

Résumé des résultats de l'essai clinique

Une étude visant à déterminer l'innocuité de différentes doses de RO7293583 pour les personnes atteintes d'un cancer de la peau (mélanome), la meilleure façon d'administrer le RO7293583 et la façon dont l'organisme le décompose et le traite.

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 qui ont participé à l'étude (participants).

Ce résumé est basé sur les informations connues au moment de la rédaction (avril 2023).

L'étude a débuté en octobre 2020 et s'est arrêtée prématurément - en juillet 2022 - parce que l'entreprise pharmaceutique (Roche) a décidé de donner la priorité au développement d'autres médicaments, potentiellement plus efficaces, et non pas parce que trop de participants présentaient des effets secondaires inquiétants.

Aucune étude ne peut à elle seule nous renseigner sur les risques et les avantages d'un médicament. Il faut beaucoup de personnes dans de nombreuses études pour découvrir tout ce qu'il faut 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 - parlez toujours à votre médecin avant de prendre toute décision concernant votre traitement.

Glossaire

Mélanome = Le mélanome est un type de cancer de la peau qui se développe dans les cellules (mélanocytes) qui produisent la mélanine - le pigment qui donne sa couleur à la peau et aux yeux.

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 secondaires ?
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 ?

Merci aux personnes qui ont participé à cette étude

Les participants ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes sur le mélanome et le médicament étudié - RO7293583.

Informations clés sur cette étude

- Cette étude a été réalisée dans le but d'examiner
 - la dose la plus élevée de RO7293583 pouvant être administrée en toute sécurité et la manière la plus sûre de l'administrer
 - le nombre et la gravité des effets secondaires lorsque le RO7293583 a été administré avec ou sans médicament préalable au traitement
 - la façon dont l'organisme traite le RO7293583.
- Cette étude a porté sur 20 personnes dans 6 pays.
- La principale conclusion est que le RO7293583 (jusqu'à 0,4 mg) administré toutes les 3 semaines dans une veine a été bien toléré et que les effets secondaires ont été gérés avec ou sans soins médicaux.
- Il a fallu 3 à 5 jours pour que la quantité de RO7293583 dans le sang diminue de moitié ; près de la moitié des participants ont produit des anticorps contre le RO7293583 qui ont probablement empêché le RO7293583 d'agir correctement.
- 8 des 20 participants prenant le RO7293583 ont eu un effet secondaire grave.
- L'étude a été interrompue et n'a pas inclus autant de participants que prévu parce que l'entreprise pharmaceutique (Roche) a décidé de donner la priorité au développement d'autres médicaments potentiellement plus efficaces, et non pas parce qu'un trop grand nombre de participants présentaient des effets secondaires inquiétants.

1. Informations générales sur cette étude

Pourquoi cette étude a-t-elle été réalisée ?

Le mélanome est un type de cancer qui se développe généralement dans la peau. Le mélanome peut également se développer dans d'autres parties du corps, comme l'œil ou l'intérieur de la bouche ou du nez, bien que cela soit rare.

Les cancers sont "stadifiés" pour décrire leur degré d'évolution. Lorsqu'il est diagnostiqué à un stade précoce (stade 0 à II), le mélanome est généralement traité par chirurgie. À des stades plus avancés (stades III à IV), le mélanome s'est développé (on dit qu'il est "avancé") ou s'est propagé à d'autres organes du corps (on dit qu'il est "métastatique") et il est plus difficile à traiter. Les traitements actuels du mélanome avancé et métastatique qui ne peut être enlevé par la chirurgie visent à réduire les symptômes et à prolonger la vie. Ils comprennent la chimiothérapie, la radiothérapie, les thérapies ciblées pour les mélanomes présentant un changement spécifique (mutation) et les immunothérapies. Ces traitements ont permis d'améliorer l'évolution de la maladie chez les personnes atteintes d'un mélanome avancé ou métastatique. Cependant, ils ne sont pas efficaces pour tout le monde, ou ils cessent de fonctionner après un certain temps, et le cancer réapparaît. Ils ne sont pas efficaces pour les types de mélanome métastatique qui affectent les yeux et la paroi interne du corps (par exemple, la bouche, le nez et les organes génitaux).

De nouveaux médicaments sont nécessaires pour traiter les mélanomes avancés ou métastatiques qui ne peuvent être enlevés par la chirurgie et/ou qui ne répondent pas au traitement actuel.

Quels étaient les médicaments utilisés dans le cadre de l'étude ?

Un médicament expérimental appelé RO7293583 a fait l'objet de cette étude.

- Le RO7293583 est un médicament expérimental car les autorités sanitaires ne l'ont pas approuvé pour le traitement du mélanome avancé et/ou métastatique.
- RO7293583 s'attache à une protéine appelée TYRP1 sur les cellules de mélanome. Il se fixe également sur les cellules du système immunitaire qui tuent le cancer. Cela permet de rapprocher les deux types de cellules.
- Cela peut signifier que le RO7293583 aidera les cellules immunitaires à trouver et à détruire les cellules du mélanome.
- C'est dans le cadre de cette étude que le RO7293583 a été administré pour la première fois à des personnes.

L'obinutuzumab est un médicament existant administré aux personnes atteintes de certains types de cancer appelés lymphomes et leucémies - dans lesquels un type de globules blancs, appelés "cellules B", devient cancéreux.

- Vous le prononcez "oh-bi-noo-too-zoo-mab".

- Il s'agit d'un médicament expérimental de prétraitement dans cette étude, car il n'est pas approuvé pour le traitement du mélanome.

Le tocilizumab est un médicament existant pour traiter les personnes souffrant d'un effet secondaire appelé "syndrome de libération de cytokines", qui peut survenir peu après l'administration d'un médicament en perfusion (dans une veine).

- Vous le prononcez "to-ci-li-zoo-mab".
- Il s'agit d'un "médicament de secours" et non d'un traitement du mélanome.
- Il s'agit d'un médicament expérimental dans cette étude car il n'est pas approuvé pour traiter le syndrome de libération de cytokines dû au RO7293583.

Que voulaient découvrir les chercheurs ?

- Les chercheurs ont mené cette étude pour déterminer la dose de RO7293583 à administrer aux personnes atteintes de mélanome, avec ou sans le médicament de pré-traitement, l'obinutuzumab, et comment l'organisme traitait le RO7293583 (voir section 4 "Quels sont les résultats de l'étude ?").
- Ils voulaient également savoir quels types d'effets secondaires les participants avaient eus (voir section 5 "Quels ont été les effets secondaires ?").

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

1. Quelle est la dose la plus élevée de RO7293583 qui peut être administrée en toute sécurité et la manière la plus sûre de l'administrer ?
2. Combien de participants présentent des effets secondaires lorsque le RO7293583 est administré avec ou sans le médicament de pré-traitement ?
3. Comment l'organisme décompose-t-il et transforme-t-il le RO7293583 ?

De quel type d'étude s'agit-il ?

Cette étude était une étude de "phase 1". Il s'agissait de la première étude du RO7293583 chez l'homme. Un petit nombre de personnes atteintes de différents types de mélanome s'étant propagés dans le corps ont pris du RO7293583.

Il s'agissait d'une étude "ouverte". Cela signifie que les personnes participant à l'étude et les médecins de l'étude savaient quels traitements étaient administrés.

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

L'étude a débuté en octobre 2020 et s'est arrêtée prématurément. Ce résumé présente les résultats de l'étude jusqu'à son arrêt en juillet 2022.

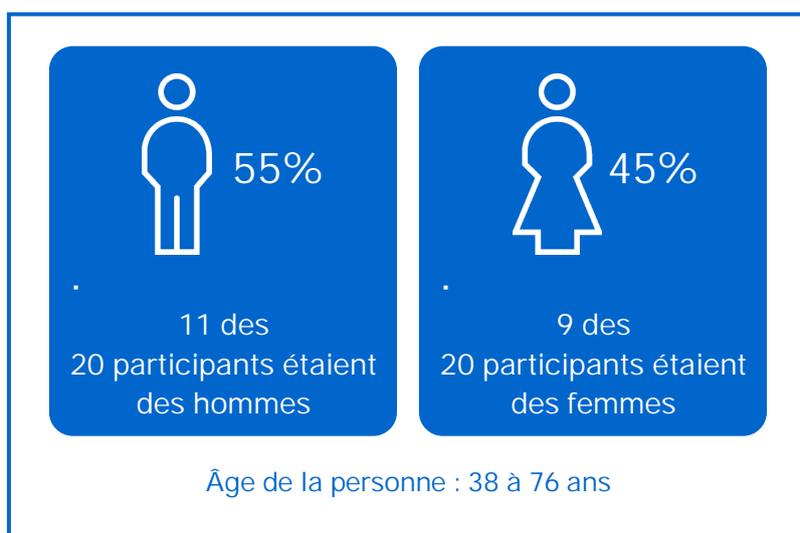
L'étude s'est déroulée dans neuf centres d'étude répartis dans six pays d'Europe, d'Australie et d'Amérique du Nord. La carte suivante montre les pays où l'étude a eu lieu.

- Australie
- Belgique
- Canada
- Danemark
- Espagne
- États-Unis



2. Qui a participé à cette étude ?

Dans cette étude, 20 personnes atteintes d'un mélanome qui s'est propagé dans le corps ont participé à l'étude.



Les personnes devaient répondre à certains critères médicaux pour participer à l'étude. Ceci afin de s'assurer que le médicament à l'étude soit administré aux personnes de la manière la plus sûre possible et que les chercheurs puissent voir comment le médicament à l'étude a fonctionné chez les personnes souffrant d'une condition médicale similaire. Les principaux critères auxquels les participants devaient satisfaire sont énumérés ci-dessous.

Les personnes pouvaient participer à l'étude si elles étaient atteintes de l'une ou l'autre des maladies suivantes

- Cancer de la peau qui s'est propagé dans le corps (mélanome cutané de stade III ou IV) et qui n'a pas pu être enlevé par la chirurgie.
ou
- Cancer de la peau affectant la paroi interne du corps (comme la bouche, la gorge, le nez et les organes génitaux, appelé "mélanome muqueux") ou de l'œil (appelé "mélanome uvéal") qui s'est propagé dans le corps et qui n'a pas pu être enlevé par la chirurgie ou traité par une thérapie standard.

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

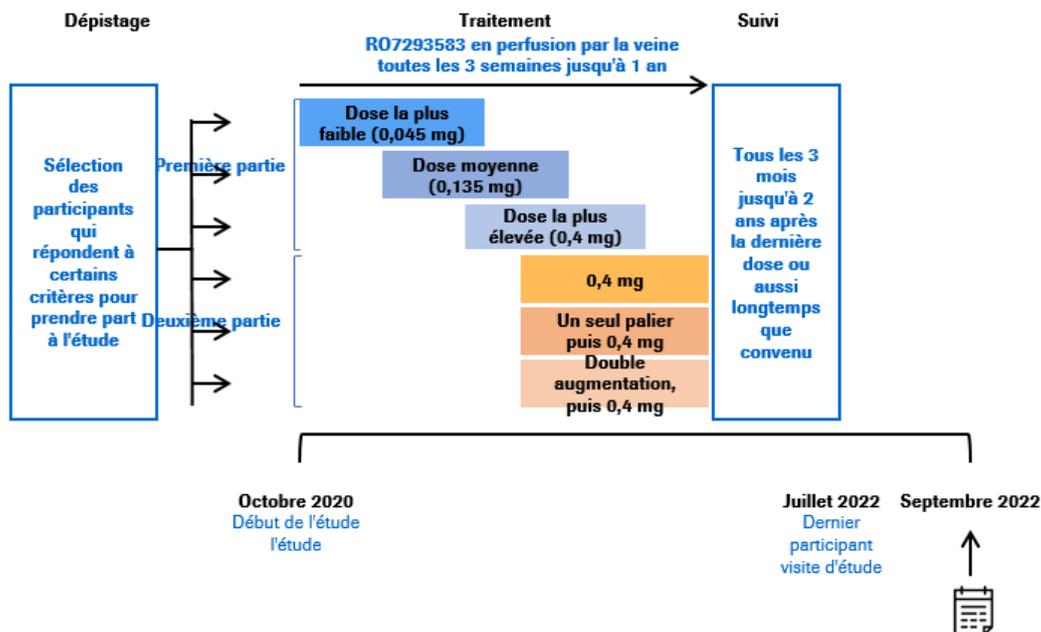
- Cancer de la peau qui s'est propagé au cerveau ou à la moelle épinière, à moins qu'il n'ait été traité et ne provoque pas de symptômes.
- Certaines conditions médicales telles que des problèmes affectant la peau, les yeux, les oreilles ou le cœur, un autre type de cancer, des infections, une hypertension artérielle non contrôlée, une grossesse ou l'allaitement.

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

L'étude comportait deux parties. Les groupes de traitement dans chaque partie étaient les suivants

- Partie 1 : RO7293583 - administré en goutte-à-goutte (perfusion lente) par la veine toutes les 3 semaines, la dose complète étant administrée en une seule fois. Quatre personnes ont reçu l'une des trois doses (0,045 mg, 0,135 mg ou 0,4 mg).
- Partie 2 : RO7293583 - administré en goutte-à-goutte (perfusion lente) par la veine toutes les 3 semaines, la dose étant administrée de l'une des trois manières suivantes :
 - Sept participants ont reçu 0,4 mg, la dose complète étant administrée toutes les 3 semaines.
 - Cinq participants ont d'abord reçu une dose plus faible, puis 0,4 mg 3 semaines plus tard, puis toutes les 3 semaines (dosage progressif unique).
 - Cinq participants ont d'abord reçu une faible dose partielle le jour 1, une dose partielle plus élevée le jour 8, puis une dose complète (0,4 mg) administrée en une seule fois deux semaines plus tard, puis toutes les trois semaines (dosage doublement progressif).
- L'étude devait inclure jusqu'à 310 participants, mais seul un petit nombre d'entre eux s'est joint à l'étude avant qu'elle ne s'arrête.
- Il était prévu que certains participants reçoivent le RO7293583 sous forme d'injection sous la peau, mais l'étude a été interrompue avant que cela ne se produise.
- Les chercheurs ont prédit que le RO7293583 serait plus efficace à une dose d'environ 40 mg lorsqu'il est administré en perfusion (par la veine). La dose la plus élevée administrée aux participants avant l'arrêt de l'étude était de 0,4 mg.

Une fois que les participants ont fini de prendre leurs médicaments pour cette étude, on leur a demandé de revenir au centre d'étude pour deux autres visites - afin de vérifier leur état de santé général. L'organigramme de l'étude montre toutes les étapes prévues pour l'étude.



Cette étude s'est arrêtée prématurément, c'est pourquoi le symbole sur la ligne du temps (📅) indique la date à laquelle les informations présentées dans ce résumé ont été collectées - après près de 2 ans (septembre 2022).

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

Question 1 : Quelle est la dose la plus élevée de RO7293583 qui peut être administrée en toute sécurité et la manière la plus sûre de l'administrer ?

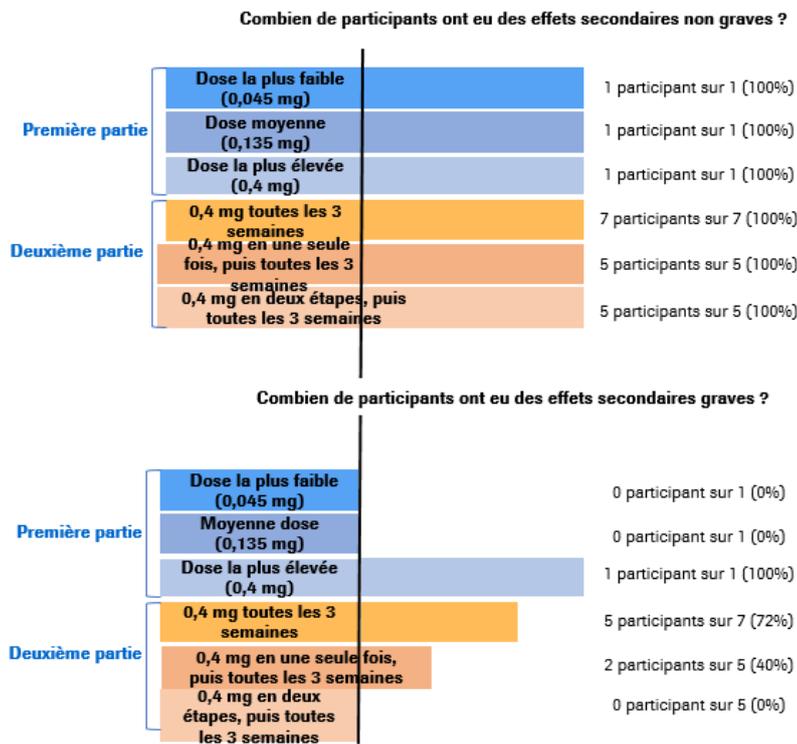
Les effets secondaires sont des problèmes médicaux (tels que des vertiges) survenant au cours de l'étude. Les effets secondaires graves sont ceux qui entraînent une hospitalisation non planifiée (ou une hospitalisation plus longue que prévue) ou qui mettent la vie en danger, entraînent une invalidité à long terme ou une perte de vie. Seuls les effets secondaires considérés par les médecins comme liés au médicament étudié sont indiqués.

La dose la plus élevée de RO7293583 administrée avant l'arrêt de l'étude était de 0,4 mg. L'étude s'étant arrêtée prématurément, les chercheurs n'ont pas administré aux participants des doses élevées de RO7293583 comme prévu. Cela signifie qu'ils n'ont pas trouvé la dose maximale la plus élevée de RO7293583 qui pouvait être administrée avant que des effets secondaires ingérables ou intolérables ne se produisent. Tous les participants des parties 1 et 2 ont eu au moins un effet secondaire qui n'a pas été considéré comme grave après avoir reçu le RO7293583.

La plupart des participants (1 personne sur 1 dans la partie 1, et 5 personnes sur 7 dans la partie 2) qui ont reçu la dose la plus élevée (0,4 mg) en totalité (lors du premier dosage) ont eu des effets secondaires graves. Le nombre de participants ayant présenté

des effets secondaires graves était plus faible lorsqu'une dose plus faible de RO7293583 était administrée avant la dose prévue de 0,4 mg toutes les 3 semaines (dans la partie 2).

L'image ci-dessous montre le pourcentage de participants dans chaque groupe qui ont eu des effets secondaires. Les types d'effets secondaires sont décrits dans la section 5 ("Quels ont été les effets secondaires ?").



Question 2 : Combien de participants présentent des effets secondaires lorsque le RO7293583 est administré avec ou sans médicament de pré-traitement ?

Certains participants devaient recevoir le médicament de prétraitement, l'obinutuzumab, si leur corps produisait des anticorps contre le RO7293583, ce qui pourrait empêcher le RO7293583 d'agir correctement. L'étude ayant été interrompue prématurément, aucun participant n'a reçu de RO7293583 avec un prétraitement à l'obinutuzumab.

Le nombre de participants qui ont eu des effets secondaires lorsque le RO7293583 a été administré sans l'utilisation de l'obinutuzumab est décrite ci-dessus.

Question 3 : Comment l'organisme traite-t-il le RO7293583 ?

- Le RO7293583 a pu être détecté dans le sang immédiatement après son administration, et les niveaux ont été réduits de moitié en 3 à 5 jours.

- Près de la moitié des participants (9 sur 20) ont produit des anticorps qui ont éliminé le RO7293583 du sang, ce qui l'empêcherait probablement de fonctionner correctement en tant que traitement du mélanome.

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 secondaires ?

Les effets secondaires 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 secondaires sont liés aux traitements de l'étude.
- Tous les participants à cette étude n'ont pas eu tous les effets secondaires.
- Les effets secondaires peuvent être légers ou très graves et peuvent varier d'une personne à l'autre.
- Il est important de savoir que les effets secondaires rapportés ici proviennent de cette seule étude. Par conséquent, les effets secondaires présentés ici peuvent être différents de ceux observés dans d'autres études.
- Les effets secondaires graves et courants sont énumérés dans les sections suivantes.

Effets secondaires graves

Un effet secondaire est considéré comme "grave" s'il met la vie en danger, entraîne un séjour (ou un séjour plus long) à l'hôpital ou des problèmes durables.

Au cours de cette étude, 1 participant sur 4 (8 sur 20 participants) a présenté un effet secondaire considéré comme grave (voir également la section 4). Chez les 8 participants, il s'agissait d'un "syndrome de libération de cytokines" - une réaction excessive du système immunitaire à la perfusion du médicament de l'étude. Un participant a dû subir un seul traitement au tocilizumab (en perfusion [perfusion lente] par la veine) en raison d'un syndrome de libération de cytokines.

Sur les 20 participants, 12 étaient décédés du cancer au moment où l'étude s'est arrêtée. Aucun des participants n'est décédé en raison d'effets secondaires qui auraient pu être liés à l'un des médicaments de l'étude.

Au cours de l'étude, aucun des participants n'a décidé d'arrêter de prendre son médicament en raison d'effets secondaires.

Effets secondaires les plus courants

Au cours de cette étude, les 20 participants ont eu un effet secondaire qui n'a pas été considéré comme grave.

Les effets secondaires les plus fréquents sont présentés dans le tableau suivant - ces effets secondaires ont affecté au moins 1 participant sur 5 (20 %) dans tous les groupes de traitement. Certains participants ont eu plus d'un effet secondaire, ce qui signifie qu'ils figurent sur plusieurs lignes du tableau.

Effets secondaires les plus fréquents rapportés dans cette étude	Participants prenant le RO7293583 (20 participants au total)
Réaction excessive du système immunitaire à la perfusion du médicament à l'étude (syndrome de libération de cytokines)	60% (12 sur 20)
Éruption cutanée	35% (7 sur 20)
Fatigue extrême (fatigue)	25% (5 sur 20)
Fièvre	20% (4 sur 20)
Démangeaisons	20% (4 sur 20)
Éruption cutanée avec des zones plates et surélevées	20% (4 sur 20)

Autres effets secondaires

Vous pouvez trouver des informations sur d'autres effets secondaires (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 20 participants atteints de différents types de cancer de la peau (mélanome) qui s'est propagé dans le corps. Ces résultats ont permis aux chercheurs d'en savoir plus sur le mélanome et le RO7293583.

- Le RO7293583 (jusqu'à 0,4 mg) administré toutes les 3 semaines en perfusion (par la veine) a été bien toléré et les effets secondaires ont été gérables.
- Il a fallu 3 à 5 jours pour que les niveaux de RO7293583 dans le sang diminuent de moitié et près de la moitié des participants ont produit des anticorps qui ont éliminé le RO7293583 du sang.
- 8 des 20 participants prenant le RO7293583 sans médicament de pré-traitement ont eu un effet secondaire grave de syndrome de libération de cytokine - un seul de ces participants a nécessité un traitement par tocilizumab.

Aucune étude ne peut à elle seule nous renseigner sur les risques et les avantages d'un médicament. Il faut beaucoup de personnes dans de nombreuses études pour découvrir tout ce qu'il faut 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 - parlez toujours à votre médecin avant de prendre toute décision concernant votre traitement.

7. D'autres études sont-elles prévues ?

Au moment de la rédaction de ce résumé, aucune autre étude portant sur le RO7293583 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/NCT04551352>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-000793-18/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/skin-cancer/a-study-of-ro7293583-in-participants-with-unresectable--00455.html>

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

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

- Consultez la plateforme ForPatients et remplissez le formulaire de contact [_](https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/skin-cancer/a-study-of-ro7293583-in-participants-with-unresectable--00455.html)
<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/skin-cancer/a-study-of-ro7293583-in-participants-with-unresectable--00455.html>
- Contactez 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-en 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 le suivant "Une étude ouverte, multicentrique, de phase 1 pour évaluer la sécurité, la tolérance, la pharmacocinétique et la pharmacodynamique du RO7293583, un activateur de cellules T CD3 ciblant TYRP1, chez des participants atteints de mélanome métastatique".

- Le numéro de protocole de cette étude est : BP42169.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov pour cette étude est : NCT04551352.
- Le numéro EudraCT de cette étude est : 2020-000793-18.