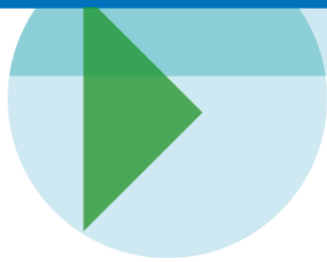


Résumé du protocole

d'essai clinique



Le protocole d'une étude clinique est un document qui explique pourquoi et comment une étude sera menée.

Étude du S095035 en monothérapie et en combinaison chez des patients adultes atteints de tumeurs solides avancées ou métastatiques avec délétion du gène MTAP

Titre scientifique complet : Essai clinique multicentrique de phase 1/2, en ouvert, évaluant la sécurité d'emploi, la tolérance, la pharmacocinétique et l'activité antinéoplasique du S095035 (inhibiteur de la MAT2A) en monothérapie et en combinaison chez des patients adultes atteints de tumeurs solides avancées ou métastatiques avec délétion homozygote du gène MTAP (numéro d'essai de l'UE : 2025-521249-25-00)

1

Pourquoi cette étude est-elle nécessaire ?

Cette étude vise à évaluer un nouveau médicament à l'étude, le S095035, en tant que médicament unique ou en combinaison avec un autre médicament, appelé TNG462. Les chercheurs testeront ces nouveaux médicaments à l'étude chez des participants atteints de tumeurs solides avancées qui présentent une modification spécifique dans un gène appelé MTAP. Cette modification spécifique est la perte du gène MTAP. Les scientifiques appellent cela une délétion. La perte de MTAP est considérée comme favorisant le développement des tumeurs.

Le gène MTAP fabrique une enzyme (MTAP) qui décompose une molécule appelée MTA. Chez les patients atteints d'un cancer avec perte de MTAP, l'enzyme ne peut pas être produite. L'absence de l'enzyme MTAP entraîne une accumulation de MTA qui affecte la fonction normale de l'enzyme PRMT5.

Le S095035 agit en bloquant une enzyme appelée MAT2A. En bloquant l'enzyme MAT2A, le S095035 empêche indirectement l'enzyme PRMT5 de fonctionner, ce qui conduit finalement à la mort des cellules tumorales. Le TNG462 agit en bloquant directement l'enzyme PRMT5.

Les chercheurs pensent qu'en empêchant l'action de l'enzyme PRMT5 dans les cellules cancéreuses sans MTAP, le S095035 en monothérapie ou en combinaison avec le TNG462 pourrait empêcher la croissance de ces cellules cancéreuses.

2

Que recherchons-nous ?

Quels sont les objectifs principaux de l'étude ?

Partie 1 de l'étude :

- Examiner la sécurité d'emploi du S095035 en monothérapie et en combinaison avec le TNG462 et déterminer si les participants les tolèrent.
- Déterminer la dose la plus élevée de S095035 en monothérapie et en combinaison avec le TNG462 que les participants peuvent prendre sans trop de risque (dose la plus élevée tolérée).
- Déterminer la dose de S095035 en monothérapie et en combinaison avec le TNG462 qui est à la fois sûre et efficace (la dose recommandée) pour une utilisation dans la partie 2 de l'étude.

Partie 2 de l'étude :

- Déterminer l'efficacité du S095035 en monothérapie et en combinaison avec le TNG462 dans le traitement de la tumeur.

Quels sont les critères d'évaluation principaux de l'étude ?

Les chercheurs utilisent les critères d'évaluation de l'étude comme mesures pour décider si une étude a atteint son objectif ou non.

Partie 1 de l'étude :

- Le nombre d'événements médicaux indésirables pendant l'étude et leur gravité.

Partie 2 de l'étude :

- Le pourcentage de participants dont le cancer diminue ou disparaît pendant l'étude.

3

Qu'en est-il des autres objectifs de l'étude ?

Quels sont les autres objectifs de l'étude ?

- Comprendre ce que l'organisme fait au S095035 et au TNG462. Les scientifiques appellent cela la pharmacocinétique (PK).
- Comprendre les effets et le mode d'action du S095035 en monothérapie et en combinaison avec le TNG462 sur la tumeur et l'organisme du participant. Les scientifiques appellent cela la pharmacodynamique (PD).
- Comprendre dans quelle mesure le S095035 en monothérapie et en combinaison avec le TNG462 agit sur la tumeur.
- Confirmer la sécurité d'emploi de la dose recommandée de S095035 en monothérapie et en combinaison avec le TNG462.

Quels sont les autres critères d'évaluation de l'étude ?

- Mesures PK et PD, y compris les taux de S095035, de TNG462 et d'autres substances apparentées à la tumeur dans le sang.
- Variations de la taille des tumeurs, vitesse à laquelle la tumeur diminue ou disparaît, et durée pendant laquelle elle reste petite ou a disparu.
- Durée de vie des participants après le début du traitement et durée de vie sans aggravation de leur cancer.
- Le nombre d'événements médicaux indésirables et leur gravité.

4 Qui participe à l'étude ?

Pour participer à l'étude, les participants doivent :

- être des adultes âgés de 18 ans ou plus ;
- présenter des tumeurs solides avec perte de MTAP :
 - qui se sont propagées aux tissus environnants ou aux ganglions lymphatiques (connues sous le nom de « avancées ») ou à d'autres parties de l'organisme (connues sous le nom de « métastatiques »).
 - qui se sont aggravées malgré le traitement et sans autre traitement standard disponible.
- être en mesure de fournir un échantillon de leur tumeur. Cela implique une intervention chirurgicale mineure pour prélever un morceau de la tumeur de l'organisme. Les scientifiques appellent cela une biopsie.

5 Comment l'étude est-elle menée ?

L'étude est qualifiée d'étude « ouverte ». Cela signifie que les médecins et les participants savent quel traitement est administré. Les participants recevront soit le S095035 en monothérapie, soit en combinaison avec le TNG462. La participation à l'étude est entièrement volontaire. Les participants peuvent changer d'avis et se retirer de l'étude à tout moment, pour quelque raison que ce soit.

Cette étude comporte deux parties : Les participants participeront à la partie 1 ou à la partie 2.

Partie 1 de l'étude : Augmentation progressive de dose

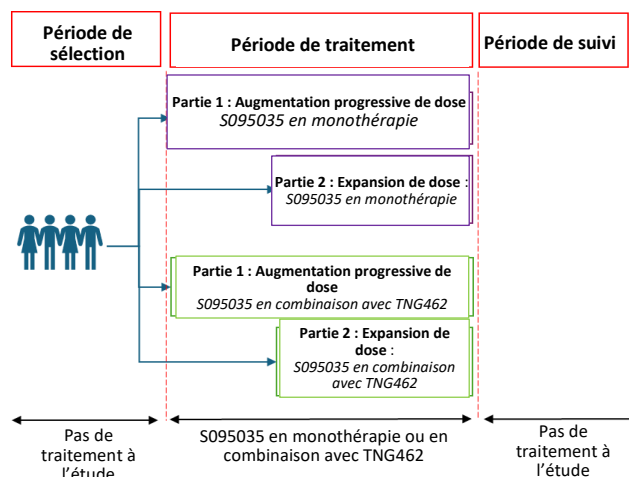
Dans cette partie, les médecins testeront des niveaux de dose croissants de S095035 en monothérapie ou en combinaison avec le TNG462, dans de petits groupes de participants, afin de déterminer la dose recommandée pour la partie 2 de l'étude.

Partie 2 de l'étude : Expansion de dose

Dans cette partie de l'étude, les médecins administreront la dose recommandée dans la partie 1 de l'étude à un plus grand groupe de participants.

Les médecins continueront à surveiller étroitement les participants. Cela les aide à obtenir plus d'informations sur l'efficacité du S095035 en monothérapie et en combinaison avec le TNG462 et leurs effets secondaires. Les effets secondaires sont des événements médicaux indésirables qui surviennent en raison du ou des traitements à l'étude.

La méthodologie de l'étude est présentée dans l'image ci-dessous :



6

Quels sont le ou les traitements et les tests utilisés dans le cadre de l'étude ?

Les participants recevront le S095035 en monothérapie ou en combinaison avec le TNG462, sous forme de comprimés à prendre par voie orale, tous les jours. Les participants prendront les traitements par cycles de 28 jours. Ces cycles de 28 jours seront répétés aussi longtemps que le participant bénéficiera du traitement, ou jusqu'à ce que la tumeur s'aggrave, ou que le participant présente des effets secondaires sévères. Le participant peut également décider d'arrêter le traitement à tout moment. Le niveau de dose et la prise du S095035 en monothérapie ou en combinaison avec le TNG462 par les participants dépendent du groupe dans lequel ils se trouvent.

Les participants consultent régulièrement les médecins pour des bilans de santé afin de surveiller étroitement la sécurité d'emploi des traitements à l'étude et leur efficacité. Ces bilans comprendront des analyses de sang, des examens d'imagerie pour évaluer les tumeurs ainsi que d'autres examens de santé. Les types de tests et d'examens que les participants subissent lors de leurs visites dépendent de leur type de cancer. Les médecins pourraient demander aux participants de fournir une biopsie.

7

Quels sont les bénéfices et risques possibles ?

La maladie du participant pourrait ou non s'améliorer avec le traitement à l'étude. Dans tous les cas, les participants bénéficieront d'un suivi médical étroit. Les résultats de cette étude aideront les chercheurs à en apprendre davantage sur les médicaments à l'étude. Des études comme celle-ci pourraient conduire à de meilleurs traitements pour les personnes atteintes de maladies similaires à l'avenir.

Les chercheurs ont conçu l'étude de manière à ce qu'elle soit sans danger, avec un risque ou une gêne minimale pour les participants. L'étude comporte des règles de sécurité strictes et des bilans réguliers. Comme avec tous les médicaments, le S095035 et le TNG462 peuvent provoquer des effets secondaires. Les médecins de l'étude informeront les participants des effets secondaires connus du S095035 et du TNG462, ainsi que des effets secondaires possibles d'après des études menées chez l'homme et l'animal, ou les connaissances sur des médicaments similaires. Toutes les précautions seront prises pour les éviter. En cas de survenue d'effets secondaires,

les médecins de l'étude prendront en charge les participants jusqu'à ce qu'ils soient résolus.

Le document de consentement éclairé contiendra des informations détaillées sur les bénéfices, les risques et les effets secondaires. Il s'agit d'un document qui fournit aux personnes les informations dont elles ont besoin pour décider si elles souhaitent participer à l'étude.