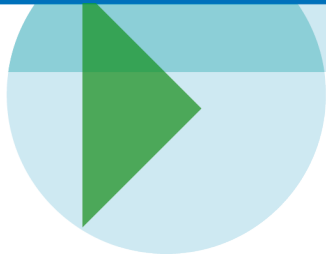


# Protokolresumé

af klinisk forsøg



Protokollen for et klinisk forsøg er et dokument, der forklarer, hvorfor og hvordan et forsøg vil blive udført.

## Et forsøg med S095035 som et enkelt middel og i kombination hos voksne deltagere med fremskredne eller metastatiske faste tumorer med sletning af MTAP

**Fuld videnskabelig titel:** Et fase 1/2, ikke-blindet, klinisk multicenterforsøg, der undersøger sikkerhed, tolerabilitet, farmakokinetik og antineoplastisk aktivitet af S095035 (MAT2A-hæmmer) som et enkelt middel og i kombination hos voksne deltagere med fremskredne eller metastatiske faste tumorer med homozygot deletion af MTAP (EU forsøgsnummer: 2025-521249-25-00)

### 1 Hvorfor er dette forsøg

Dette forsøg har til formål at teste et nyt forsøgslægemiddel, S095035, som et enkelt lægemiddel eller i kombination med et andet lægemiddel kaldet TNG462. Forskere vil teste disse nye forsøgslægemidler hos deltagere med fremskredne, faste tumorer, som har en specifik ændring i et gen kaldet MTAP. Denne specifikke ændring er tabet af MTAP-genet. Forskere kalder dette en sletning. Tabet af MTAP menes at hjælpe tumorer med at vokse.

MTAP-genet danner et enzym (MTAP), der nedbryder et molekyle kaldet MTA. Hos patienter, der har kræft med et MTAP-tab, kan enzymet ikke produceres. Fraværet af MTAP-enzymet fører til en ophobning af MTA, der påvirker PRMT5-enzymets normale funktion.

S095035 virker ved at blokere et enzym kaldet MAT2A. Ved at blokere MAT2A-enzymet forhindrer S095035 indirekte PRMT5-enzymet i at fungere, hvilket i sidste ende fører til tumorcelledød. TNG462 virker ved direkte at blokere PRMT5-enzymet.

Forskere mener, at ved at forhindre PRMT5 i at arbejde i kræftceller uden MTAP, kan S095035 alene eller med TNG462 forhindre disse kræftceller i at vokse.

### 2 Hvad leder vi hovedsageligt efter?

#### Hvad er forsøgets hovedmål?

##### Forsøgsdel 1:

- At se på sikkerheden af S095035 alene og med TNG462, og om deltagere tolererer dem.

- At finde den højeste dosis af S095035 alene og med TNG462, som deltagerne kan tage uden for stor risiko (højeste tolererede dosis).
- At finde dosen af S095035 alene og med TNG462, som er både sikker og effektiv (den anbefalede dosis) til brug i forsøgsdel 2.

##### Forsøgsdel 2:

- At se, hvor godt S095035 alene og med TNG462 virker til behandling af tumoren.

#### Hvad er hovedforsøgets effektmål?

Forskere bruger forsøgets endepunkter som målinger til at beslutte, om et forsøg har nået sit mål eller ej.

##### Forsøgsdel 1:

- Antallet af uønskede, medicinske hændelser under forsøget, og hvor alvorlige de er.

##### Forsøgsdel 2:

- Procentdelen af deltagere, hvis kræft mindskes eller forsvinder under forsøget.

### 3 Hvad med de andre mål i forsøget?

#### Hvad er forsøgets andre mål?

- At forstå, hvad kroppen gør med S095035 og TNG462. Forskere kalder dette farmakokinetik (PK).
- At forstå effekten og virkningsmekanismen af S095035 alene og med TNG462 på tumoren og deltagerens krop. Forskere kalder dette farmakodynamik (PD).
- At forstå, hvor godt S095035 alene og med TNG462 virker på tumoren.
- At bekræfte sikkerheden af den anbefalede dosis af S095035 alene og med TNG462.

## Hvad er de andre forsøgseffektmål?

- PK- og PD-målinger, herunder niveauerne af S095035, TNG462 og andre tumorrelaterede stoffer i blodet.
- Ændringer i tumorernes størrelse, hvor hurtigt tumoren skrumper ind eller forsvinder, og hvor længe den forbliver lille eller væk.
- Hvor længe deltagerne lever efter behandlingsstart, og hvor længe de lever, uden at deres kræft bliver værre.
- Antallet af uønskede medicinske hændelser, og hvor alvorlige de er.

## 4 Hvem deltager i forsøget?

For at deltage i forsøget skal deltagerne:

- Være voksne på 18 år eller derover.
- Have faste tumorer med *MTAP*-tab:
  - Som har spredt sig til omgivende væv eller lymfeknuder (kaldet 'avanceret') eller til andre dele af kroppen (kaldet 'metastatisk').
  - Der er forværret på trods af behandling og uden anden standardbehandling til rådighed.
- Være i stand til at afgive en vævsprøve af deres tumor. Dette involverer en mindre kirurgisk procedure for at fjerne en del af tumoren fra kroppen. Forskere kalder det en biopsi.

## 5 Hvordan udføres forsøget?

Forsøget kaldes et "ikke-blindet" forsøg. Det betyder, at lægerne og deltagerne ved, hvilken behandling der gives. Deltagere vil modtage enten S095035 alene eller i kombination med TNG462. Deltagelse i forsøget er helt frivilligt. Deltagere kan skifte mening og trække sig ud af forsøget på et hvilket som helst tidspunkt, uanset årsagen.

Dette forsøg består af to dele. Deltagere vil deltage i enten del 1 eller del 2.

### Forsøgsdel 1: Dosisoptræning

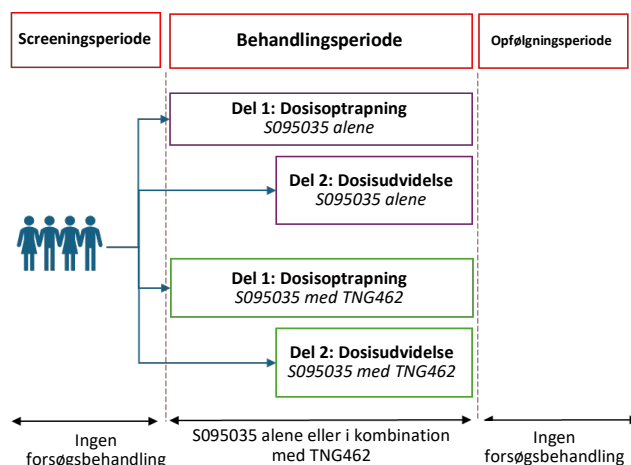
I denne del vil læger teste stigende dosisniveauer af S095035 alene eller med TNG462 i små grupper af deltagere for at finde den anbefalede dosis for forsøgsdel 2.

### Forsøgsdel 2: Dosisudvidelse

I denne del af forsøget vil læger give den anbefalede dosis, som findes i forsøgsdel 1, til en større gruppe deltagere.

Lægerne vil fortsætte med at overvåge deltagerne nøje. Dette hjælper dem med at finde ud af mere

om, hvor godt S095035 alene og med TNG462 virker og deres bivirkninger. Bivirkninger er uønskede, medicinske hændelser, som forekommer på grund af forsøgsbehandlingen (forsøgsbehandlingerne). Billedet nedenfor viser forsøgsdesignet:



## 6 Hvad er behandlingen (behandlingerne) og tests anvendt i forsøget?

Deltagerne vil få S095035 alene eller sammen med TNG462, som tabletter, der skal tages gennem munden, en gang om dagen. Deltagerne vil tage behandlingerne i cyklusser på 28 dage. Disse 28-dages cyklusser vil blive gentaget, så længe deltageren drager fordel af behandlingen, eller indtil tumoren bliver værre, eller deltageren oplever alvorlige bivirkninger. Deltageren kan også til enhver tid beslutte at stoppe behandlingen. Dosisniveauet, og om deltagerne tager S095035 alene eller sammen med TNG462, afhænger af, hvilken gruppe deltageren er i.

Deltagerne besøger regelmæssigt lægerne til kontrolbesøg for nøje at overvåge sikkerheden af forsøgsbehandlingerne, og hvor godt de virker. Disse kontrolbesøg vil omfatte blodprøver, scanninger for at se på tumorerne og andre helbredsundersøgelser. De typer tests og undersøgelser, som deltagerne har under deres besøg, afhænger af, hvilken type kræft de har. Lægerne kan bede deltagerne om at afgive en biopsi.

## 7 Hvad er de mulige fordele og risici?

Deltagerens sygdom vil måske eller måske ikke blive bedre med forsøgsbehandlingen. Under alle omstændigheder vil deltagere modtage nøje medicinsk opfølgning. Resultaterne af dette forsøg vil hjælpe forskerne med at lære mere om forsøgslægemidlerne. Forsøg som dette kan føre til

bedre behandlinger for mennesker med lignende medicinske tilstande i fremtiden.

Forskere designede forsøget til at være sikkert, med minimal risiko eller ubehag for deltagerne. Forsøget har strenge sikkerhedsregler og regelmæssige kontrolbesøg. Som med al medicin kan S095035 og TNG462 forårsage bivirkninger. Forsøgslægerne vil fortælle deltagerne om de kendte bivirkninger af S095035 og TNG462, og mulige bivirkninger baseret på forsøg med mennesker og dyr, eller viden om lignende lægemidler. Vi vil gøre alt for at undgå dem. Hvis der opstår bivirkninger, vil forsøgslægerne tage sig af deltagerne, indtil de er afklaret.

Den informerede samtykkeerklæring vil indeholde detaljerede fordele, risici og bivirkninger. Dette er et dokument, der giver folk de oplysninger, de skal bruge for at beslutte, om de vil deltage i forsøget.