

## Résumé des résultats des essais cliniques

**Étude MORPHEUS sur le cancer colorectal : données provenant de quatre sous-groupes de personnes déjà traitées qui ont reçu de l’Atezolizumab avec de l’Idasanutlin, de l’Atezolizumab avec du LOAd703, de l’Atezolizumab avec de l’Etrumadenant et du Regorafenib, ou de l’Atezolizumab avec du Regorafenib, par comparaison avec des personnes traitées avec du Regorafenib seul.**

Consultez la fin du résumé pour accéder au titre complet de l’étude.

### À propos de ce résumé

Il s’agit d’un résumé des résultats obtenus auprès de cinq petits groupes de personnes (chaque groupe étant appelé « sous-groupe » dans ce document) qui ont participé à un vaste essai clinique (appelé « étude » dans ce document) connu sous le nom d’étude MORPHEUS sur le cancer colorectal.

Ce résumé a été rédigé à l’intention du public et des personnes ayant participé à l’étude MORPHEUS sur le cancer colorectal.

Ce résumé s’appuie sur les informations connues au moment de sa rédaction, soit en septembre 2023. L’étude MORPHEUS sur le cancer colorectal est terminée.

1. Que s’est-il passé depuis la fin de ces sous-groupes ?
2. Pourquoi cette recherche était-elle nécessaire ?
3. Informations générales sur ces sous-groupes
4. Qui faisait partie de ces sous-groupes ?
5. Quels médicaments ont été administrés aux personnes ayant fait partie de ces sous-groupes ?
6. Quels ont été les résultats de ces sous-groupes ?
7. Quels ont été les effets secondaires rencontrés par les personnes de ces sous-groupes ?
8. Que signifient ces résultats pour les patients et les chercheurs ?
9. Est-il prévu de mener d’autres études sur ces médicaments ?
10. Où puis-je trouver plus d’informations ?

---

### Questions essentielles

---

### **Merci aux participants de l’étude !**

Les participants aux études cliniques font partie d’une vaste communauté de personnes issues du monde entier qui ont permis aux chercheurs de répondre à d’importantes questions de santé et de découvrir de nouveaux médicaments. Merci !

Les personnes qui ont participé à cette étude ont été incluses dans l'un des 5 sous-groupes suivants : 1) le « **groupe Idasanutlin** » a commencé en février 2020 et s'est terminé en novembre 2021, 2) le « **groupe LOAd703** » a commencé en mai 2022 et s'est terminé en août 2022, 3) le « **groupe Etrumadenant** » a commencé en juillet 2020 et s'est terminé en janvier 2022, 4) le « **groupe Regorafenib** » a commencé en juillet 2020 et s'est terminé en septembre 2022, 5) le « **groupe témoin** », traité par **Regorafenib seul**, a commencé en octobre 2018 et s'est terminé en février 2022. Les 60 participants de ces sous-groupes ont aidé les chercheurs à déterminer l'innocuité de l'Atezolizumab et son efficacité lorsqu'il est administré en association avec **l'Idasanutlin, le LOAd703, l'Etrumadenant et le Regorafenib**, ou **le Regorafenib** par comparaison avec un traitement par **Regorafenib seul** pour les personnes atteintes d'un cancer colorectal.

En tant que société ayant organisé et financé cette étude (sponsor), Roche souhaiterait en partager les résultats avec tous. Il est important de rappeler qu'une seule étude ne peut totalement nous informer sur les effets secondaires possibles d'un médicament et sur son degré d'efficacité. La participation d'un nombre important de personnes à de nombreuses études est nécessaire pour en apprendre le plus possible sur les associations de médicaments comme **l'Atezolizumab avec l'Idasanutlin, l'Atezolizumab avec le LOAd703, l'Atezolizumab avec l'Etrumadenant et le Regorafenib**, et **l'Atezolizumab avec le Regorafenib**. Les résultats de cette étude peuvent différer de ceux d'autres études portant sur ces médicaments. **En d'autres termes, vous ne devez pas prendre de décisions médicales sur la base de ce seul résumé. Consultez toujours votre médecin avant de prendre des décisions concernant votre traitement.**

## 1. Que s'est-il passé depuis la fin de ces sous-groupes ?

La grande étude MORPHEUS sur le cancer colorectal et les sous-groupes décrits ici sont terminés.

Le **groupe Idasanutlin**, qui a étudié un sous-groupe de 4 personnes ayant reçu de **l'Atezolizumab et de l'Idasanutlin**, a duré 21 mois (soit presque 2 ans) et a inclus des personnes provenant de 3 pays.

Le **groupe LOAd703**, qui a étudié un sous-groupe de 2 personnes ayant reçu de **l'Atezolizumab et du LOAd703**, a nécessité trois mois pour terminer l'étude et a inclus une personne d'un seul pays (États-Unis).

Le **groupe Etrumadenant**, qui a étudié un sous-groupe de 15 personnes ayant reçu de **l'Atezolizumab associé à de l'Etrumadenant et du Regorafenib**, a nécessité 18 mois (1,5 an) et a inclus des personnes de 3 pays.

Le **groupe Regorafenib**, qui a étudié un sous-groupe de 15 personnes ayant reçu de **l'Atezolizumab associé à du Regorafenib**, a nécessité 26 mois (plus de 2 ans) et a inclus des personnes de 4 pays.

Le **groupe témoin**, qui a étudié un sous-groupe de 19 personnes ayant reçu du **Regorafenib seul**, a nécessité 40 mois (plus de 3 ans) et a inclus des personnes de 5 pays.

## 2. Pourquoi cette recherche était-elle nécessaire ?

Parmi les traitements actuels du cancer colorectal figure la chimiothérapie, qui tue les cellules cancéreuses et empêche le cancer de se développer. Le traitement des personnes atteintes d'un cancer colorectal passe par l'association de différentes chimiothérapies. Cependant, ces médicaments peuvent ne fonctionner que pendant une courte période, avant que le cancer ne

s'aggrave à nouveau. De plus, chez certaines personnes, le cancer continue de se développer malgré le traitement.

C'est pourquoi de nouveaux médicaments sont nécessaires pour traiter ce type de cancer et faire régresser la tumeur. Si la tumeur régresse, la personne peut commencer à se sentir mieux et bénéficier d'une meilleure qualité de vie.

Un type de traitement ayant aidé les personnes atteintes d'un cancer à vivre plus longtemps est l'« immunothérapie » anticancéreuse, laquelle aide le système immunitaire de la personne à localiser et à combattre le cancer. Habituellement, les cellules cancéreuses empêchent le système immunitaire d'attaquer le cancer, ce qui permet aux tumeurs de se développer. Les immunothérapies anticancéreuses, comme l'Atezolizumab, suppriment ce blocage et aident le système immunitaire à combattre le cancer. Les chercheurs pensent que les immunothérapies anticancéreuses pourraient être plus efficaces pour faire régresser les tumeurs si elles étaient appliquées en association avec d'autres médicaments.

Les chercheurs voulaient en particulier savoir si le fait de traiter les personnes atteintes d'un cancer colorectal avec l'Atezolizumab en association avec d'autres médicaments les aiderait à vivre plus longtemps et/ou à prolonger le temps écoulé avant que leur cancer ne s'aggrave, par comparaison avec des personnes traitées avec un médicament standard, **le Regorafenib seul**. Les autres médicaments à associer à l'Atezolizumab sont les suivants : **l'Idasanutlin**, **le LOAd703**, **l'Etrumadenant associé au Regorafenib**, et **le Regorafenib**.

Les chercheurs ont également voulu déterminer le degré d'innocuité de ces associations de médicaments en effectuant un relevé du nombre de personnes ayant rencontré des effets secondaires et en évaluant la gravité de ces effets.

Les résultats obtenus pour ces sous-groupes de personnes ont permis de répondre aux questions importantes suivantes :

- Combien de personnes ont vu leur tumeur diminuer ou disparaître après avoir pris leur médicament ?
- Combien de personnes ont eu des effets secondaires et quelle était la gravité de ces effets ?

### 3. Informations générales sur ces sous-groupes

L'étude MORPHEUS sur le cancer colorectal était composée de nombreux sous-groupes. Parmi ces sous-groupes, 5 sont résumés ici. Chaque sous-groupe comportait des personnes ayant reçu l'une des associations de médicaments suivantes : **de l'Atezolizumab en association avec de l'Idasanutlin**, **de l'Atezolizumab en association avec du LOAd703**, **de l'Atezolizumab en association avec de l'Etrumadenant et du Regorafenib**, **de l'Atezolizumab en association avec du Regorafenib**, ou le médicament standard, **le Regorafenib seul**.

L'étude MORPHEUS sur le cancer colorectal a également inclus des personnes à différents stades de leur traitement. Par exemple, lorsque les personnes reçoivent leur premier traitement, il s'agit d'un traitement dit de « première intention ». Pour les personnes qui ont déjà reçu un traitement et dont la maladie s'est aggravée, le traitement suivant est dit de « seconde intention ». Pour les personnes qui ont reçu deux types de traitements différents et dont la maladie s'est encore aggravée, le traitement suivant est dit de « troisième intention ». Dans l'étude MORPHEUS sur le cancer colorectal, les personnes ont reçu un traitement de deuxième ou de troisième intention. Les participants à cette étude ont été répartis au hasard dans différents sous-groupes de l'étude et ont reçu différentes associations de médicaments en fonction du sous-groupe dans lequel ils se trouvaient.

## Quels médicaments ont été utilisés pour traiter les personnes de ces sous-groupes ?

Pour les sous-groupes décrits dans ce résumé, les personnes atteintes d'un cancer colorectal dont le cancer s'est aggravé après l'administration de médicaments standard de première ou de seconde intention ont été réparties en cinq petits groupes : le **groupe Idasanutlin**, le **groupe LOAd703**, le **groupe Etrumadenant**, le **groupe Regorafenib** et le **groupe témoin**.

Les 4 premiers sous-groupes ont examiné un médicament appelé l'« Atezolizumab » (connu sous le nom de marque TECENTRIQ®) pris en association avec d'autres médicaments.

- **Atezolizumab** (se prononce « a – té – zo – li – zu – mab »)
  - Ce médicament est un type d'immunothérapie.
  - Le système immunitaire du corps combat les maladies comme le cancer. Cependant, les cellules cancéreuses peuvent empêcher le système immunitaire d'attaquer le cancer (le bloquer). L'Atezolizumab supprime ce blocage, ce qui signifie que le système immunitaire redevient capable de combattre les cellules cancéreuses.

Les personnes du **groupe Idasanutlin** ont été traitées par administration d'**Atezolizumab** en association avec un médicament appelé **Idasanutlin**.

- **Idasanutlin** (se prononce « i – da – za – nut – lin »)
  - Ce médicament est un « inhibiteur de MDM2 ».
  - Les cellules cancéreuses peuvent inhiber une protéine importante appelée p53. Cette protéine envoie normalement un signal à l'organisme pour qu'il tue la cellule cancéreuse. Lorsque la protéine est inhibée, les cellules cancéreuses continuent à se multiplier. **L'Idasanutlin** réactive cette protéine, ce qui signifie que les cellules cancéreuses cessent de se développer et meurent.

Les personnes du **groupe LOAd703** ont été traitées avec **Atezolizumab** pris en association avec un médicament appelé **LOAd703**.

- **LOAd703** (se prononce « lo – ad – 7 – 0 – 3 »)
  - Ce médicament est un type de virus qui présente une double action :
    - Le virus LOAd703 pénètre (infecte) les cellules cancéreuses et peut les tuer directement.
    - Il peut également infecter d'autres cellules entourant les cellules cancéreuses, les amenant ainsi à produire des protéines qui aident le système immunitaire à localiser et attaquer les cellules cancéreuses.

Les personnes du **groupe Etrumadenant** ont été traitées par administration d'**Atezolizumab** en association avec des médicaments appelés **Etrumadenant** et **Regorafenib**. Le Regorafenib est un médicament dont l'utilisation seule a déjà été approuvée (connu sous le nom de marque STIVARGA®).

- **Etrumadenant** (se prononce « é – tru – ma – de - nan »)
  - Ce médicament est conçu pour bloquer (stopper) l'activité de l'adénosine.
  - Les cellules cancéreuses produisent en excès une substance appelée adénosine. Un excès d'adénosine peut empêcher le système immunitaire de l'organisme de tuer les cellules

cancéreuses. **L'Etrumadenant** bloque les effets de l'adénosine, ce qui signifie que le système immunitaire peut fonctionner correctement et tuer les cellules cancéreuses.

- **Regorafenib** (se prononce « re – go – ra – fe - nib »)
  - Ce médicament est connu sous l'appellation d'inhibiteur multikinase.
  - Les cancers se développent en se divisant en de nouvelles cellules, et ils utilisent certaines protéines (également connues sous le nom de « kinases ») pour les aider dans leur développement. Le Regorafenib peut bloquer ces protéines et ainsi empêcher l'émission des signaux indiquant aux cellules cancéreuses de se développer. Le Regorafenib peut également stopper la croissance des vaisseaux sanguins, afin que les cellules cancéreuses soient affamées et ne puissent pas se développer.

Les personnes du **groupe Regorafenib** ont été traitées par de l'**Atezolizumab** administré en association avec le **Regorafenib**.

Les personnes du **groupe témoin** ont été traitées par le **Regorafenib seul**.

Veuillez vous reporter à la section 5 ci-dessous pour plus d'informations sur chacun de ces médicaments.

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

---

Ces 5 sous-groupes faisaient partie d'une étude plus vaste appelée Étude MORPHEUS sur le cancer colorectal. L'étude MORPHEUS était une étude de « phase 1b/2 » (également connue sous le nom d'étude de recherche précoce) examinant l'efficacité et l'innocuité d'une nouvelle association de médicaments. Chaque sous-groupe contenait un petit nombre de personnes prenant l'une des 5 associations différentes de médicaments ou un médicament standard (groupe témoin), et les chercheurs ont effectué des tests médicaux sur ces personnes pour découvrir si la prise d'une telle association de médicaments avait un effet sur le traitement de leur cancer.

Les personnes de ces sous-groupes ont été « randomisées », c'est-à-dire qu'elles ont été placées au hasard dans l'un des cinq petits groupes – **Idasanutlin**, **LOAd703**, **Etrumadenant**, **Regorafenib**, ou **groupe témoin**. Le fait de répartir de manière aléatoire les personnes dans des groupes augmente la probabilité d'obtenir des caractéristiques similaires pour toutes les personnes de ces groupes (par exemple, âge, ethnie et gravité de la maladie) au début de l'étude.

Cette partie de l'étude a utilisé un modèle de type « ouvert », ce qui signifie que les chercheurs de l'étude et les personnes de ces sous-groupes savaient quels médicaments étaient pris par ces dernières. Hormis les différents médicaments testés dans les groupes **Idasanutlin**, **LOAd703**, **Etrumadenant**, **Regorafenib** et **témoin**, tous les autres aspects des soins étaient identiques dans les 5 sous-groupes.

### Quand et où l'étude de ces sous-groupes a-t-elle eu lieu ?

---

Ces 5 sous-groupes faisaient partie d'une étude plus vaste appelée Étude MORPHEUS sur le cancer colorectal. Cette étude est à présent terminée. Ce résumé comprend les résultats jusqu'en septembre 2022.

L'étude s'est déroulée dans 15 centres d'étude dans 5 pays (Australie, France, Corée du Sud, Suisse et États-Unis).

#### 4. Qui faisait partie de ces sous-groupes ?

Les 5 sous-groupes ont recruté un total de 60 personnes atteintes d'un cancer colorectal : 48 % étaient des hommes et 52 % des femmes. Elles étaient âgées de 34 à 75 ans. Sur ces 60 personnes, 55 ont reçu un traitement et ont été incluses dans l'analyse des médicaments. Chaque personne était atteinte d'un cancer qui s'était propagé à d'autres parties du corps et avait déjà reçu des traitements qui n'avaient pas fonctionné ou qui avaient cessé de fonctionner.

#### 5. Quels médicaments ont été administrés aux personnes de ces sous-groupes ?

Les personnes ont été placées au hasard par un ordinateur dans **le groupe Idasanutlin**, **le groupe LOAd703**, **le groupe Etrumadenant**, **le groupe Regorafenib** ou **le groupe témoin** et ont reçu des traitements spécifiques. Les tableaux ci-dessous montrent quels médicaments ont été utilisés pour traiter les personnes de chaque sous-groupe, à quel moment et comment ils ont été pris.

Groupe Idasanutlin		
	Atezolizumab	Idasanutlin
Nombre de personnes prenant ce médicament	4	
Quand et comment les médicaments ont été pris	Injection dans une veine les jours 1 et 15 de chaque cycle de 28 jours	Administration par voie orale les jours 1 à 5 de chaque cycle de 28 jours
Durée prévue du traitement	Jusqu'à ce que la maladie s'aggrave ou que le traitement soit stoppé pour des raisons de sécurité	
Date cible de fin de traitement	Pas de date cible de fin de traitement. Les patients ont reçu un traitement jusqu'à ce que leur maladie s'aggrave	

Groupe LOAd703		
	Atezolizumab	LOAd703
Nombre de personnes prenant ce médicament	2	
Quand et comment les médicaments ont été pris	Injection dans une veine le jour 1 de chaque cycle de 21 jours	Injection dans la tumeur le jour 1 de chaque cycle de 21 jours
Durée prévue du traitement	Jusqu'à ce que la maladie s'aggrave ou que le traitement soit stoppé pour des raisons de sécurité	
Date cible de fin de traitement	Pas de date cible de fin de traitement. Les patients ont reçu un traitement jusqu'à ce que leur maladie s'aggrave	

Groupe Etrumadenant			
	Atezolizumab	Regorafenib	Etrumadenant
Nombre de personnes prenant ce médicament	15		
Quand et comment les médicaments ont été pris	Injection dans une veine les jours 1 et 15 de chaque cycle de 28 jours	Administration par voie orale les jours 1 à 21 de chaque cycle de 28 jours	Administration par voie orale les jours 1 à 28 de chaque cycle de 28 jours

Durée prévue du traitement	Jusqu'à ce que la maladie s'aggrave ou que le traitement soit stoppé pour des raisons de sécurité
Date cible de fin de traitement	Pas de date cible de fin de traitement. Les patients ont reçu un traitement jusqu'à ce que leur maladie s'aggrave

Groupe Regorafenib		
	Atezolizumab	Regorafenib
Nombre de personnes prenant ce médicament	15	
Quand et comment les médicaments ont été pris	Injection dans une veine les jours 1 et 15 de chaque cycle de 28 jours	Administration par voie orale les jours 1 à 21 de chaque cycle de 28 jours
Durée prévue du traitement	Jusqu'à ce que la maladie s'aggrave ou que le traitement soit stoppé pour des raisons de sécurité	
Date cible de fin de traitement	Pas de date cible de fin de traitement. Les patients ont reçu un traitement jusqu'à ce que leur maladie s'aggrave	

Groupe témoin	
	Regorafenib
Nombre de personnes prenant ce médicament	19
Quand et comment les médicaments ont été pris	Administration par voie orale les jours 1 à 21 de chaque cycle de 28 jours
Durée prévue du traitement	Jusqu'à ce que la maladie s'aggrave ou que le traitement soit stoppé pour des raisons de sécurité
Date cible de fin de traitement	Pas de date cible de fin de traitement. Les patients ont reçu un traitement jusqu'à ce que leur maladie s'aggrave

## 6. Quels ont été les résultats de ces sous-groupes ?

Après le traitement, les chercheurs ont effectué les constatations suivantes :

- Sur les 25 personnes appartenant collectivement au **groupe Idasanutlin**, au **groupe LOAd703** ou au **groupe témoin**, aucune n'a vu sa tumeur diminuer à la suite de son traitement.
- Sur les 15 personnes du **groupe Etrumadenant**, 1 personne (7 %) a vu sa tumeur diminuer à la suite de son traitement.
- Sur les 15 personnes du **groupe Regorafenib**, 1 personne (7 %) a vu sa tumeur régresser à la suite de son traitement.

## 7. Quels ont été les effets secondaires rencontrés par les personnes de ces sous-groupes ?



## Résumé des résultats des essais cliniques

Les effets secondaires sont des problèmes médicaux indésirables (par exemple de la fièvre ou des maux de tête) qui surviennent pendant l'étude.

- Ils sont décrits dans le résumé, car les chercheurs de l'étude pensent que ces effets secondaires peuvent être liés aux traitements de l'étude.
- Les personnes de ces sous-groupes n'ont pas toutes rencontré l'ensemble des effets secondaires énumérés ci-dessous.
- Les effets secondaires peuvent être légers à très graves et varier d'une personne à l'autre.

Il est important de savoir que les effets secondaires stipulés dans ce résumé concernent uniquement les personnes de ces sous-groupes. En d'autres termes, les effets secondaires mentionnés ici peuvent être différents de ceux observés chez d'autres personnes, dans d'autres groupes et/ou d'autres études portant sur les mêmes médicaments. Les effets secondaires répertoriés ici peuvent également être différents de ceux figurant dans les notices, les brochures ou les sites web destinés aux patients pour tous les médicaments utilisés dans cette étude. Cependant, les chercheurs n'ont pas constaté d'effets secondaires nouveaux ou inhabituels dans cette étude, différents de ceux qui ont déjà été constatés dans d'autres études portant sur les médicaments utilisés.

Des informations sur les effets secondaires courants et graves observés dans ces sous-groupes sont répertoriées ci-dessous.

### 5 effets secondaires ou plus parmi les plus fréquents

**Voici les effets secondaires les plus fréquents observés chez les 4 patients traités dans le groupe Idasanutlin (observés chez au moins 2 personnes sur 4 [50 %]) :**

- Sensation d'être malade : 4 personnes sur 4 (100 %)
- Vomissements : 4 personnes sur 4 (100 %)
- Diarrhée : 2 personnes sur 4 (50 %)
- Faible taux de fragments de cellules sanguines qui aident le sang à coaguler, appelés « plaquettes » : 2 personnes sur 4 (50 %)
- Lésions hépatiques, cardiaques ou rénales, révélées par des taux plus élevés d'une substance appelée « AST » dans le sang : 2 personnes sur 4 (50 %)
- Taux accru de bilirubine dans le sang : 2 personnes sur 4 (50 %)

**Voici les effets secondaires les plus fréquents observés chez les 2 patients traités dans le groupe LOAd703 (observés chez au moins 1 personne sur 2 [50 %]) :**

- Sensation de fatigue : 2 personnes sur 2 (100 %)
- Manque d'appétit : 1 personne sur 2 (50 %)
- Sensation d'être malade : 1 personne sur 2 (50 %)
- Douleur dans la région de l'estomac : 1 personne sur 2 (50 %)
- Gonflement de la région de l'estomac : 1 personne sur 2 (50 %)
- État entraînant de la fièvre, des vomissements, de l'essoufflement, des migraines et une hypotension artérielle : 1 personne sur 2 (50 %)
- Essoufflement : 1 personne sur 2 (50 %)
- Éruptions maculopapuleuses : 1 personne sur 2 (50 %)



**Voici les effets secondaires les plus fréquents observés chez les 15 patients traités dans le groupe Etrumadenant (observés chez au moins 4 personnes sur 15 [27 %]) :**

- Fièvre : 9 personnes sur 15 (60 %)
- Éruptions maculopapuleuses : 6 personnes sur 15 (40 %)
- Manque d'appétit : 5 personnes sur 15 (33 %)
- Douleur dans la région de l'estomac : 4 personnes sur 15 (27 %)
- Diarrhée : 4 personnes sur 15 (27 %)
- Sensation de fatigue : 4 personnes sur 15 (27 %)
- Réaction à l'injection dans une veine : 4 personnes sur 15 (27 %)
- Syndrome main-pied : 4 personnes sur 15 (27 %)
- Inflammation ou irritation de la bouche : 4 personnes sur 15 (27 %)

**Voici les effets secondaires les plus fréquents observés chez les 15 patients traités dans le groupe Regorafenib (observés chez au moins 4 personnes sur 15 [27 %]) :**

- Diarrhée : 7 personnes sur 15 (47 %)
- Sensation de fatigue : 7 personnes sur 15 (47 %)
- Manque d'appétit : 6 personnes sur 15 (40 %)
- Faibles niveaux d'énergie : 5 personnes sur 15 (33 %)
- Syndrome main-pied : 5 personnes sur 15 (33 %)
- Fièvre : 5 personnes sur 15 (33 %)
- Douleurs musculaires : 4 personnes sur 15 (27 %)

**Voici les effets secondaires les plus fréquents observés chez les 19 patients traités dans le groupe témoin (observés chez au moins 5 personnes sur 19 [26 %]) :**

- Syndrome main-pied : 12 personnes sur 19 (63 %)
- Sensation de fatigue : 8 personnes sur 19 (42 %)
- Sensation d'être malade : 7 personnes sur 19 (37 %)
- Manque d'appétit : 6 personnes sur 19 (32 %)
- Diarrhée : 6 personnes sur 19 (32 %)
- Hypertension artérielle : 6 personnes sur 19 (32 %)
- Douleur dans la région de l'estomac : 5 personnes sur 19 (26 %)
- Taux accru de bilirubine dans le sang : 5 personnes sur 19 (26 %)
- Problèmes d'élocution : 5 personnes sur 19 (26 %)
- Douleurs dans les bras et les jambes : 5 personnes sur 19 (26 %)

Les personnes auxquelles ont été administrées les associations de médicaments de cette étude (dans tous les sous-groupes) n'ont pas ressenti d'effets secondaires nouveaux ou inattendus par rapport aux personnes ayant participé à d'autres études portant sur chacun de ces médicaments.

#### **Certains effets secondaires ont été considérés comme causés par les médicaments testés dans les 4 sous-groupes**

---

Au cours de cette étude, 52 personnes sur 55 (95 %) ont présenté un effet secondaire qui était dû, d'après les chercheurs, aux médicaments pris durant l'étude. C'est ce que l'on appelle un effet secondaire « lié au traitement ».

Un effet secondaire lié au traitement s'est produit chez :

- 4 personnes sur 4 (100 %) dans le **groupe Idasanutlin**

- 1 personne sur 2 (50 %) dans le **groupe LOAd703**
- 15 personnes sur 15 (100 %) dans le **groupe Etrumadenant**
- 14 personnes sur 15 (93 %) dans le **groupe Regorafenib**
- 18 personnes sur 19 (95 %) dans le **groupe témoin**

### Effets secondaires graves

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

Les effets secondaires graves qui, selon les chercheurs, ont été causés par les médicaments de l'étude sont présentés ci-dessous. Certaines personnes ont rencontré plusieurs effets secondaires, ce qui signifie qu'elles figurent sur plusieurs lignes du tableau.

Au cours de cette étude, un effet secondaire grave lié au traitement est survenu chez :

- 1 personne sur 4 (25 %) dans le **groupe Idasanutlin**
- 1 personne sur 2 (50 %) dans le **groupe LOAd703**
- 5 personnes sur 15 (33 %) dans le **groupe Etrumadenant**
- 4 personnes sur 15 (27 %) dans le **groupe Regorafenib**
- 1 personne sur 19 (5 %) dans le **groupe témoin**

Effets secondaires graves liés au traitement rapportés dans ce groupe	Personnes du groupe Idasanutlin (4 personnes)
Faible taux de fragments de cellules sanguines qui aident le sang à coaguler, appelés « plaquettes »	25 % (1 sur 4)

Effets secondaires graves liés au traitement rapportés dans ce groupe	Personnes du groupe LOAd703 (2 personnes)
Affection entraînant de la fièvre, des vomissements, de l'essoufflement, des migraines et une hypotension artérielle	50 % (1 sur 2)

Effets secondaires graves liés au traitement rapportés dans ce groupe	Personnes du groupe Etrumadenant (15 personnes)
Faible taux de globules blancs, avec fièvre	7 % (1 sur 15)
Éruptions maculopapuleuses	7 % (1 sur 15)
Réactions allergiques	7 % (1 sur 15)
Fièvre	7 % (1 sur 15)
Faibles niveaux d'énergie	7 % (1 sur 15)
Éruptions cutanées	7 % (1 sur 15)

- Les personnes du **groupe Etrumadenant** ont pu présenter plusieurs effets secondaires graves liés au traitement.

Effets secondaires graves liés au traitement rapportés dans ce groupe	Personnes du groupe Regorafenib (15 personnes)
Fièvre	13 % (2 sur 15)
Sensation d'être malade	7 % (1 sur 15)
Infection rénale	7 % (1 sur 15)
Coagulation dans les petits vaisseaux sanguins entraînant un faible taux de globules sanguins	7 % (1 sur 15)
Éruptions maculopapuleuses	7 % (1 sur 15)

- Les personnes du **groupe Regorafenib** ont pu présenter plusieurs effets secondaires graves liés au traitement.

Effets secondaires graves liés au traitement rapportés dans ce groupe	Personnes du groupe témoin (19 personnes)
Taux élevé de globules blancs	5 % (1 sur 19)
Trou en forme de tunnel à l'intérieur du corps entre deux organes ou vaisseaux sanguins	5 % (1 sur 19)

### Effets secondaires ayant entraîné la mort

Une personne participant à l'étude est décédée en raison d'effets secondaires liés ou non à l'un des médicaments de l'étude.

- Il n'y a pas eu d'effets secondaires mortels dans les groupes **Idasanutlin**, **LOAd703** ou **Etrumadenant**.
- Une personne du **groupe Regorafenib** (7 %) est décédée en raison d'un saignement dans la tumeur, ce qui, d'après les chercheurs, n'était pas lié aux médicaments de l'étude.
- Deux personnes du **groupe témoin** (11 %) sont décédées en raison d'un effet secondaire grave. Il s'agissait d'une réaction à une infection, parfois appelée empoisonnement du sang (« septicémie »), laquelle n'était, selon les chercheurs, pas liée aux médicaments de l'étude.

### Arrêt du médicament en raison d'effets secondaires

Durant l'étude, certaines personnes ont décidé d'arrêter de prendre leur traitement en raison de l'apparition d'effets secondaires liés à l'un des médicaments de l'étude.

- Dans les groupes **Idasanutlin** et **LOAd703**, aucun patient n'a stoppé son traitement en raison de l'apparition d'un effet secondaire associé.
- Dans le **groupe Etrumadenant**, 1 personne (7 %) a cessé de prendre son médicament à cause d'un effet secondaire associé.
- Dans le **groupe Regorafenib**, 1 personne (7 %) a cessé de prendre son médicament en raison d'un effet secondaire associé.

- Dans le **groupe témoin**, 2 personnes (11 %) ont cessé de prendre leur médicament en raison d'un effet secondaire associé.

## 8. Que signifient ces résultats pour les patients et les chercheurs ?

Les informations contenues dans ce résumé proviennent d'une partie de l'étude MORPHEUS plus vaste sur le cancer colorectal. Ces résultats concernent les sous-groupes de patients qui ont reçu l'une des 4 combinaisons de médicaments suivantes : **l'Atezolizumab en association avec l'Idasanutlin**, **l'Atezolizumab en association avec le LOAd703**, **l'Atezolizumab en association avec l'Etrumadenant et le Regorafenib**, **l'Atezolizumab en association avec le Regorafenib** ou le médicament témoin, **le Regorafenib**. Ces résultats ont permis aux chercheurs d'en savoir plus sur la façon dont l'Atezolizumab interagit avec d'autres médicaments dans le traitement des personnes atteintes d'un cancer colorectal.

Il est important de se rappeler **qu'une seule étude ne peut nous fournir tous les renseignements nécessaires sur l'innocuité et l'efficacité d'un médicament**. Un grand nombre de personnes participant à de nombreuses études sont nécessaires pour vraiment comprendre tout ce qu'il est nécessaire de savoir. Les résultats de ces études peuvent différer de ceux d'autres études portant sur les mêmes médicaments. **En d'autres termes, vous ne devez pas prendre de décisions médicales sur la base de ce seul résumé. Consultez toujours votre médecin avant de prendre des décisions concernant votre traitement.**

## 9. Est-il prévu de réaliser d'autres études sur ces médicaments ?

Actuellement, aucune autre étude n'examine l'utilisation de l'Atezolizumab en association avec **l'Idasanutlin**, **le LOAd703**, **l'Etrumadenant et le Regorafenib**, ou **le Regorafenib** pour le traitement du cancer colorectal.

## 10. Où puis-je trouver plus d'informations ?

Vous pouvez trouver plus d'informations sur cette étude sur les sites web suivants :

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03555149>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-004566-99>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/crc/a-study-evaluating-the-efficacy-and-safety-of-multiple-immunotherapies.html>

### Qui puis-je contacter si j'ai des questions sur ces sous-groupes ou sur l'étude MORPHEUS plus vaste sur le cancer colorectal ?

Si vous avez d'autres questions, consultez le lien ci-dessous et remplissez le formulaire de contact. <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/crc/a-study-evaluating-the-efficacy-and-safety-of-multiple-immunotherapies.html>

### Qui a organisé et financé ces sous-groupes et l'étude MORPHEUS plus vaste sur le cancer colorectal ?

L'étude MORPHEUS sur le cancer colorectal et ces sous-groupes ont été organisés et financés par F. Hoffmann-La Roche Ltd, dont le siège est à Bâle, en Suisse. Le **groupe LOAd703** a été cofinancé par Lokon Pharma (Uppsala, Suède), et les groupes **Etrumadenant** et **Regorafenib** ont été cofinancés par Arcus Biosciences (Hayward, Californie, États-Unis). Le médicament Regorafenib a été fourni par F. Hoffmann-La Roche ou acheté par les sites d'étude.

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

---

Le titre complet de l'étude est le suivant « Étude de multiples associations de traitements basés sur l'immunothérapie chez des participants atteints d'un cancer colorectal métastatique (Morpheus-Colorectal Cancer) »

L'étude est également connue sous le nom de MORPHEUS-CRC.

- Le numéro de protocole de cette étude est : CO39612.
- L'identifiant ClinicalTrials.gov de cette étude est : NCT03555149.
- Le numéro EudraCT de cette étude est : 2017-004566-99.