

## Résumé des résultats de l'essai clinique

### Une étude visant à déterminer si un nouveau médicament (RO7297089) est sûr et efficace pour les personnes atteintes d'un cancer (myélome multiple)

Consultez la fin du résumé pour le titre complet de l'étude.

#### À propos de ce résumé

Ceci est un résumé des résultats d'un essai clinique (appelé « étude » dans ce document).

Ce résumé est rédigé pour :

- Le grand public ;
- Les personnes qui ont participé à l'étude

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

L'étude a commencé en juillet 2020 et s'est arrêtée prématurément, en juillet 2021, car le médicament étudié n'a pas été aussi efficace que prévu.

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

- **Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décision fondée sur ce seul résumé.**
- **Il est important de toujours parler avec votre médecin avant de prendre une quelconque décision concernant votre traitement.**

#### Contenu du résumé

1. Informations générales à propos de 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. Y a-t-il des projets pour d'autres études ?
8. Où puis-je trouver de plus amples renseignements ?

#### Merci aux personnes qui ont pris part à cette étude

Les personnes qui ont participé ont aidé les chercheurs à répondre à des questions importantes sur un certain type de cancer appelé « myélome multiple », et sur le médicament à l'étude, le « RO7297089 ».

## Informations clés à propos de cette étude

- Cette étude a été menée pour déterminer dans quelle mesure il était sûr d'administrer un nouveau médicament aux personnes, si le médicament était efficace et comment le médicament se comportait dans l'organisme.
- Les personnes qui avaient un cancer (myélome multiple) ont reçu le médicament à l'étude, appelé « RO7297089 ».
- Cette étude a inclus 27 patients répartis dans 4 pays.
- Le principal résultat était que le médicament n'était pas aussi efficace que prévu par les chercheurs. Les effets secondaires étaient généralement tolérables pour les personnes participant à cette étude.
- Six des 27 personnes (22 %) participant à cette étude ont présenté des effets secondaires graves considérés comme étant causés par le médicament à l'étude.
- Cette étude s'est arrêtée prématurément car le médicament étudié n'a pas été aussi efficace que prévu.

## 1. Informations générales à propos de cette étude

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

Le myélome multiple (**MM**) est un type de cancer qui touche la moelle osseuse dans diverses parties du corps. Le cancer est causé par la croissance et l'accumulation de plasmocytes en mauvaise santé (**défectueux**). Les plasmocytes sains sont principalement présents dans la moelle osseuse où ils fabriquent des anticorps pour tuer les germes.

Environ 160 000 personnes dans le monde reçoivent un diagnostic de MM chaque année. Les plasmocytes chez les personnes atteintes de MM sont surpeuplés et interfèrent avec la fonction d'autres cellules sanguines. Les plasmocytes malades produisent également des protéines qui causent des problèmes dans différentes parties du corps.

Le MM ne peut pas être guéri. Plusieurs médicaments peuvent aider à prolonger la vie d'une personne atteinte de MM. Les personnes atteintes de MM à « risque standard » vivent environ 8 à 10 ans et celles atteintes de MM à « risque élevé » vivent environ 2 à 3 ans après le diagnostic.

Pour la plupart des patients atteints de MM, la maladie « **rechute** ». La maladie peut aussi devenir non réactive aux médicaments disponibles – la maladie devient « **réfractaire** ».

De nouveaux médicaments sont nécessaires pour les personnes atteintes de MM. Cette étude a été réalisée pour savoir si un nouveau médicament pour le MM, appelé RO7297089, était sûr et efficace pour les patients atteints de MM.

## Quel était le médicament à l'étude ?

---

Le médicament à l'étude a été appelé « **RO7297089** ».

- Le RO7297089 est un type de médicament appelé « **immunothérapie** » - il encourage les cellules immunitaires de l'organisme à attaquer les cellules cancéreuses.
- Le RO7297089 est un « **anticorps bispécifique** » – c'est une protéine qui se lie à deux cibles protéiques différentes dans l'organisme.
- Une cible est une protéine appelée « **BCMA** ». Le BCMA est présent sur les plasmocytes. Il est surexprimé sur les plasmocytes défectueux chez les patients atteints de MM. Le BCMA permet aux plasmocytes de vivre pendant de longues périodes.
- Une autre cible est une protéine appelée « **CD16a** ». Le CD16a est présent sur différentes cellules immunitaires dans le sang (macrophages, cellules tueuses naturelles et monocytes).
- Lorsque le RO7297089 se lie au BCMA et au CD16a, le médicament capture les cellules immunitaires et les plasmocytes. Cela permet aux cellules immunitaires de tuer les plasmocytes cancérogènes.

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

---

C'était la première fois que le médicament à l'étude était administré à des personnes.

**Les principales questions auxquelles les chercheurs voulaient obtenir des réponses étaient les suivantes :**

1. Dans quelle mesure était-il sûr d'administrer différentes doses du médicament à l'étude aux personnes ?
2. Quelle quantité de médicament à l'étude était disponible dans l'organisme à différents moments avec différentes doses ?
3. Y a-t-il eu une réponse au médicament à l'étude – par le cancer ?

## De quel genre d'étude s'agissait-il ?

---

Il s'agissait d'une « **étude de phase 1** », ce qui signifie que c'était l'une des premières études réalisées sur le RO7297089. Un petit nombre de personnes atteintes de MM ont reçu le médicament à l'étude. Les chercheurs ont effectué des tests médicaux et ont observé les personnes pour en savoir plus sur les effets du médicament.

Il s'agissait d'une « **étude en ouvert** ». Cela signifie que les chercheurs et les personnes qui ont participé à l'étude savaient quel médicament et quelle dose ont été administrés aux personnes.

Il s'agissait d'une étude « **d'escalade de dose** ». Chaque nouveau groupe de personnes a reçu une dose plus élevée du médicament à l'étude. L'administration de la dose supérieure suivante du médicament à l'étude a été appelée « escalade de dose ». La décision d'augmenter la dose a été prise après avoir examiné les résultats de toutes les personnes précédemment traitées aux niveaux de dose inférieurs.

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

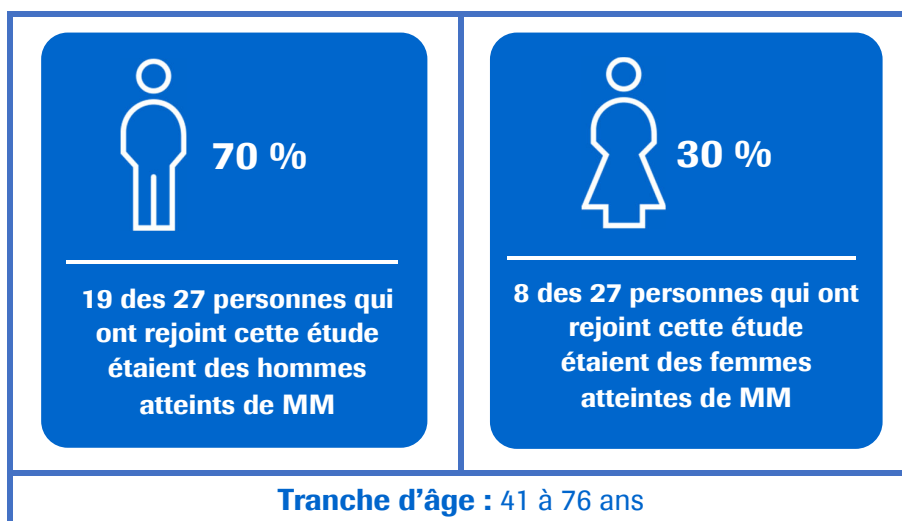
L'étude a commencé en juillet 2020 et s'est arrêtée prématurément car le RO7297089 n'a pas été aussi efficace que prévu. Ce résumé présente les résultats de l'étude jusqu'à son arrêt en juillet 2021.

L'étude s'est déroulée dans 10 centres d'étude répartis dans 4 pays :

Australie (5 centres)  
Belgique (2 centres)  
Danemark (2 centres)  
Norvège (1 centre)

## 2. Qui a participé à cette étude ?

Vingt-sept personnes atteintes de MM ont participé à cette étude.



**Les patients pouvaient participer à l'étude s'ils répondaient aux critères suivants :**

- Ils étaient âgés d'au moins 18 ans et étaient atteints d'un MM en rechute/réfractaire pour lequel aucun traitement n'était disponible.
- Ils ont signé un formulaire de consentement éclairé et ont pu faire ce qui était requis pendant l'étude.
- Ils ont pu effectuer des activités physiques à un niveau attendu pour cette étude.
- Leur espérance de vie était d'au moins 12 semaines.
- Leur MM pouvait être mesurée en réalisant des analyses biologiques sur des échantillons de sérum et d'urine.
- Les analyses ont montré que le taux de calcium sanguin était normal et que la fonction des organes était suffisante (foie, sang et rein).

**Les personnes ne pouvaient pas participer à l'étude si elles répondaient à l'un des critères suivants :**

- Elles étaient enceintes, allaitaient ou planifiaient une grossesse pendant l'étude.
- Elles avaient déjà reçu certains médicaments anticancéreux ou des médicaments qui ralentissaient le système immunitaire.
- Elles avaient récemment reçu une greffe de cellules souches.
- Le taux de MM (numération des plasmocytes) était trop élevé ou la maladie avait progressé vers le cerveau.
- Elles souffraient de certaines maladies cardiaques ou pulmonaires, ou de certains autres cancers.
- Elles présentaient certaines infections.
- Elles ont reçu un vaccin contenant un virus vivant, à tout moment au cours des 4 semaines précédant l'étude.
- Elles présentaient des antécédents de toxicomanie ou d'alcoolisme au cours des 12 derniers mois.
- Elles ont subi une intervention chirurgicale majeure dans les 4 semaines précédant l'étude, ou ont prévu de subir une intervention chirurgicale au cours de l'étude.
- Elles présentaient une douleur incontrôlée causée par le cancer.

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

Les médecins ont examiné (**sélectionné**) les personnes qui souhaitaient participer à l'étude. Si les personnes remplissaient les conditions pour participer à l'étude, elles commençaient l'étude dans les 28 jours précédant la sélection.

Les personnes ont reçu le RO7297089 au goutte-à-goutte – également appelé « perfusion intraveineuse (**IV**) ». Les personnes du groupe recevant la dose la plus faible ont d'abord reçu le médicament à l'étude.

Les médecins ont observé les personnes de chaque nouveau groupe de dose pendant 14 jours avant de permettre aux personnes du groupe recevant la dose suivante plus élevée de recevoir le médicament à l'étude, si les médecins pensaient qu'il était sûr d'administrer la dose plus élevée aux personnes.

<b>Groupes de dose</b>	<b>Comment le médicament à l'étude a-t-il été administré ?</b>
<b>Groupe 1A</b> Dose = 60 mg Nombre de personnes = 3	Les personnes ont reçu leur dose par voie IV une fois par semaine. Elles ont reçu une « <b>dose fixe</b> ». Cela signifie que le médicament a été administré en une seule fois et que tout le monde dans le même groupe a reçu la même dose, indépendamment du poids des personnes.
<b>Groupe 2A</b> Dose = 180 mg Nombre de personnes = 5	
<b>Groupe 3A</b> Dose = 360 mg Nombre de personnes = 4	
<b>Groupe 4A</b> Dose = 1 080 mg Nombre de personnes = 6	
<b>Groupe 4B</b> Dose = 1 080 mg Nombre de personnes = 6	Les personnes ont reçu leur dose par voie IV une fois par semaine. Elles ont reçu leur première dose en « <b>dose fractionnée</b> » - la dose complète a été fractionnée et administrée en deux séances, sur deux jours. À partir de la deuxième dose, chaque dose a été administrée en une seule fois.
<b>Groupe 5B</b> Dose = 1 850 mg Nombre de personnes = 3	

Les personnes ont dû arrêter le traitement par le médicament à l'étude si leur MM s'aggravait. En outre, elles pouvaient se retirer de l'étude à tout moment.

Une fois que les personnes ont cessé de recevoir le médicament à l'étude, il leur a été demandé de revenir au centre de l'étude pour des visites supplémentaires. Les chercheurs ont vérifié leur état de santé général pendant au moins 90 jours après l'arrêt du médicament à l'étude.

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

### Question 1 : Dans quelle mesure était-il sûr d'administrer différentes doses du médicament à l'étude aux personnes ?

Parmi les 27 personnes traitées, 14 (52 %) ont présenté un effet secondaire que les chercheurs considéraient être causé par le médicament à l'étude.

Les chercheurs ont examiné toutes les données de l'étude et ont décidé que le RO7297089 était bien toléré par les personnes de cette étude, jusqu'à la dose la plus élevée testée dans cette étude, soit 1 850 mg.

Les résultats peuvent être différents dans d'autres études ; il faudra beaucoup de personnes dans de nombreuses études pour en savoir plus sur le médicament à l'étude.

## **Question 2 : Quelle quantité de médicament à l'étude était disponible dans l'organisme à différents moments avec différentes doses ?**

La plus grande quantité de RO7297089 a été trouvée dans l'organisme – dans le sérum – après la fin de la transfusion IV et jusqu'à 4 heures après.

Pour les différentes doses, il a fallu des délais différents pour que le taux de RO7297089 atteigne la moitié du taux maximal. Ce « temps jusqu'à la moitié du taux maximal » variait de plus d'une journée à moins de 7 jours – pour les différentes doses.

## **Question 3 : Y a-t-il eu une réponse au médicament à l'étude – par le cancer ?**

Les chercheurs ont examiné 25 des 27 personnes pour savoir si le médicament à l'étude était utile pour le MM lorsqu'il était utilisé seul (en monothérapie).

Deux des 25 personnes (7 %) atteintes de MM ont répondu au traitement. Deux autres (7 %) ont montré une légère réponse (minimale).

Les chercheurs ont arrêté l'étude prématurément, car les résultats de la réponse n'étaient pas ceux qu'ils s'attendaient à voir avec ce médicament à l'étude.

La rubrique 4 ne présente que les principaux résultats de cette étude. Vous pouvez trouver des informations sur tous les autres résultats sur les sites Web indiqués à la fin de ce résumé (voir Section 8).

## **5. Quels ont été les effets secondaires ?**

Les effets secondaires sont des problèmes médicaux (par exemple des vertiges) qui sont survenus pendant l'étude.

- Ils sont décrits dans ce résumé car le médecin de l'étude estime que les effets secondaires étaient liés au traitement de l'étude.
- Les personnes dans cette étude n'ont pas toutes eu tous les effets secondaires.
- Les effets secondaires peuvent être légers à très graves et peuvent varier d'une personne à l'autre.
- Il est important de savoir que les effets secondaires signalés ici proviennent de cette seule étude. Par conséquent, les effets secondaires présentés ici peuvent être différents de ceux observés dans d'autres études ou de ceux qui figurent sur les notices des médicaments.
- Les effets secondaires graves et fréquents sont indiqués dans les sections suivantes.

### **Effets secondaires graves**

Un effet secondaire est considéré comme « grave » s'il met en jeu le pronostic vital, nécessite des soins hospitaliers ou provoque des problèmes durables.

Au cours de cette étude, 6 des 27 personnes (22 %) ont présenté au moins un effet secondaire grave.

Les effets secondaires graves sont présentés dans le tableau suivant. Certaines personnes ont présenté plus d'un effet secondaire ; cela signifie qu'elles sont incluses dans plus d'une rangée dans le tableau.

<b>Nombre (et pourcentage) de personnes</b>	<b>Effets secondaires graves</b>
6 personnes (22 %)	Une réaction au goutte-à-goutte (perfusion) du médicament à l'étude (réactions liées à la perfusion)
2 personnes (7 %)	Forte réponse immunitaire dans l'organisme (syndrome de libération de cytokines)
1 personne (4 %)	Fièvre (pyrexie)

12 personnes de l'étude sont décédées. Aucun des décès n'était considéré comme étant causé par le médicament à l'étude.

- Dix personnes sont décédées parce que la MM s'est aggravée (progression de la maladie).
- Une personne est décédée en raison d'une insuffisance rénale.
- Une personne est décédée pour d'autres raisons.

Pendant l'étude, 2 personnes (7 %) ont arrêté le médicament à l'étude en raison d'effets secondaires causés par le médicament.

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

Pendant cette étude, 14 personnes sur 27 (52 %) présentaient un effet secondaire qui n'a pas été considéré comme grave, mais a été estimé comme étant causé par le médicament à l'étude.

Les effets secondaires les plus fréquents – ceux survenus chez 2 personnes ou plus – sont présentés dans le tableau suivant. Certaines personnes ont présenté plus d'un effet secondaire ; cela signifie qu'elles sont incluses dans plus d'une rangée dans le tableau.

<b>Nombre (et pourcentage) de personnes</b>	<b>Effet secondaire le plus fréquent</b>
10 personnes (37 %)	Une réaction au goutte-à-goutte (perfusion) du médicament à l'étude (réactions liées à la perfusion)
4 personnes (14 %)	Résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique (augmentation de l'alanine aminotransférase et de l'aspartate aminotransférase)
3 personnes (11 %)	Inflammation de l'organisme (augmentation de la protéine C réactive)
2 personnes (7 %)	Résultats anormaux aux tests de la fonction hépatique (augmentation de la gamma glutamyltransférase)
2 personnes (7 %)	Forte réponse immunitaire dans l'organisme (syndrome de libération de cytokines)

### **Autres effets secondaires**

Vous pouvez trouver des informations sur d'autres effets secondaires (non évoqués dans les sections ci-dessus) sur les sites Web mentionnés à la fin de ce résumé. Voir la section 8.



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

Les informations présentées ici proviennent d'une seule étude menée auprès de 27 personnes atteintes de MM. Ces résultats ont aidé les chercheurs à en savoir plus sur le MM et le RO7297089.

La réponse au traitement par RO7297089 utilisé seul (monothérapie) chez les personnes atteintes de MM n'était pas celle attendue. Les chercheurs ont arrêté l'étude prématurément et n'ont pas inclus (ajouté) plus de personnes dans l'étude.

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

- **Cela signifie que vous ne devez pas prendre de décision fondée sur ce seul résumé.**
- **Il est important de toujours parler avec votre médecin avant de prendre une quelconque décision concernant votre traitement.**

## 7. Y a-t-il des projets pour d'autres études ?

Au moment de la rédaction de ce résumé, aucune autre étude portant sur le RO7297089 n'est prévue.

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

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

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04434469>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/multiple-myeloma/a-study-evaluating-the-safety-and-pharmacokinetics-of-e-39731.html>

## Qui puis-je contacter si j'ai des questions concernant 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/About.html>
- Contactez un représentant à votre bureau local Roche.

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

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

Si vous avez des questions concernant votre propre traitement :

- Discutez avec le médecin responsable de votre traitement.

## **Qui a organisé et financé cette étude ?**

---

Cette étude a été organisée et financée par Genentech, Inc., South San Francisco, CA, États-Unis. Genentech fait partie de F. Hoffmann-La Roche Ltd., dont le siège social est situé à Bâle, en Suisse.

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

---

Le titre complet de cette étude est :

Essai de phase 1, multicentrique, en ouvert, évaluant la sécurité d'emploi et la pharmacocinétique de doses croissantes de RO7297089 chez des patients atteints de myélome multiple en rechute ou réfractaire.

- Le numéro de protocole pour cette étude est GO41582.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov de cette étude est NCT04434469.
- Le numéro EudraCT de cette étude est 2019-003540-76.