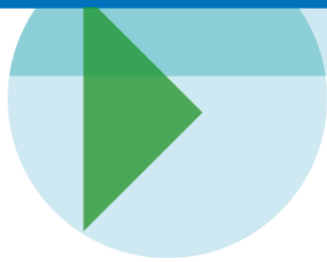


Resumen del protocolo

del ensayo clínico



El protocolo de un estudio clínico es un documento que explica por qué y cómo se llevará a cabo un estudio.

Estudio de S095035 en monoterapia y en combinación en participantes adultos con tumores sólidos avanzados o metastásicos con delección de MTAP

Título científico completo: Ensayo clínico de fase I/II, abierto, multicéntrico para evaluar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y actividad antineoplásica de S095035 (inhibidor de MAT2A) en monoterapia y en combinación en participantes adultos con tumores sólidos avanzados o metastásicos con delección homocigótica de MTAP (Número del ensayo en la UE: 2025-521249-25-00)

1 ¿Por qué es necesario este

El presente estudio tiene como objetivo probar un nuevo fármaco en estudio, S095035, administrado en monoterapia o en combinación con otro fármaco denominado TNG462. Los investigadores analizarán estos nuevos fármacos del estudio en participantes con tumores sólidos avanzados que presentan una modificación específica que afecta a un gen llamado *MTAP*. Esta modificación específica consiste en la pérdida de dicho gen *MTAP*, lo que en términos científicos se llama *delección*. Se cree que la pérdida de *MTAP* ayuda a que los tumores crezcan.

El gen *MTAP* fabrica una enzima (MTAP) que descompone una molécula llamada MTA. En pacientes que padecen cáncer con pérdida de *MTAP*, la enzima no se puede producir. La ausencia de la enzima MTAP provoca una acumulación de MTA que afecta al funcionamiento normal de la enzima PRMT5.

S095035 actúa bloqueando una enzima denominada MAT2A. Al bloquear la enzima MAT2A, S095035 impide indirectamente que la enzima PRMT5 actúe y, por consiguiente, provoca la muerte de las células tumorales. TNG462 actúa bloqueando directamente la enzima PRMT5.

Los investigadores creen que, al impedir que PRMT5 actúe en las células cancerosas sin *MTAP*, la administración de S095035 en monoterapia o en combinación con TNG462 podría detener el crecimiento de estas células cancerosas.

2 ¿Qué buscamos principalmente?

¿Cuáles son los objetivos principales del estudio?

Parte 1 del estudio:

- Analizar la seguridad de S095035 en monoterapia y en combinación TNG462, y su tolerancia en los participantes.
- Encontrar la dosis más alta de S095035 administrada en monoterapia y en combinación con TNG462 que los participantes pueden tomar sin correr un riesgo excesivo (dosis máxima tolerada).
- Encontrar la dosis de S095035 en monoterapia y en combinación con TNG462 que sea segura y eficaz (dosis recomendada) para utilizarla en la parte 2 del estudio.

Parte 2 del estudio:

- Comprobar el grado de eficacia de S095035, administrado en monoterapia y en combinación con TNG462, en el tratamiento del tumor.

¿Cuáles son los criterios de valoración principales del estudio?

Los investigadores utilizan los criterios de valoración del estudio como mediciones para decidir si un estudio ha cumplido su objetivo o no.

Parte 1 del estudio:

- Número de acontecimientos médicos no deseados durante el estudio y su gravedad.

Parte 2 del estudio:

- Porcentaje de participantes cuyo cáncer se reduce o desaparece durante el estudio.

3 ¿Qué hay de los demás objetivos del estudio?

¿Cuáles son los otros objetivos del estudio?

- Entender cómo actúan el S095035 y TNG462 en el organismo. Los científicos lo denominan *farmacocinética* (FC).
- Comprender los efectos y el mecanismo de acción de S095035, administrado en monoterapia y en combinación con TNG462, en el tumor y en el organismo del participante. Los científicos lo denominan *farmacodinámica* (FD).
- Entender el grado de eficacia de S095035, administrado en monoterapia y en combinación con TNG462, en el tumor.
- Confirmar la seguridad de la dosis recomendada de S095035 en monoterapia y en combinación con TNG462.

¿Cuáles son los demás criterios de valoración del estudio?

- Mediciones FC y FD, incluyendo, los niveles de S095035, TNG462 y otras sustancias relacionadas con el tumor en la sangre.
- Cambios en el tamaño de los tumores, con qué rapidez se reduce o desaparece el tumor y cuánto tiempo permanece reducido o desaparecido.
- Cuánto tiempo viven los participantes después del inicio del tratamiento y cuánto tiempo viven sin que su cáncer empeore.
- Número de acontecimientos médicos no deseados y su gravedad.

4 ¿Quién participará en el estudio?

Para participar en el estudio, los participantes deben:

- Ser adultos de 18 años de edad o más.
- Tener tumores sólidos con pérdida de *MTAP*:
 - que se han extendido a los tejidos o ganglios linfáticos circundantes (conocidos como “avanzados”) o a otras partes del organismo (conocidos como “metastásicos”).
 - que han empeorado a pesar del tratamiento y para los que no existe ningún otro tratamiento de referencia.
- Poder proporcionar una muestra de su tumor. Esto implica un procedimiento quirúrgico menor

en el que se extirpa una parte del tumor del organismo. Los científicos lo llaman *biopsia*.

5 ¿Cómo se llevará a cabo el

Este estudio se llama estudio “abierto”. Esto significa que los médicos y los participantes saben qué tratamiento se administra. Los participantes recibirán S095035 en monoterapia o en combinación con TNG462. La participación en el estudio es completamente voluntaria. Los participantes pueden cambiar de opinión y retirarse del estudio en cualquier momento y por cualquier motivo.

Este estudio se divide en dos partes. Los participantes participarán en la parte 1 o en la parte 2.

Parte 1 del estudio: aumento de la dosis

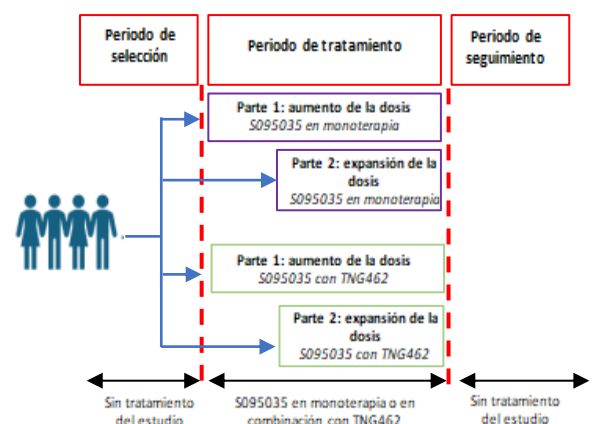
En esta parte, los médicos probarán aumentos en los niveles de la dosis de S095035, en monoterapia o en combinación con TNG462, en grupos pequeños de participantes, para encontrar la dosis recomendada para la parte 2 del estudio.

Parte 2 del estudio: expansión de la dosis

En esta parte del estudio, los médicos administrarán la dosis recomendada encontrada en la parte 1 del estudio a un grupo más grande de participantes.

Los médicos seguirán supervisando estrechamente a los participantes. Esto les ayuda a encontrar más información sobre la eficacia de S095035 en monoterapia y en combinación con TNG462, así como sobre sus efectos secundarios. Los efectos secundarios son acontecimientos médicos no deseados que se producen debido a los tratamientos del estudio.

En la imagen siguiente se muestra el diseño del estudio:



6**¿Cuáles son los tratamientos y las pruebas utilizadas en el estudio?**

Los participantes recibirán S095035 en monoterapia o en combinación con TNG462 en forma de comprimidos que se administran por vía oral una vez al día. Los participantes tomarán los tratamientos en ciclos de 28 días. Estos ciclos de 28 días se repetirán siempre que el participante obtenga un beneficio del tratamiento, o hasta que el tumor empeore o el participante sufra efectos secundarios graves. El participante también puede decidir interrumpir el tratamiento en cualquier momento. El nivel de dosis y si los participantes toman S095035 en monoterapia o en combinación con TNG462 dependen del grupo en el que se encuentre cada participante.

Los participantes visitan con regularidad a los médicos para someterse a revisiones para controlar de cerca la seguridad de los tratamientos del estudio, así como su eficacia. Estas revisiones incluirán análisis de sangre, exploraciones por imagen para examinar los tumores y otras comprobaciones de su estado de salud. Los tipos de pruebas y los exámenes a los que se deberán someter los participantes durante sus visitas dependen del tipo de cáncer que tengan. Los médicos podrían pedir a los participantes una biopsia.

7**¿Cuáles son los posibles riesgos y beneficios?**

La enfermedad del participante puede mejorar o no con el tratamiento del estudio. En cualquier caso, los participantes recibirán un seguimiento médico estrecho. Los resultados de este estudio ayudarán a los investigadores a obtener más información sobre los fármacos del estudio. Los estudios de este tipo podrían descubrir mejores tratamientos para personas con afecciones médicas similares en el futuro.

Los investigadores diseñaron el estudio para que fuera seguro, con un riesgo o molestias mínimos para los participantes. El estudio sigue estrictas normas de seguridad e incluye revisiones periódicas. Al igual que todos los medicamentos, S095035 y TNG462 pueden causar efectos secundarios. Los médicos del estudio informarán a los participantes sobre los efectos secundarios conocidos de S095035 y TNG462, y los posibles efectos secundarios basados en estudios con humanos y animales, o en el conocimiento de fármacos similares. Se tomarán todas las precauciones necesarias para evitarlos. Si

se produjeran efectos secundarios, los médicos del estudio atenderán a los participantes hasta que se resuelvan.

En el documento de consentimiento informado se presentará información detallada sobre los beneficios, los riesgos y los efectos secundarios. Se trata de un documento que proporciona la información necesaria para que las personas puedan decidir si desean participar en el estudio.