ForPatients
by Roche

Cancer

Etude de phase II, multicentrique, en ouvert, évaluant l'activité thérapeutique du RO6874281, un anticorps bispécifique ciblant le récepteur de l'interleukine 2 et la protéine d'activation des fibroblastes-# (FAP), en association avec l'atezolizumab (anti-PD-L1), administré par voie intraveineuse, chez des patients atteints de tumeurs solides avancées et/ou métastatiques

Il s'agit d'une étude de phase II, multicentrique, en ouvert, avec une seule cible moléculaire (« étude basket »), évaluant l'activité anti-tumorale du RO6874281 en association avec l'atezolizumab sur un éventail de tumeurs solides avancées et/ou métastatiques. Cette étude est de nature adaptative et elle comporte plusieurs parties. Les patients participants sont atteints de cancers de la tête et du cou, de l'œsophage et du col de l'utérus ayant un type histologique de carcinome épidermoïde confirmé.

Trial Status	Trial Runs In	Trial Identifier
Terminée	15 Countries	NCT03386721 2017-003182-94 BP40234

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:

Etude de phase II, multicentrique, en ouvert, évaluant l'activité thérapeutique du RO6874281, un anticorps bispécifique ciblant le récepteur de l'interleukine 2 et la protéine d'activation des fibroblastes-# (FAP), en association avec l'atezolizumab (anti-PD-L1), administré par voie intraveineuse, chez des patients atteints de tumeurs solides avancées et/ou métastatiques

Trial Summary:

Il s'agit d'une étude de phase II, multicentrique, en ouvert, avec une seule cible moléculaire (« étude basket »), évaluant l'activité anti-tumorale du RO6874281 en association avec l'atezolizumab sur un éventail de tumeurs solides avancées et/ou métastatiques. Cette étude est de nature adaptative et elle comporte plusieurs parties. Les patients participants sont atteints de cancers de la tête et du cou, de l'œsophage et du col de l'utérus ayant un type histologique de carcinome épidermoïde confirmé.

Hoffmann-La Roche	Phase 2
Sponsor	Phase

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

ForPatients
by Roche

NCT03386721 2017-003182-94 BP40234
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers
All	# 18 Years	No

1. Comment se déroule l'étude clinique ?
Cette étude clinique recrute des patients présentant des tumeurs solides (cancer) de stade avancé ou qui se sont propagées (« métastatiques »). Les tumeurs solides peuvent inclure le cancer bronchique, les cancers de la tête et du cou, le cancer œsophagien (ou de la gorge), le cancer cervical ou un cancer démarrant dans un autre organe. « De stade avancé » ou « métastatique » sont des termes utilisés pour décrire une tumeur qui s'est propagée au-delà du site d'origine du cancer, vers d'autres parties du corps.

L'objectif de cet étude clinique est de comparer les effets, favorables ou défavorables, du RO6874281 plus atezolizumab chez des patients présentant des tumeurs solides de stade avancé ou métastatiques. En administrant les deux médicaments ensemble, nous espérons que leurs effets seront plus importants que lorsque chaque médicament est administré seul.

Dans cette étude clinique, vous recevrez une association de RO6874281 et d'atezolizumab. Le calendrier de traitement exact dépendra du groupe auquel vous serez affecté(e) (ce qui dépend de votre type de cancer et, dans certains cas, du type de traitement que vous avez déjà reçu pour votre tumeur).

2. Comment puis-je participer à cette étude clinique ?
Pour pouvoir participer à cette étude clinique, vous devez présenter des tumeurs solides (cancer) qui sont au stade avancé ou qui se sont propagées dans votre organisme (« métastatiques ») et être âgé(e) d'au moins 18 ans.

Les tumeurs solides peuvent inclure le cancer bronchique, les cancers de la tête et du cou, le cancer œsophagien (ou de la gorge), le cancer cervical ou un cancer démarrant dans un autre organe.

Vous ne devez pas présenter un cancer empirant rapidement ni un cancer qui s'est propagé au cerveau ou à la moelle épinière, non traité ou provoquant des symptômes.

Si vous pensez que vous pouvez répondre aux critères de participation de cette étude, nous vous encourageons à parler à votre médecin généraliste/ médecin spécialiste.

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

Si votre médecin pense que vous pouvez participer à cette étude, il pourra vous adresser au médecin du centre de l'étude le plus proche. Le médecin de l'étude vous fournira toutes les informations dont vous aurez besoin pour prendre votre décision.

Vous trouverez la liste de tous les centres où se déroule l'étude en France en cliquant sur « Où trouver les centres participant à cette étude clinique » en haut de cette page.

Avant de commencer l'étude, vous serez informé(e) :

- des éventuels risques et bénéfices associés aux traitements
- des procédures de l'étude
- des autres traitements actuellement disponibles afin que vous puissiez décider si vous souhaitez toujours y participer.

Un certain nombre d'examens et de procédures complémentaires seront effectués pour s'assurer que vous êtes en mesure de participer à cette étude. Certaines de ces procédures peuvent déjà faire partie de la prise en charge habituelle de votre maladie. Elles peuvent être effectuées même si vous ne participez pas à l'étude clinique. Si certains de ces examens ont été réalisés récemment, il se peut que vous n'ayez pas besoin de les effectuer à nouveau.

Durant la participation à l'étude clinique, les hommes et femmes (si vous n'êtes actuellement pas enceinte mais si vous pouvez le devenir) devront soit ne pas avoir de rapports hétérosexuels, soit utiliser des méthodes de contraception efficaces pour des raisons de sécurité. L'abstinence périodique (méthodes du calendrier, de l'ovulation sympto-thermique ou post-ovulation) et le retrait ne sont pas des méthodes de contraception acceptables.

3. Quel traitement recevrais-je si je décide de participer à cette étude clinique ?
La majorité des patients participant à cette étude clinique recevront deux médicaments, le RO6874281 et l'atezolizumab, tous deux administrés par perfusion dans une veine du bras. Le traitement exact que vous recevrez dépend du groupe auquel vous êtes affecté(e), mais il reposera sur l'un des deux calendriers suivants :

- RO6874281 chaque semaine plus atezolizumab toutes les 2 semaines pendant 4 semaines, puis RO6874281 plus atezolizumab toutes les 2 semaines
- RO6874281 plus atezolizumab toutes les 3 semaines

Votre groupe dépendra de votre type de cancer et, dans certains cas, du type de traitement que vous avez déjà reçu. Dans certains groupes, vous pourrez être affecté(e) aléatoirement au RO6874281 plus atezolizumab ou un autre traitement « témoin ».

Le médecin de l'étude vous expliquera votre affectation et le traitement que vous recevrez.

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

L'étude est en ouvert c'est-à-dire vous et votre médecin vous savez quel médicament et quelle dose vous recevrez.

4. Quelle sera la fréquence des rendez-vous médicaux de suivi, et pendant combien de temps ?
Vous recevrez le traitement de l'essai clinique tant qu'il vous sera utile. Vous êtes libre d'arrêter ce traitement à tout moment. Pendant l'administration du traitement, vous continuerez d'être vu(e) régulièrement par le médecin de l'étude clinique. Ces visites à l'hôpital incluront des examens visant à savoir comment vous répondez au traitement et quels sont ses éventuels effets secondaires. Après avoir reçu le traitement, vous serez vu(e) par le médecin de l'étude clinique au bout d'1 mois, puis 3 mois et 4 mois.

5. Que se passera-t-il si je ne suis pas en mesure de participer à cette étude ?
Si cette étude clinique n'est pas appropriée pour vous, vous ne pourrez pas y participer.

Dans ce cas, votre médecin pourra vous proposer un autre traitement ou une autre étude clinique adaptée à votre situation. Vous continuerez à bénéficier pleinement de ses compétences pour la prise en charge de votre maladie.

Pour toute information complémentaire sur cette étude, vous pouvez consulter l'onglet « **Pour les professionnels de santé »** sur cette page ou suivre ce lien vers le site ClinicalTrials.gov : https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03386721

Identifiant de l'étude : N° de l'étude sous ClinicalTrials.gov : NCT03386721

Inclusion Criteria:

- Patients ayant progressé sur au moins un schéma de traitement anticancéreux antérieur (chimiothérapie, thérapie ciblée par mutation et / ou thérapie CPI)
- Maladie mesurable, définie selon les critères RECIST v1.1.
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) 0 ou 1 ou indice de performance de Karnofsky > ou = 70 - Espérance de vie de > ou = à 12 semaines
- Présence d'au moins une lésion tumorale confirmée avec une localisation accessible pour le prélèvement en toute sécurité par biopsie, selon le jugement clinique du médecin

Les biopsies ne s'appliquent pas aux participants des cohortes G, H, K et L présentant une lésion cible unique et l'absence de lésion non-cible.

- Consentement à fournir un échantillon de tissu tumoral archivé
- Volonté du patient signalée dans le consentement de bénéficier de biopsies tumorales à l'inclusion et sous traitement pour une analyse des biomarqueurs pharmacodynamiques (PD) (les biopsies sont facultatives pour Cohorte A de la Partie I)
- Fonction cardiovasculaire adéquate telle que définie dans le protocole de l'étude

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

- Tous antécédent d'évenement indésirable liés à une radiothérapie, une chimiothérapie ou une intervention chirurgicale antérieure doivent être d'un grade inférieur ou égal à (<=) 1, sauf l'alopécie (tout grade) et la neuropathie périphérique de grade 2
- Fonctions hématologiques, hépatiques et rénales adéquates
- Les patients présentant un épanchement pleural unilatéral (indication autres que le CBNPC) sont éligibles s'ils remplissent les deux conditions suivantes:

1. Classification fonctionnelle NYHA pour insuffisance cardiaque congestive de Classe 1

2. Un volume expiratoire forcé 1 (FEV1) et une capacité vitale forcée (FVC)> 70% de la valeur prévue; les participants présentant des métastases pulmonaires doivent présenter une DLCO> 60% de la valeur prévue.

- Les patients atteints du syndrome de Gilbert sont éligibles
- Les patients doivent avoir eu un diagnostic confirmé de carcinome épidermoïde récidivant ou métastatique de la tête et du cou, ou un cancer de l'œsophage ou un cancer épidermoïde métastatique, persistant ou récurrent du col de l'utérus.

Exclusion Criteria:

- Métastases du Système Nerveux Central symptomatiques ou non traitées
- Antécédents de métastases du SNC asymptomatiques traitées comme décrit dans le protocole
- Compression médullaire non définitivement traitée par chirurgie et/ou radiothérapie ou compression médullaire précédemment diagnostiquée et traitée sans signe de stabilité clinique de la maladie pendant 2 semaines avant l’inclusion
- Atteinte leptoméningée
- Un second cancer actif
- Infiltration tumorale pénétrante
- Preuve de maladies concomitantes importantes et non contrôlées qui pourraient affecter le respect du protocole ou l'interprétation des résultats
- Épisode de maladie cardiovasculaire / cérébrovasculaire aiguë importante dans les 6 mois précédant l'administration du traitement à l'étude
- Antécédents de maladie vasculaire importante (par exemple, anévrisme aortique, dissection aortique)
- Infections actives ou non contrôlées
- Patient atteint du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou d'hépatite A, B, C, D ou E (HAV / HBV / HCV / HDV / HEV) active.
- Infection sévère dans les 4 semaines précédant l'administration du traitement à l'étude, y compris, mais sans s'y limiter, une hospitalisation pour complications d'infection bactériémie ou pneumonie sévère.
- Antécédents de maladie hépatique chronique ou signes de cirrhose hépatique
- Démence ou altération de l'état mental qui interdirait le consentement éclairé
- Antécédents ou risque de maladie auto-immune
- Antécédents de fibrose pulmonaire idiopathique, de pneumopathie (y compris d’origine médicamenteuse), de pneumopathie en voie d’organisation (bronchiolite oblitérante, pneumopathie organisée cryptogénique, etc.), ou signes de pneumopathie active à la tomodensitométrie (TDM) thoracique de sélection. Une radio-pneumopathie au niveau du champ irradié (fibrose) est autorisée
- Épanchement pleural bilatéral confirmé par la radiographie
- Autre maladie, dysfonctionnement métabolique, observation à l’examen clinique ou résultat d’analyse biologique faisant raisonnablement suspecter une maladie ou une affection susceptible de constituer une contre-indication à l’utilisation d’un médicament expérimental

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

- Traitement concomitant par un autre médicament expérimental (traitement pour lequel aucune indication n’est actuellement autorisée par les autorités réglementaires)
- Médicaments immunomodulateurs tels que décrits dans le protocole de l'étude
- Utilisation chronique de stéroïdes
- Dernière dose d’un traitement cytostatique dans les 28 jours avant l’administration du traitement à l'étude
- Radiothérapie dans les 4 dernières semaines précédant le début de l’administration du traitement à l’étude, à l’exception d’une radiothérapie palliative à champ limité
- Administration d'un vaccin (vivant ou atténué) dans les 4 semaines avant le cycle 1 Jour 1 ou à tout moment de l'étude et 5 mois après la dernière dose d'atezolizumab
- Chirurgie majeure ou traumatique importante <28 jours avant l'administration du traitement à l'étude (à l'exclusion des biopsies à l'aiguille fine) ou si la cicatrisation de la plaie n'est pas terminée après la chirurgie ou planification d'une intervention chirurgicale majeure pendant le traitement de l'étude
- Hypersensibilité connue à l'un des composants du médicament RO6874281 ou de l'atezolizumab
- Dyspnée sévère au repos ou nécessitant une oxygénothérapie supplémentaire

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd