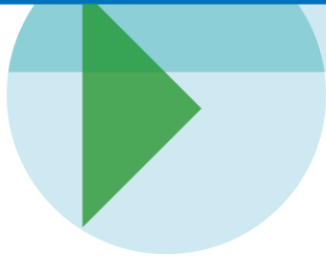


# Zusammenfassung des Prüfplans

## der klinischen Studie



Der Prüfplan einer klinischen Studie ist ein Dokument, das erklärt, warum und wie eine Studie durchgeführt wird.

### **Eine Studie zu S095035 als Monotherapie und in Kombination bei erwachsenen Teilnehmern mit fortgeschrittenen oder metastasierten soliden Tumoren mit MTAP-Deletion**

**Vollständiger wissenschaftlicher Titel:** Eine offene, multizentrische klinische Phase-1/2-Studie zur Untersuchung der Sicherheit, Verträglichkeit, Pharmakokinetik und antineoplastischen Aktivität von S095035 (MAT2A-Inhibitor) als Monotherapie und in Kombination bei erwachsenen Teilnehmern mit fortgeschrittenen oder metastasierten soliden Tumoren mit homozygoter MTAP-Deletion (EU-Studiennummer: 2025-521249-25-00)

#### **1 Warum ist diese Studie notwendig?**

In dieser Studie soll das neue Prüfpräparat S095035 allein sowie in Kombination mit einem anderen Medikament mit der Bezeichnung TNG462 untersucht werden. Diese neuen Prüfpräparate werden bei Teilnehmern untersucht, die fortgeschrittene solide Tumoren mit einer spezifischen Veränderung im *MTAP*-Gen aufweisen. Diese spezifische Veränderung betrifft den Verlust des *MTAP*-Gens. Wissenschaftler bezeichnen einen solchen Verlust als Löschung oder Deletion. Es wird angenommen, dass der Verlust des *MTAP*-Gens das Tumorwachstum fördert.

Das *MTAP*-Gen bildet ein Enzym (MTAP), welches das Molekül MTA abbaut. Bei Krebspatienten mit *MTAP*-Verlust kann das Enzym MTAP also nicht gebildet werden. Das Fehlen dieses Enzyms führt zur Anreicherung von MTA, welches die normale Funktion des Enzyms PRMT5 beeinträchtigt.

S095035 hemmt das Enzym MAT2A. Durch Hemmung des Enzyms MAT2A blockiert S095035 indirekt auch das Enzym PRMT5, was letztendlich zum Absterben von Tumorzellen führt. TNG462 hingegen bewirkt eine direkte Blockade des Enzyms PRMT5.

Wissenschaftler sind der Ansicht, dass S095035 allein oder zusammen mit TNG462 das Wachstum von Krebszellen mit *MTAP*-Verlust verhindern könnte, indem die Wirkung von PRMT5 in diesen Krebszellen gehemmt wird.

#### **2 Was wollen wir vorrangig**

##### **Was sind die Hauptziele der Studie?**

##### **Studienteil 1:**

- Es soll untersucht werden, ob S095035 allein und in Kombination mit TNG462 sicher ist und von den Teilnehmern vertragen wird.
- Es soll die höchste Dosis von S095035 allein und in Kombination mit TNG462 ermittelt werden, die den Teilnehmern ohne zu hohes Risiko verabreicht werden kann (höchste verträgliche Dosis).
- Es soll die Dosis von S095035 allein und in Kombination mit TNG462 ermittelt werden, die für Teil 2 der Studie sowohl sicher als auch wirksam ist (empfohlene Dosis).

##### **Studienteil 2:**

- Es soll untersucht werden, wie gut S095035 allein und in Kombination mit TNG462 bei der Behandlung des Tumors wirkt.

#### **Was sind die wichtigsten Endpunkte der Studie?**

Die Forschung verwendet Studienendpunkte als Messwerte, anhand derer abgelesen werden kann, ob eine Studie ihr Ziel erreicht hat oder nicht.

##### **Studienteil 1:**

- Die Anzahl unerwünschter medizinischer Ereignisse während der Studie und deren Schweregrad.

##### **Studienteil 2:**

- Der Anteil der Teilnehmer, deren Krebs während der Studie schrumpft oder verschwindet.

#### **3 Gibt es weitere Studienziele?**

##### **Welche Ziele hat diese Studie außerdem?**

- Es soll ermittelt werden, wie S095035 und TNG462 im Körper verarbeitet werden.

Wissenschaftler nennen dies Pharmakokinetik (PK).

- Es soll ermittelt werden, wie S095035 allein und in Kombination mit TNG462 auf den Tumor und den Körper des Teilnehmers wirkt. Wissenschaftler nennen dies Pharmakodynamik (PD).
- Es soll ermittelt werden, wie gut S095035 allein und in Kombination mit TNG462 auf den Tumor wirkt.
- Es soll die Sicherheit der empfohlenen Dosis von S095035 allein und in Kombination mit TNG462 bestätigt werden.

### Welche Studienendpunkte gibt es außerdem?

- Messungen der PK und PD sowie Messungen der Spiegel von S095035, TNG462 und anderen tumorbezogenen Stoffen im Blut.
- Es soll ermittelt werden, wie sich die Tumorgroße verändert, wie schnell der Tumor schrumpft oder verschwindet und wie lange der Tumor klein bleibt oder nicht mehr auftritt.
- Es soll ermittelt werden, wie lange die Teilnehmer nach Beginn der Behandlung leben und wie lange sie leben, ohne dass sich ihre Krebserkrankung verschlechtert.
- Es sollen die Anzahl und der Schweregrad unerwünschter medizinischer Ereignisse ermittelt werden.

## 4 Wer nimmt an dieser Studie teil?

Um an der Studie teilnehmen zu können, müssen die Teilnehmer:

- Erwachsen, d. h. mindestens 18 Jahre alt, sein.
- Solide Tumoren mit *MTAP*-Verlust aufweisen:
  - die sich auf umliegende Gewebe oder Lymphknoten („fortgeschrittene“ Erkrankung) oder auf andere Körperteile („metastasierte“ Erkrankung) ausgebreitet haben.
  - die sich trotz Behandlung verschlechtern haben und für die keine andere Standardbehandlung zur Verfügung steht.
- In der Lage sein, eine Gewebeprobe ihres Tumors zur Verfügung zu stellen. Dabei wird ein kleiner chirurgischer Eingriff durchgeführt, um ein Stück des Tumors aus dem Körper zu entnehmen. Wissenschaftler bezeichnen dies als Biopsie.

## 5 Wie wird die Studie durchgeführt?

Diese Studie wird als „offene“ Studie bezeichnet. Das bedeutet, dass sowohl die Ärzte als auch die Teilnehmer wissen, welche Behandlung verabreicht wird. Die Teilnehmer erhalten entweder S095035 allein oder in Kombination mit TNG462. Die Teilnahme an der Studie ist vollkommen freiwillig. Die Teilnehmer können jederzeit ihre Meinung ändern und aus beliebigem Grund aus der Studie ausscheiden.

Diese Studie besteht aus zwei Teilen. Ein Studienteilnehmer wird entweder an Teil 1 oder Teil 2 teilnehmen.

### Studienteil 1: Dosissteigerung (Dosiseskulation)

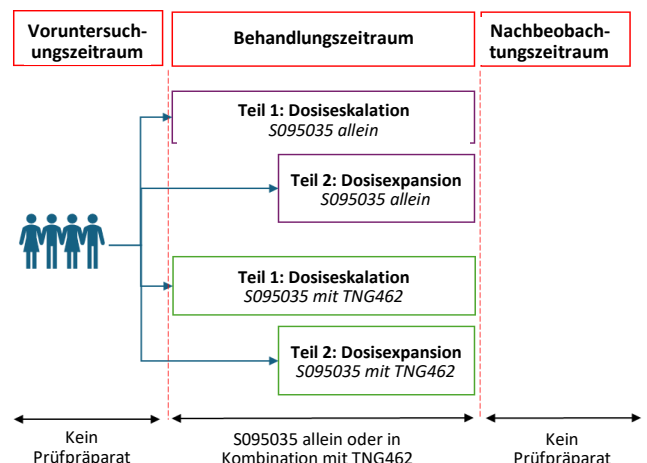
In diesem Teil testen die Ärzte an kleinen Gruppen von Teilnehmern allmählich ansteigenden Dosen von S095035 allein oder in Kombination mit TNG462. Auf diese Weise wird die empfohlene Dosis für Teil 2 der Studie ermittelt.

### Studienteil 2: Behandlung einer zunehmenden Anzahl von Teilnehmern (Dosisexpansion)

In diesem Teil der Studie wird die Teil 1 der Studie ermittelte „empfohlene Dosis“ einer größeren Gruppe von Teilnehmern durch den Arzt verabreicht.

Die Teilnehmer werden weiterhin engmaschig ärztlich überwacht. Auf diese Weise werden weitere Informationen gewonnen, wie gut S095035 allein und in Kombination mit TNG462 wirkt und welche Nebenwirkungen es hat. Nebenwirkungen sind unerwünschte medizinische Ereignisse, die aufgrund des Prüfpräparats/der Prüfpräparate auftreten.

Der Studienablauf ist in der Abbildung unten dargestellt:



## 6

### Welche Behandlung(en) und Tests beinhaltet die Studie?

Die Teilnehmer erhalten S095035 allein oder in Kombination mit TNG462 einmal täglich als Tabletten zum Einnehmen. Die Teilnehmer nehmen die Prüfpräparate in 28-tägigen Zyklen ein. Diese 28-Tage-Zyklen werden wiederholt, solange der betreffende Teilnehmer von der Behandlung profitiert oder bis sich die Tumorerkrankung verschlechtert oder bis beim betreffenden Teilnehmer schwere Nebenwirkungen auftreten. Die Teilnehmer können auch jederzeit entscheiden, die Behandlung abzubrechen. Welche Dosisstärke der betreffende Teilnehmer erhält und ob der betreffende Teilnehmer S095035 allein oder in Kombination mit TNG462 erhält, ist von der Gruppenzuweisung abhängig.

Die Teilnehmer werden die Ärzte regelmäßig aufsuchen, damit anhand von Kontrolluntersuchungen die Sicherheit der Prüfpräparate und deren Wirksamkeit engmaschig überwacht werden können. Diese Kontrolluntersuchungen umfassen Bluttests, bildgebende Untersuchungen der Tumoren sowie weitere Gesundheitschecks. Die Arten der Tests und Untersuchungen, die bei den Teilnehmern anlässlich der Studientermine durchgeführt werden, hängen von der Art der betreffenden Krebserkrankung ab. Die Ärzte könnten die Teilnehmer um eine Biopsie bitten.

## 7

### Was sind die möglichen Vorteile und Risiken?

Die Erkrankung des Teilnehmers kann sich mit der Studienbehandlung verbessern oder auch nicht. In jedem Fall werden die Teilnehmer engmaschig medizinisch kontrolliert. Die Ergebnisse dieser Studie werden den Forschern helfen, mehr über die Prüfpräparate zu erfahren. Mit Hilfe von Studien wie dieser könnten künftig bessere Behandlungsmöglichkeiten für Menschen mit ähnlichen Erkrankungen zur Verfügung gestellt werden.

Die Forscher haben die Studie so angelegt, dass sie sicher und nur mit minimalen Risiken oder Beschwerden für die Teilnehmer verbunden ist. Die Studie hat strenge Sicherheitsregeln und wird regelmäßig überprüft. Wie alle Arzneimittel können auch S095035 und TNG462 Nebenwirkungen verursachen. Die Prüfärzte werden die Teilnehmer über die bekannten Nebenwirkungen von S095035 und TNG462 sowie über mögliche Nebenwirkungen informieren, die in Studien am Menschen und

Tiermodellen oder bei ähnlichen Medikamenten ermittelt wurden. Es wird sorgfältig darauf geachtet, diese Nebenwirkungen zu vermeiden. Wenn Nebenwirkungen auftreten, werden sich die Prüfärzte um die betreffenden Teilnehmer kümmern, bis die Nebenwirkungen abgeklungen sind.

Die Patienteninformation und Einwilligungserklärung enthalten genaue Informationen zu Nutzen, Risiken und Nebenwirkungen. Dieses Dokument liefert die Informationen, die ein Patient benötigt, um eine Entscheidung über die Studienteilnahme treffen zu können.