

Adénocarcinome canalaire pancréatique Adenocarcinoma

## Étude de phase II, en ouvert, multicentrique, randomisée visant à évaluer l'efficacité et la sécurité du traitement adjuvant par autogène cévuméran associé à atézolizumab + mFOLFIRINOX versus mFOLFIRINOX seul chez les patients atteints d'un adénocarcinome canalaire pancréatique réséqué

L'objectif de cet essai est d'évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi du traitement adjuvant par autogène cévuméran associé à atézolizumab et leucovorine modifiée, 5-fluorouracile (5-FU), irinotécan et oxaliplatine (mFOLFIRINOX) par rapport au mFOLFIRINOX seul chez les participants atteints d'un adénocarcinome canalaire pancréatique réséqué (ACCP) qui n'ont pas reçu de traitement anticancéreux systémique antérieur pour le ACCP et ne présentent aucun signe de maladie après la chirurgie.

<b>Trial Status</b> En phase de recrutement	<b>Trial Runs In</b> 10 Countries	<b>Trial Identifier</b> NCT05968326 2022-502404-73-00 GO44479
--	--------------------------------------	---

Les informations sont directement issues des sites Internet des registres publics tels que ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com, etc..., et n'ont pas été modifiées.

### Official Title:

A Phase II, Open-Label, Multicenter, Randomized Study of the Efficacy and Safety of Adjuvant Autogene Cevumeran Plus Atezolizumab and mFOLFIRINOX Versus mFOLFIRINOX Alone in Patients With Resected Pancreatic Ductal Adenocarcinoma

### Trial Summary:

**Genentech, Inc.**  
Sponsor

**Phase 2**  
Phase

**NCT05968326 2022-502404-73-00 GO44479**  
Trial Identifiers

### Eligibility Criteria:

**Gender**  
All

**Age**  
#18 Years

**Healthy Volunteers**  
No

## 1. Pourquoi l'étude clinique IMCODE003 est-elle nécessaire ?

Cette étude clinique vise à répondre à un besoin important d'améliorer les traitements postopératoires de l'adénocarcinome canalaire pancréatique ou ACCP (un type de cancer du pancréas). La majorité des patients chez lesquels une résection (ablation) de l'ACCP a été pratiquée et recevant une chimiothérapie standard présentent une récurrence ou décèdent malgré ce traitement agressif. Cette étude clinique a pour objectif de comparer les effets d'un médicament personnalisé appelé autogène cévuméran associé à atézolizumab + FOLFIRINOX modifié par rapport au FOLFIRINOX modifié seul en tant que traitement postopératoire d'un ACCP résecqué. L'autogène cévuméran est un médicament personnalisé. Il sera fabriqué spécifiquement pour chaque participant à partir de tissu tumoral prélevé lors d'une intervention chirurgicale relevant de la prise en charge standard et à partir d'échantillons sanguins. Il est conçu pour activer le système immunitaire et l'entraîner à identifier et détruire les cellules cancéreuses. L'atézolizumab est un médicament conçu pour aider le système immunitaire à détruire les cellules cancéreuses. L'autogène cévuméran et l'atézolizumab sont considérés comme des traitements expérimentaux pour les participants chez lesquels une résection chirurgicale d'un ACCP nouvellement diagnostiqué a été pratiquée.

## **2. En quoi consiste l'étude clinique IMCODE003 ?**

Des personnes atteintes d'un ACCP seront incluses dans cette étude clinique. Pour participer, une résection chirurgicale de l'ACCP doit avoir été pratiquée. Il faut également que la possibilité de fabriquer l'autogène cévuméran ait été confirmée, et ce à partir des échantillons de tissu tumoral et de sang prélevés et analysés à la sélection. Les participants à cette étude clinique recevront soit le traitement expérimental (autogène cévuméran + atézolizumab + FOLFIRINOX modifié) soit le traitement postopératoire standard (FOLFIRINOX modifié). Le traitement sera administré lors de visites à l'hôpital. Lors de ces mêmes visites, des examens visant à évaluer la réponse au traitement et à détecter la survenue éventuelle de tout effet secondaire seront réalisés. La durée totale de la participation à l'étude clinique sera comprise entre 1 jour au minimum et 6 ans au maximum. Les participants pourront arrêter le traitement de l'étude et mettre fin à leur participation à l'étude clinique à tout moment.

## **3. Quels sont les principaux critères d'évaluation de l'étude clinique IMCODE003 ?**

Le critère d'évaluation principal (le résultat principal mesuré pour déterminer si le médicament est efficace) est la survie sans maladie (SSM) après l'inclusion dans l'étude, définie comme le délai entre l'inclusion et la survenue de l'un des événements suivants : première récurrence de l'ACCP ou première apparition d'un nouveau cancer, tel que déterminé par le médecin de l'étude, ou décès toutes causes confondues (selon la première éventualité).

Les autres critères d'évaluation comprennent :

# ForPatients

*by Roche*

- Le taux de SSM à 12, 24 et 36 mois après l'inclusion, définis comme la probabilité que le participant ne présente pas de récurrence de l'ACCP ou de nouveau cancer, tel que déterminé par le médecin de l'étude, ou un décès toutes causes confondues ;
- La survie globale (SG) après randomisation, définie comme le délai entre l'inclusion et le décès toutes causes confondues ;
- Le taux de SG à 3 et 5 ans, définis comme la probabilité que le participant soit en vie à 3 et 5 ans après l'inclusion ;
- l'incidence et la sévérité des effets secondaires ;
- La variation des signes vitaux ciblés ;
- la variation des résultats des analyses biologiques ciblées.

## **4. Qui peut participer à cette étude clinique ?**

Pour participer à cette étude, il convient d'être atteint(e) d'un ACCP réséqué, de ne pas avoir reçu de traitement anticancéreux antérieur pour l'ACCP, de ne pas avoir fait l'objet d'une ablation de la rate et de ne présenter aucun signe de maladie après l'intervention chirurgicale.

## **5. Quel traitement les participants recevront-ils dans le cadre de cette étude clinique ?**

Tous les participants à cette étude clinique seront répartis de manière aléatoire (comme à pile ou face) dans l'un des deux groupes de traitement suivants :

- autogène cévuméran + atézolizumab + FOLFIRINOX modifié
- FOLFIRINOX modifié seul

Tous les médicaments de l'étude seront administrés par perfusion intraveineuse (dans une veine). Les participants auront 50 % de chances d'être affectés à l'un ou l'autre groupe. Il s'agit d'une étude en ouvert, ce qui signifie que toutes les personnes impliquées, y compris le participant et le médecin de l'étude, sauront quel traitement est administré.

## **6. La participation à cette étude clinique comporte-t-elle des risques ou des bénéfices ?**

Au moment de l'étude, il est possible que la sécurité d'emploi ou l'efficacité du traitement expérimental ne soit pas entièrement connue. La plupart des études impliquent des risques pour les participants. Cependant, ceux-ci ne sont pas supérieurs aux risques encourus dans le cadre d'une prise en charge médicale de routine ou aux risques liés à l'évolution naturelle de leur pathologie. Les participants potentiels seront informés des risques et des bénéfices associés à leur participation à l'étude clinique, ainsi qu'à toute procédure, tout examen ou toute évaluation supplémentaire qu'ils seront amenés à effectuer dans le cadre de l'étude. Ceux-ci seront tous décrits dans une note d'information et un formulaire de consentement éclairé (un document fournissant aux personnes les

informations nécessaires pour décider de participer ou non en tant que volontaire à une étude clinique).

## **Risques associés à l'étude clinique**

Les participants peuvent présenter des effets secondaires (un effet indésirable causé par un médicament ou un traitement médical) liés aux médicaments utilisés dans le cadre de cette étude clinique. Les effets secondaires peuvent être d'intensité légère à sévère, voire engager le pronostic vital et ils peuvent varier d'une personne à l'autre. Les participants feront l'objet d'une surveillance étroite pendant l'étude clinique. Des évaluations de sécurité seront effectuées régulièrement.

## **Autogène cévuméran, atézolizumab et chimiothérapie par FOLFIRINOX modifié**

Les participants seront informés des effets secondaires connus de l'autogène cévuméran, de l'atézolizumab et du FOLFIRINOX modifié, ainsi que de leurs effets secondaires possibles sur la base d'études conduites chez l'homme et en laboratoire, ou sur la base des informations disponibles sur des médicaments similaires. L'autogène cévuméran, l'atézolizumab et le FOLFIRINOX modifié seront administrés par perfusion intraveineuse.

## **Bénéfices potentiels associés à l'étude clinique**

Il se peut que l'état de santé des participants s'améliore ou ne s'améliore pas suite à la participation à l'étude clinique. Toutefois, les informations recueillies pourront aider d'autres personnes atteintes de problèmes de santé similaires dans le futur.

## ***Inclusion Criteria:***

- Histologically confirmed diagnosis of PDAC
- Pancreatic cancer tumor, lymph node, metastasis (TNM) pathological staging values of T1-T3, N0-N2, and M0 per the American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual
- Macroscopically complete (R0 or R1) resection of PDAC
- Unequivocal absence of disease after surgery as assessed by the investigator within 28 days prior to randomization
- CA19-9 level measured within 14 days prior to initiation of study treatment
- Interval of between 6 and 12 weeks since resection of PDAC
- Full recovery from surgery and ability to receive atezolizumab, autogene cevumeran, and mFOLFIRINOX in the investigator's judgment
- Adequate hematologic and end-organ function
- Female participants of childbearing potential must be willing to avoid pregnancy during the treatment period and for 28 days after the final dose of autogene cevumeran, for 9 months after the last dose of chemotherapy, and for 5 months after the final dose of atezolizumab. They must refrain from donating eggs for 9 months after the last dose of chemotherapy.
- Male participants with a female partner of childbearing potential or pregnant female partner must remain abstinent or use specified contraceptive methods during the treatment period and for 28 days after the final dose of autogene cevumeran and for 6 months after the last dose of chemotherapy. Men must refrain from donating sperm during this same period.

# ForPatients

*by Roche*

## ***Exclusion Criteria:***

- Prior adjuvant, neoadjuvant, or induction treatment for pancreatic cancer
- Plan for further adjuvant anti-cancer therapy for PDAC (e.g., radiotherapy and/or chemotherapy), not mandated per protocol, to be initiated after completion of mFOLFIRINOX treatment
- Absence of spleen; distal pancreatectomy with splenectomy is exclusionary
- Preexisting Grade  $\geq 2$  neuropathy
- Known complete dihydropyrimidine dehydrogenase (DPD) deficiency including homozygous or compound heterozygous mutations of DPYD genetic locus associated with DPD deficiency
- Disorders of the colon or rectum, or postoperative complication leading to Grade  $\geq 2$  diarrhea
- Pregnancy or breastfeeding
- Active or history of autoimmune disease or immune deficiency
- Treatment with brivudine, sorivudine, or their chemically-related analogues, which are inhibitors of DPD, within 4 weeks prior to initiation of study treatment
- Current or planned treatment with strong inhibitors or inducers of cytochrome P450 3A4 (CYP3A4) and/or uridine diphosphate glucuronosyltransferase 1A1 (UGT1A1).