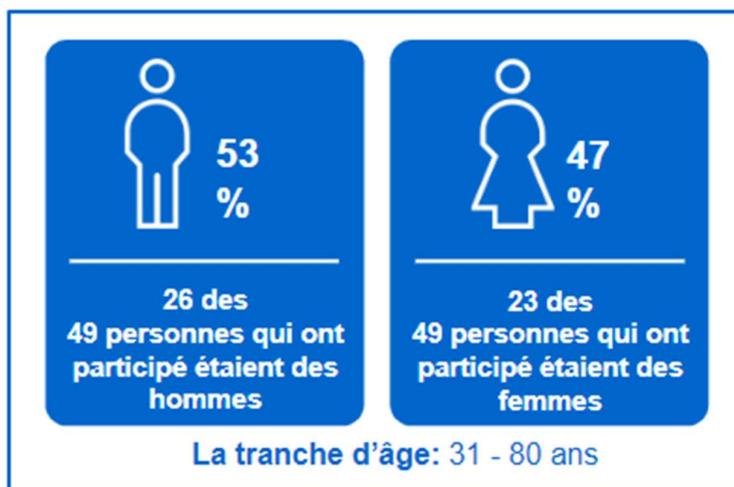
L'étude a débuté en janvier 2021 et s'est arrêtée prématurément parce qu'il s'est avéré que le médicament étudié ne fonctionnerait probablement pas aussi bien que prévu et parce qu'il a été difficile de trouver les bonnes personnes pour participer aux parties suivantes de l'étude. Ce résumé présente les résultats de l'étude jusqu'à son arrêt en janvier 2024.

L'étude s'est déroulée sur 10 sites, dans 6 pays d'Australie, d'Europe et d'Amérique du Nord. La carte suivante montre les pays où l'étude a eu lieu.



2. Qui a participé à cette étude ?

Dans cette étude, 49 personnes atteintes de tumeurs solides avancées ont participé. Vous trouverez ci-dessous plus d'informations sur les personnes qui ont participé à l'étude.



Les personnes pouvaient participer à l'étude si elles :

- Avaient au moins 18 ans.
- Avaient une tumeur solide avancée qui n'avait pas répondu au traitement standard.
- Ne disposaient d'aucun traitement standard pour leur cancer.

Les personnes ne pouvaient pas participer à l'étude si elles :

- Avaient un cancer du cerveau ou de la moelle épinière.
- Avaient un cancer qui s'était propagé au cerveau ou à la moelle épinière et qui n'était pas sous contrôle.

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

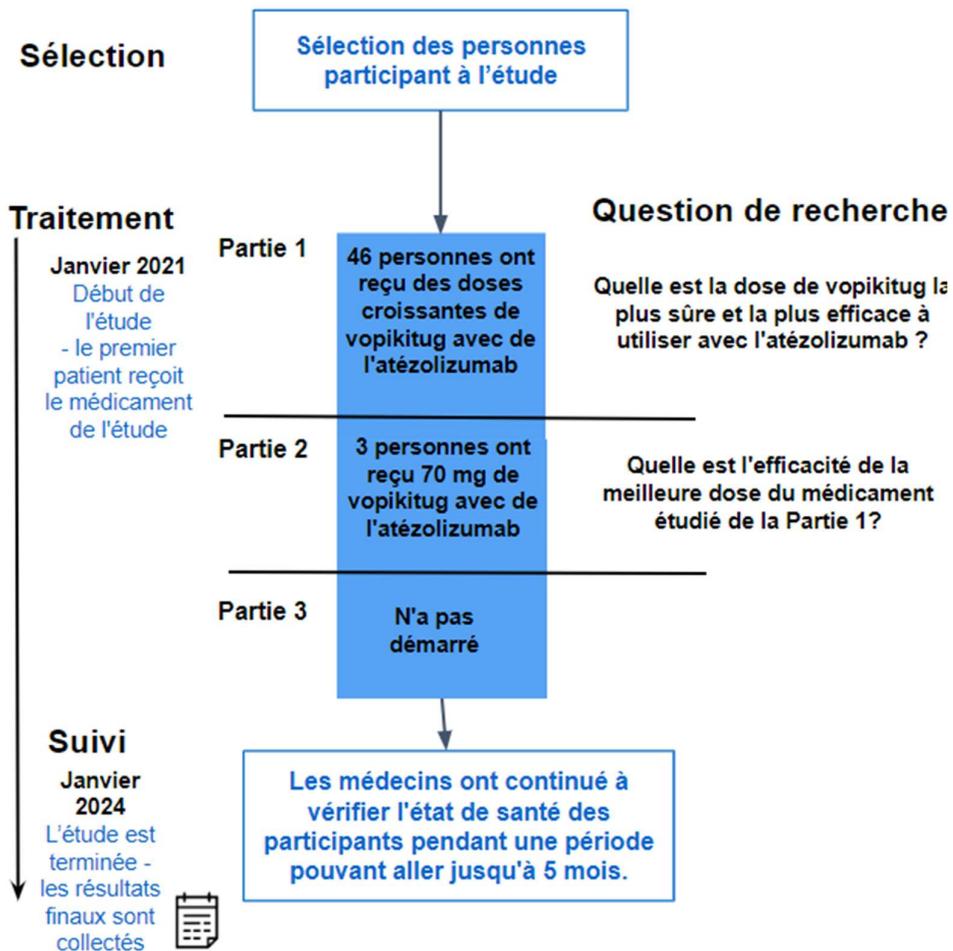
Au cours de l'étude, tous les patients ont reçu :

- **Le vopikitug et l'atézolizumab** toutes les 3 semaines pendant 2 ans. Les deux médicaments ont été administrés en goutte-à-goutte dans une veine (perfusion).
- C'était la première fois que l'on administrait du vopikitug avec de l'atézolizumab, c'est pourquoi de très petites doses de vopikitug ont d'abord été administrées à un petit nombre de personnes, afin de vérifier la sécurité. Cette dose a ensuite été augmentée progressivement dans les groupes de participants suivants.

L'étude s'est déroulée en trois parties :

- La première partie a examiné les effets de l'augmentation des doses de vopikitug avec une dose standard d'atézolizumab.
- La deuxième partie concernait des personnes qui avaient déjà reçu des médicaments anti-PD-L1, tels que l'atézolizumab, et qui n'avaient plus d'effet.
 - La dose de vopikitug a été choisie en fonction des résultats de la partie 1.
 - Cette partie visait à vérifier l'innocuité et l'efficacité des médicaments de l'étude.
- La troisième partie visait à évaluer l'efficacité du vopikitug et de l'atézolizumab en association avec d'autres traitements pour traiter les tumeurs solides avancées. Les combinaisons de traitements devaient être sélectionnées en fonction des résultats d'autres études sur le vopikitug et des changements dans la manière dont le traitement standard était administré (par exemple, l'atézolizumab seul ou avec une chimiothérapie).
 - La partie 3 n'a pas été entamée en raison des résultats des parties 1 et 2.

Une fois que les patients avaient fini de prendre leurs médicaments dans le cadre de cette étude, on leur a demandé de revenir au centre de l'étude pour d'autres visites, afin de vérifier leur état de santé général. L'organigramme de l'étude montre toutes les étapes prévues pour l'étude, et le symbole indique le point où l'étude a été arrêtée. Cette étude s'étant arrêtée prématurément, le symbole sur la ligne du temps (📅) indique la date à laquelle les informations présentées dans ce résumé ont été collectées - après 3 (janvier 2024).



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

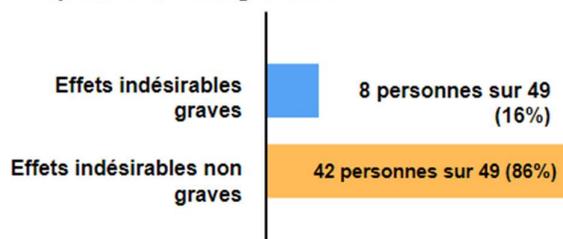
Question 1 : Combien de personnes ont eu des effets indésirables et dans quelle mesure ont-elles toléré les différentes doses de vopikitug administrées en association avec l'atézolizumab ?

Les effets indésirables sont des problèmes médicaux (tels que des vertiges) qui surviennent pendant l'étude.

- Ils sont décrits dans ce résumé parce que le médecin de l'étude pense que les effets indésirables sont liés aux traitements de l'étude.
- Toutes les personnes participant à cette étude n'ont pas eu tous les effets indésirables.
- Il est important de savoir que les effets indésirables rapportés ici proviennent de cette seule étude. Par conséquent, les effets indésirables présentés ici peuvent être différents de ceux observés dans d'autres études ou de ceux figurant sur la notice du médicament.
- Les effets indésirables peuvent varier de légers à très graves et peuvent varier d'une personne à l'autre.

Les chercheurs ont examiné le nombre de personnes ayant eu des effets indésirables graves ou non graves liés au traitement de l'étude.

Combien de personnes ont eu des effets indésirables et quelle était leur gravité ?



Dans l'ensemble, toutes les doses de vopikitug ont été bien tolérées par les participants à l'étude, y compris la dose la plus élevée de 160 mg.

2 personnes ont eu des effets indésirables qui les ont empêchées de recevoir la dose prévue.

- 1 personne a eu un problème avec son système immunitaire après avoir reçu 20 mg de vopikitug. Cela a été considéré comme un effet indésirable grave.
- 1 personne a eu une éruption cutanée avec des zones surélevées et plates après avoir reçu 80 mg de vopikitug. Cet effet n'a pas été considéré comme grave.

La dose la plus élevée de vopikitug était de 160 mg lorsqu'il était administré avec l'atézolizumab.

Question 2 : Quelle a été l'efficacité de vopikitug contre les tumeurs solides avancées lorsqu'il est administré en association avec l'atézolizumab ?

Un autre élément d'information recueilli par les chercheurs est le nombre de personnes dont le cancer a régressé après le traitement.

Des informations sur l'efficacité du traitement étaient disponibles pour 48 des 49 personnes participant à l'étude.

- 3 personnes sur 48 (6 %) ont vu leur cancer régresser après le traitement.
 - 2 de ces personnes avaient reçu 40 mg de vopikitug.
 - 1 personne avait reçu 80 mg de vopikitug.

Cette section ne présente que les principaux résultats de cette étude. Vous trouverez des informations sur tous les autres résultats sur les sites web à la fin de ce résumé (voir section 8).

5. Quels ont été les effets indésirables ?

Les effets indésirables graves et courants sont énumérés dans les sections suivantes

Effets indésirables graves

Un effet indésirable est considéré comme « grave » s'il met la vie en danger, s'il nécessite des soins hospitaliers ou s'il entraîne des problèmes durables.

Tous les effets indésirables graves considérés comme liés aux médicaments de l'étude sont présentés dans le tableau suivant. Certaines personnes ont eu plus d'un effet indésirable, ce qui signifie qu'elles figurent sur plusieurs lignes du tableau.

| Effets indésirables graves rapportés dans cette étude | Personnes prenant le vopikitug et l'atézolizumab (49 personnes au total) |
|--|---|
| Confusion et difficulté à comprendre ce qui se passe | 2% (1 personne sur 49) |
| Problèmes du système immunitaire | 2% (1 personne sur 49) |
| Selles fréquentes et liquides | 2% (1 personne sur 49) |
| Inflammation des muscles | 2% (1 personne sur 49) |
| Inflammation du foie | 2% (1 personne sur 49) |
| Fièvre | 2% (1 personne sur 49) |
| Inflammation du tissu pulmonaire | 2% (1 personne sur 49) |
| Poumon affaîssé | 2% (1 personne sur 49) |
| Inflammation du gros intestin | 2% (1 personne sur 49) |
| Douleur dans le ventre | 2% (1 personne sur 49) |

Aucun participant à l'étude n'est décédé en raison d'effets indésirables pouvant être liés à l'un des médicaments de l'étude.

Au cours de l'étude, 5 personnes ont décidé d'arrêter de prendre leur médicament en raison d'effets indésirables.

Effets indésirables les plus courants

Les effets secondaires les plus fréquents sont présentés dans le tableau suivant - Ils ont été observés chez 4 personnes ou plus dans l'étude. Certaines personnes ont eu plus d'un effet indésirable, ce qui signifie qu'elles figurent sur plusieurs lignes du tableau.

| Effets indésirables les plus fréquents rapportés dans cette étude | Personnes prenant le vopikitug et l'atézolizumab (49 personnes au total) |
|---|---|
| Démangeaisons | 41% (20 personnes sur 49) |
| Éruption cutanée | 35% (17 personnes sur 49) |
| Éruption cutanée avec des zones plates et surélevées | 22% (11 personnes sur 49) |
| Manque d'énergie ou de force | 20% (10 personnes sur 49) |
| Sentiment de fatigue ou de faiblesse | 12% (6 personnes sur 49) |
| Peau sèche | 8% (4 personnes sur 49) |
| Fièvre | |
| Selles fréquentes et liquides | |
| Envie de vomir | |
| Vomissement | |
| Moins d'hormone thyroïdienne que d'habitude (qui aide à contrôler les cellules de l'organisme en influençant la rapidité ou la lenteur avec laquelle elles produisent de l'énergie) | |

Autres effets indésirables

Vous pouvez trouver des informations sur d'autres effets indésirables (non mentionnés dans les sections ci-dessus) sur les sites Internet énumérés à la fin de ce résumé - voir section 8.

6. En quoi cette étude a-t-elle aidé la recherche ?

Les informations présentées ici proviennent d'une seule étude portant sur 49 personnes atteintes de tumeurs solides avancées. Ces résultats ont permis aux chercheurs d'en savoir plus sur ces types de cancer et sur le vopikitug administré avec l'atézolizumab.

7. D'autres études sont-elles prévues ?

Au moment de la rédaction de ce résumé, aucune autre étude sur le vopikitug n'est prévue.

8. Où puis-je trouver plus d'informations ?

Vous pouvez trouver plus d'informations sur cette étude sur les sites web énumérés ci-dessous :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04642365>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-003164-82/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/solid-tumors/a-study-to-evaluate-the-sécurité-et-tolerabilite-de-ro72-03496.html>

Si vous souhaitez en savoir plus sur les résultats de cette étude, le titre complet de la présentation de la conférence scientifique correspondante est : « *Safety and anti-tumor activity of a novel Treg depleter RG6292, as a single agent and in combination with atezolizumab in patients with solid tumors* ».

Les auteurs de la présentation sont : Valentina Gambardella, Michael Ong, Maria Esperanza Rodriguez Ruiz, Jean-Pascal Machiels, Miguel Fernandez de Sanmamed et d'autres. La présentation est publiée dans la revue « *Cancer Research, volume number 83, 8_Supplement, abstract number CT110* »

Qui puis-je contacter si j'ai des questions sur cette étude ?

Si vous avez d'autres questions après avoir lu ce résumé :

- Visitez la plateforme ForPatients et remplissez le formulaire de contact - <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/solid-tumors/a-study-to-evaluate-the-safety-and-tolerability-of-ro72-03496.html>
- Contactez le médecin de l'étude qui vous a remis ce résumé. Celui-ci prendra contact avec un représentant de votre bureau local de Roche

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

- Parler avec le médecin de l'étude ou le personnel de l'hôpital ou de la clinique de l'étude.

Si vous avez des questions sur votre propre traitement :

- Parlez au médecin en charge de votre traitement.

Qui a organisé et financé cette étude ?

Cette étude a été organisée et financée par F. Hoffmann-La Roche Ltd, dont le siège se trouve à Bâle, en Suisse.

Titre complet de l'étude et autres informations d'identification

Le titre complet de cette étude est : « Étude de phase 1b en ouvert, multicentrique, visant à évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance, la pharmacocinétique, la pharmacodynamique et l'activité anti-tumorale préliminaire du RO7296682 en association avec l'atézolizumab chez des participants atteints de tumeurs solides métastatiques et/ou avancées. »

- Le numéro de protocole de cette étude est le: BP42595.
- L'identifiant de ClinicalTrials.gov de cette étude est le : NCT04642365.
- Le numéro d'EudraCT de cette étude est le: 2020-003164-82.