

## Résumé des résultats de l'essai clinique

Une étude visant à déterminer si le RO7300490 a fonctionné chez des personnes atteintes de tumeurs solides disséminées - et dans quelle mesure ce médicament était sûr

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

### À propos de ce résumé

Ce document est un résumé des résultats d'un essai clinique (l'« étude ») destiné aux :

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

Ce résumé s'appuie sur les informations connues au moment de la rédaction de ce document.

L'étude a débuté en mai 2021 et s'est arrêtée prématurément - en janvier 2024 - parce que le laboratoire pharmaceutique (Roche) a pris la décision de ne plus développer le médicament à l'étude. Il s'agissait de donner la priorité au développement d'autres médicaments.

Aucune étude ne peut à elle seule présenter tous les risques et avantages d'un médicament. De nombreuses études incluant un grand nombre de personnes sont nécessaires pour découvrir tout ce que nous devons savoir. Cette étude peut présenter des résultats différents de ceux des autres études portant sur le même médicament.

- Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décisions sur la base de ce seul résumé ; parlez toujours à votre médecin avant de prendre des décisions concernant votre traitement.

### 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 sont les résultats de l'étude ?
5. Quels ont été les effets indésirables ?
6. Comment cette étude contribue-t-elle à la recherche ?
7. D'autres études sont-elles prévues ?
8. Où puis-je trouver de plus amples informations ?

### Nous remercions les personnes qui ont participé à cette étude

Les participants ont aidé les chercheurs à répondre à d'importantes questions sur les tumeurs solides qui se sont propagées et sur le médicament étudié, le «RO7300490».

## Informations clés sur cette étude

- Cette étude a été réalisée afin d'évaluer la sécurité d'un nouveau médicament potentiel (appelé «RO7300490») pour le traitement de tumeurs solides et son efficacité seule ou lorsqu'il est administré avec un médicament existant.
- L'étude s'est arrêtée prématurément, de sorte que les personnes n'ont pas reçu le RO7300490 avec le médicament existant (appelé «atezolizumab»).
- Cette étude a inclus 80 participants dans 5 pays.
- Les principaux résultats étaient que :
  - Environ 6 % des personnes (5 sur 80) prenant le RO7300490 seul ont présenté des effets indésirables graves
  - Aux plus fortes doses administrées, aucun des participants à l'étude n'a présenté d'effets indésirables qui ont empêché l'administration de la dose prévue de RO7300490
  - Environ 43 % des patients (31 sur 73) présentaient des tumeurs qui n'avaient pas progressé comme « meilleure réponse », mais le cancer s'était aggravé chez 60 patients sur 80 (75 %) à la fin de l'étude
  - Aucun des patients de l'étude n'a présenté de cancer ayant régressé après traitement.
- Cette étude a été arrêtée prématurément parce que la société pharmaceutique (Roche) a pris la décision de ne plus développer le médicament à l'étude. Il s'agissait de donner la priorité au développement d'autres médicaments.

## 1. Informations générales sur cette étude

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

Les tumeurs solides sont des cellules cancéreuses qui se développent dans des systèmes d'organes de l'organisme. Ceci inclut, par exemple, les cancers du poumon, de la peau et du sein.

Le traitement standard comprend la chimiothérapie et l'immunothérapie. L'immunothérapie est un type de médicament qui aide le propre système immunitaire d'une personne (les défenses naturelles de l'organisme) à attaquer les cellules cancéreuses. L'immunothérapie est souvent administrée seule ou en association avec d'autres traitements (comme la chimiothérapie) pour traiter les tumeurs solides qui se sont propagées aux tissus environnants ou à d'autres parties de l'organisme.

Dans cette étude, des chercheurs ont testé un nouveau médicament d'immunothérapie possible (RO7300490) contre les tumeurs solides. L'objectif était de déterminer dans quelle mesure le médicament était sûr et efficace, soit en monothérapie, soit en association avec un médicament d'immunothérapie existant appelé atezolizumab.

## Quels étaient les médicaments de l'étude ?

---

Cette étude a porté sur 2 médicaments d'immunothérapie :

- Atezolizumab - médicament existant
- RO7300490 - le médicament étudié.

«Atezolizumab» est un médicament existant administré à des patients atteints de certains types de tumeurs solides.

- Vous dites ceci en tant que 'ah-tezz-oh-LIZ-yoo-mab'.
- Atezolizumab agit en bloquant une protéine appelée « PD-L1 », que l'on trouve souvent sur certains types de 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 qu'atezolizumab pourrait stopper la croissance de tumeurs solides.
- Atezolizumab est homologué dans le traitement de certains types de cancer de la vessie, du poumon, du foie et du sein.

«RO7300490» est le médicament étudié ici – il agit de manière différente que l'atezolizumab.

- RO7300490 agit en activant une protéine appelée «CD40» présente sur un type de cellule du système immunitaire.
- Cela pourrait signifier que le RO7300490 pourrait aider le système immunitaire à attaquer les cellules cancéreuses.

## Qu'est-ce que les chercheurs souhaitent savoir ?

---

- Les chercheurs ont mené cette étude afin de déterminer dans quelle mesure le médicament était sûr - en vérifiant combien de personnes présentaient des effets indésirables et dans quelle mesure ils étaient graves (voir section 4 « Quels ont été les résultats de l'étude? » et section 5 « Quels étaient les effets indésirables? »).
- Ils souhaitent également connaître l'efficacité du médicament (voir rubrique 4 « Quels ont été les résultats de l'étude? »).

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

1. Combien de personnes ont présenté des effets indésirables et quel était leur degré de gravité ?
2. Quels types d'effets indésirables ont empêché l'administration de la dose prévue du médicament à l'étude et combien de personnes en ont souffert?
3. Combien de personnes ont vu leur cancer régresser après le traitement, ou des tumeurs qui n'ont pas grossi?

Les chercheurs souhaitent également répondre à une autre question :

4. Combien de temps les personnes ont-elles vécu sans que leur cancer ne s'aggrave?

### De quel type d'étude s'agit-il ?

Il s'agissait d'une étude de « phase 1 ». Il s'agissait de la première étude portant sur le RO7300490. Un petit nombre de personnes présentant des tumeurs solides qui s'étaient propagées ont pris le RO7300490 et les chercheurs ont effectué des tests médicaux sur les personnes qui y ont participé pour en savoir plus sur le RO7300490.

Cette étude était menée en mode « ouvert ». Une étude ouverte signifie que toutes les personnes concernées, y compris le participant et le médecin investigateur, savent quel traitement à l'étude le participant reçoit.

### Quand et où l'étude s'est-elle déroulée ?

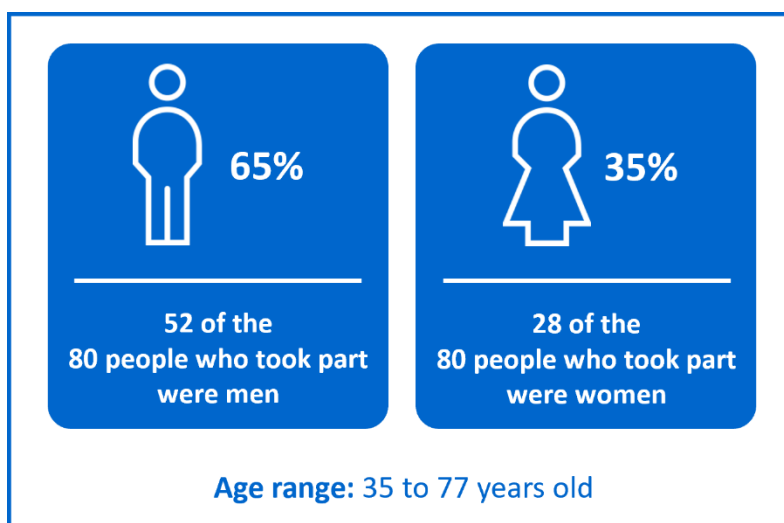
L'étude a débuté en mai 2021 et s'est arrêtée prématurément parce que la société pharmaceutique (Roche) a pris la décision de ne plus développer le médicament à l'étude. Il s'agissait de donner la priorité au développement d'autres médicaments. Ce résumé présente les résultats de l'étude jusqu'à son arrêt en janvier 2024.

L'étude a eu lieu dans 10 centres d'études - répartis dans 5 pays d'Europe et d'Asie. Les pays concernés étaient le Danemark, l'Espagne, la Corée du Sud, la France et le Royaume-Uni.

## 2. Qui a participé à cette étude?

80 personnes atteintes de tumeurs solides disséminées ont participé à cette étude.

Vous trouverez ci-dessous de plus amples informations sur les participants.



Pour participer à l'étude, les personnes devaient :

- Avaient au moins 18 ans
- avait une tumeur solide qui s'était propagée aux tissus adjacents ou à d'autres parties du corps
- N'avaient pas de traitement standard disponible pour leur tumeur solide

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

- avaient un cancer qui s'était propagé au cerveau ou à la moelle épinière
- souffrait d'autres affections médicales, telles qu'une maladie cardiaque, hépatique ou pulmonaire;
- Étaient enceintes ou allaitaient

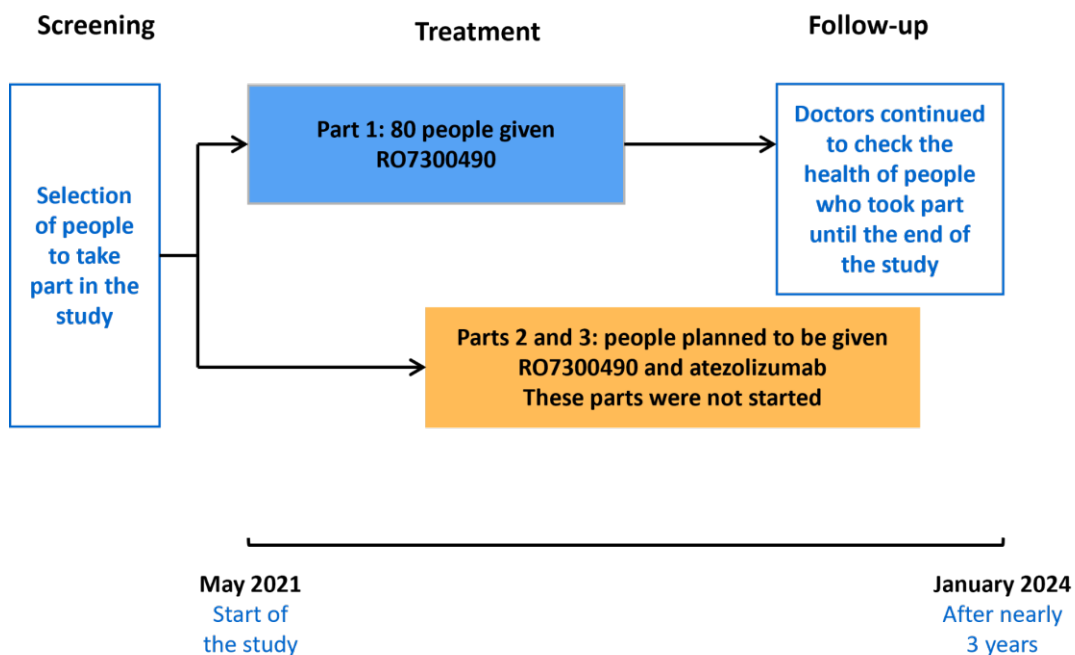
### 3. Que s'est-il passé pendant l'étude?

L'étude comportait trois parties.

La partie 1 visait à déterminer la dose la plus sûre et la plus efficace du RO7300490 lorsqu'il est administré seul. Différents groupes de personnes ont reçu des doses variables, en commençant par de faibles doses. En effet, c'était la première fois que le RO7300490 était administré à des personnes.

Les parties 2 et 3 prévoyaient de trouver la meilleure dose de RO7300490 lorsqu'il était associé à atezolizumab, et son efficacité en tant que traitement des tumeurs solides. Cependant, l'étude a été arrêtée avant le début de ces parties de l'étude.

Une fois que les personnes ont fini de prendre leur médicament pour cette étude, il leur a été demandé de retourner dans leur centre d'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.



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

### Question 1 : Combien de personnes ont présenté des effets indésirables et quel était leur degré de gravité?

Les effets indésirables sont des problèmes médicaux (tels qu'une sensation de vertige) qui surviennent pendant l'étude.

- Ils sont décrits dans ce résumé parce que le médecin investigateur estime que les effets indésirables étaient liés au traitement de l'étude.
- Toutes les personnes de cette étude n'ont pas présenté tous les effets indésirables.
- Il est important de noter que les effets indésirables signalés ici proviennent de cette seule étude.
- Les effets indésirables peuvent varier de légers à très graves et peuvent varier d'une personne à l'autre.

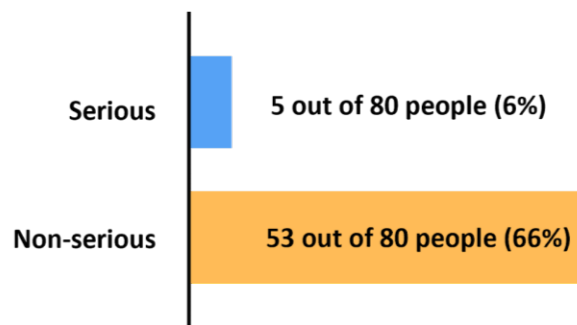
Globalement, les patients ont toléré le RO7300490 à toutes les doses administrées dans cette étude, et les effets indésirables se sont améliorés avec ou sans traitement médical.

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

Au cours de cette étude:

- Environ 6 personnes sur 100 (6 %) ont présenté au moins un effet indésirable grave considéré comme lié au médicament à l'étude.
- Environ 7 personnes sur 10 (66 %) ont présenté un effet indésirable qui n'a pas été considéré comme grave et qui a été considéré comme lié au médicament à l'étude.

#### How many people had unwanted effects and how serious were they?



Vous trouverez de plus amples informations sur les types d'effets indésirables à la rubrique 5.

### Question 2 : Quels types d'effets indésirables ont empêché l'administration de la dose prévue du médicament à l'étude et combien de personnes en ont souffert?

Un autre élément d'information que les chercheurs ont recueilli était la plus grande quantité de RO7300490 qui pouvait être donnée à une personne en toute sécurité - avant qu'elle n'ait des effets indésirables inacceptables ou non gérables.

- 
- Aux plus fortes doses administrées dans le cadre de l'étude, personne n'a présenté d'effets indésirables qui ont empêché le patient de recevoir la dose prévue de RO7300490.
  - Par conséquent, l'étude n'a pas déterminé la dose maximale sûre de RO7300490.

---

### Question 3 : Combien de personnes ont vu leur cancer diminuer après le traitement, ou des tumeurs qui n'ont pas grossi?

---

L'efficacité du RO7300490 a été évaluée chez 73 des 80 personnes de l'étude.

Les « meilleures réponses » obtenues entre le début du traitement et l'aggravation de la maladie ont été les suivantes :

- Les tumeurs n'ont pas progressé chez 31 personnes sur 73 (43 %). Ce résultat ne dépendait pas de la dose de RO7300490 administrée.
- Le cancer s'est aggravé chez 39 personnes sur 73 (53 %).
- Aucun cancer n'a régressé après le traitement; les informations sur les réponses à certains moments de l'étude étaient absentes chez les trois autres patients (4%).

À la fin de l'étude, 60 personnes sur 80 (75 %) avaient arrêté le traitement à l'étude parce que leur cancer s'était aggravé.

---

### QUESTION 4. Combien de temps les personnes ont-elles vécu sans que leur cancer ne s'aggrave?

---

En moyenne, les patients ont reçu le traitement à l'étude pendant 50 jours avant que leur cancer ne s'aggrave. Ce résultat ne dépendait pas de la dose de RO7300490 administrée.

Cette rubrique montre seulement les principaux résultats de l'étude. Vous trouverez des informations concernant tous les autres résultats sur les sites Web indiqués à la fin de ce résumé (voir la section 8).

## 5. Quels ont été les effets indésirables?

Les effets indésirables graves et fréquents liés au RO7300490 sont énumérés dans les sections suivantes.

---

### Effets indésirables graves

---

Les effets indésirables graves sont présentés dans le tableau suivant. Il s'agissait des effets indésirables graves liés au RO7300490 et à n'importe quel groupe de dose. Certaines personnes ont présenté plusieurs effets indésirables, ce qui signifie qu'elles ont été incluses dans plusieurs lignes du tableau.

Effets indésirables graves signalés dans cette étude	Personnes prenant le RO7300490 (80 participants au total)
--	---

Difficultés à respirer	1% (1 sur 80)
Inflammation du tissu pulmonaire	1% (1 sur 80)
Infarctus du myocarde	1% (1 sur 80)
Selles fréquentes, aqueuses	1% (1 sur 80)
Taux sanguins d'« ALT » plus élevés que d'habitude, ce qui indique une atteinte hépatique potentielle	1% (1 sur 80)
Taux sanguins d'« AST » plus élevés que d'habitude, ce qui indique une atteinte potentielle du foie, du cœur ou des reins	1% (1 sur 80)

Aucun des patients de l'étude n'est décédé en raison d'effets indésirables qui auraient pu être liés au médicament à l'étude.

Pendant l'étude, 2 personnes sur 80 (3 %) ont arrêté de prendre le médicament à l'étude en raison d'effets indésirables dont on pense qu'ils sont la cause. Ces personnes ont reçu de faibles doses du médicament à l'étude.

### Effets indésirables les plus fréquents

Les effets indésirables les plus fréquents liés au RO7300490 sont présentés dans le tableau suivant : ils ont été observés chez au moins 1 personne sur 10. Certaines personnes ont présenté plusieurs effets indésirables, ce qui signifie qu'elles ont été incluses dans plusieurs lignes du tableau.

Effets indésirables les plus fréquemment rapportés dans cette étude	Personnes prenant le RO7300490 (80 participants au total)
Douleurs articulaires	31% (25 sur 80)
Absence d'énergie ou de force	14% (11 sur 80)

### Autres effets indésirables

Vous trouverez des informations sur d'autres effets indésirables (non présentés dans les rubriques ci-dessus) sur les sites Internet énumérés à la fin de ce résumé - voir rubrique 8.

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

Les informations présentées ici proviennent d'une seule étude menée auprès de 80 personnes atteintes de tumeurs solides qui s'étaient propagées. Ces résultats ont aidé les chercheurs à en savoir plus sur les tumeurs solides et le RO7300490.



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

Au moment de la rédaction du présent résumé, aucune autre étude portant sur le RO7300490 n'est prévue à l'heure actuelle.

## 8. Où puis-je trouver de plus amples informations?

Vous trouverez plus d'informations sur cette étude sur les sites Web suivants :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04857138>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-004489-21/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/solid-tumors/a-study-to-evaluate-safety--pharmacokinetics-and-anti-t-88927.html>

Si vous souhaitez en savoir plus sur les résultats de cette étude, le titre complet de la présentation de la conférence scientifique relatif à cette étude est le suivant: «A Phase I study of a tumor-target, fibroblast activation protein (FAP)-CD40 agonist (RO7300490) in patients with advanced solid tumors». Les auteurs sont: Melero I, Bardaji ML, Spanggaard I, Lee D, Spicer J et autres. Cet abstract est publié dans la revue «Journal for Immunotherapy of Cancer», volume numéro 11, numéro Supplément 1.

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

Si vous avez d'autres questions après la lecture de 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-safety--pharmacokinetics-and-anti-t-88927.html>.
- Contactez un représentant du bureau local de Roche.

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

- Adressez-vous au médecin ou au personnel de l'étude de l'hôpital ou de la clinique de l'étude.

Si vous avez des questions sur votre propre traitement :

- Adressez-vous au médecin responsable de votre traitement.

### Qui a organisé et payé cette étude ?

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

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

---

Le titre complet de cette étude est: «A Phase I Open-Label, Multicenter, Dose-Escalation and Expansion Study to Evaluate Safety, Pharmacokinetics, and Anti-Tumor Activity of RO7300490 a fibroblast activation protein-alpha (FAP) target CD40 agonist, as Single Agent or in Combination with Atézolizumab in Participants with Advanced and/or Metastatic Solid Tumors».

- Le numéro de protocole de cette étude est le WP42627.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov de cette étude est le suivant: NCT04857138.
- Le numéro EudraCT pour cette étude est le 2020-004489-21.