

# 임상시험 계획서 요약

## 임상시험

임상시험 계획서는 임상시험을 왜 수행하는지 그리고 어떻게 수행할 것인지 설명하는 문서입니다.

### IDH1 돌연변이가 있는 국소 진행성 또는 전이성 담관암종 시험대상자의 1 차 요법으로서 더발루맙 및 켄시타빈/시스플라틴과 이보시데넵의 병용

전체 정식 제목: IDH1 돌연변이가 있는 국소 진행성, 절제 불가능 또는 전이성 담관암종 시험대상자의 1 차 요법으로서 더발루맙 및 켄시타빈/시스플라틴과 병용하는 이보시데넵의 안전성, 내약성, 예비 활성을 조사하기 위한 제 1b/2 상, 안전성 도입 및 용량 확장, 공개, 다기관 임상시험(EU 임상시험 번호: 2024-514261-19-00)

#### 1 이 임상시험이 필요한 이유

본 임상시험은 수술로 치료할 수 없는 일종의 중증 담관암(담관암종)이 있는 시험대상자에서 더발루맙 및 켄시타빈/시스플라틴과 병용하는 이보시데넵이라는 약물을 검사하기 위해 실시합니다. 담관은 간에서 장으로 담즙을 운반하는 작은 관입니다. 담즙은 음식에서 지방을 소화시키는 데 도움이 됩니다. 담관암종과 같은 여러 유형의 암에서, 돌연변이라는 유전자 변화로 인해 동위구연산염 탈수소효소 1(IDH1)이라는 단백질의 비정상적인(돌연변이된) 형태가 종양 세포에 존재합니다. 이는 일반적으로 낮은 수준으로 세포에 존재하는 물질인 2-하이드록시글루타르산염(2-HG)의 과잉 생산을 초래합니다. 2-HG 가 너무 많으면 정상적인 세포 기능이 손상되어 종양 세포가 될 수 있습니다. 이보시데넵은 비정상 IDH1 단백질의 활성을 차단하는 약물로, 종양 세포의 2-HG 수치를 정상 수치로 다시 감소시킵니다. 연구자들은 더발루맙 및 켄시타빈/시스플라틴이라고 하는 다른 승인된 치료제와 이보시데넵을 병용하는 것이 이러한 암을 보다 잘 치료하고 이를 앓고 있는 사람들의 삶을 개선하는 데 도움이 될 수 있다고 생각합니다.

#### 2 주요 연구 항목

##### 임상시험의 주요 목적은 무엇입니까?

본 임상시험의 주요 목적은 다음과 같습니다.

##### 파트 1:

- 더발루맙 및 켄시타빈/시스플라틴과 병용한 이보시데넵의 안전성 및 내약성을 조사하고 이 병용요법에 대한 최적의(권장) 용량을 찾습니다.

##### 파트 2:

- 더발루맙 및 켄시타빈/시스플라틴과 병용한 이보시데넵이 종양을 치료하는 데 얼마나 잘 작용하는지 알아봅니다.

##### 주 임상시험 평가변수는 무엇입니까?

임상시험 평가변수는 임상시험 목표 달성 여부를 결정하는 데 사용되는 측정치입니다. 본 임상시험의 주요 평가변수는 다음과 같습니다.

##### 파트 1:

- 투여 첫 21 일 동안 용량제한 독성(DLT)의 수 및 유형. DLT 는 시험약 투여를 지속하지 않을 정도로 충분히 중증인 부작용입니다. 부작용은 시험약 투여에 의해 유발될 수 있다고 의사가 생각하는 원치 않는 의학적 사건입니다.
- 파트 1 동안 발생하는 원치 않는 의학적 사건의 수 및 그 중대성.
- 용량 감량, 투여 지연, 일시중지 또는 완전히 중단해야 하는 빈도를 모니터링하여 시험약 용량 및 일정의 변경.

## 파트 2:

- 객관적 반응(OR)으로 알려진 투여 후 암이 축소되거나 소멸된 환자의 백분율.

### 3 임상시험의 기타 목적

#### 본 임상시험의 기타 목적은 무엇입니까?

본 임상시험의 기타 목적은 다음과 같습니다.

- 더발루맙 및 잼시타빈/시스플라틴과 병용 투여 시 신체가 이보시데넵을 어떻게 처리(흡수, 분포, 제거)하는지 이해합니다. 과학자들은 이를 약동학(PK)이라고 합니다.
- 더발루맙 및 잼시타빈/시스플라틴과 병용한 이보시데넵이 신체에 미치는 영향(이를 약력학[PD]이라고 함)을 연구합니다.
- 신체의 면역계(방어체계)가 더발루맙에 어떻게 반응하는지 연구합니다.
- 파트 2 에서 더발루맙 및 잼시타빈/시스플라틴과 병용하는 이보시데넵 권장 용량(파트 1 에서 선택한 용량)의 안전성 및 내약성을 조사합니다.

#### 기타 임상시험 평가변수는 무엇입니까?

기타 임상시험 평가변수는 다음과 같습니다.

- 다양한 시점에 혈중 이보시데넵 수치, 혈중 이보시데넵 최고 수치, 이를 달성하는 데 걸리는 시간, 일정 기간 동안 혈중 이보시데넵의 총 측정치를 포함한 PK 평가.
- 다양한 시점에 시험대상자의 혈액에서 2-HG가 얼마나 많이 발견되는지 측정하는 것을 포함한 PD 평가.
- 더발루맙에 대해 면역계가 생성하는 단백질(항체) 수치.
- 파트 2 동안 발생하는 원치 않는 의학적 사건의 수 및 그 중대성.
- 종양 크기의 변화, 종양이 축소되거나 소멸되는 시간, 종양이 작아지거나 사라진 상태로 유지되는 시간.
- 시험대상자가 투여 시작 후 생존하는 기간 및 암이 악화되지 않은 채 시험대상자가 생존하는 기간.
- 용량 감량, 투여 지연, 일시중지 또는 완전히 중단해야 하는 빈도를 모니터링하여 파트 2에서의 시험약 용량 및 일정의 변경.

### 4 임상시험 시험대상자

전반적으로, 본 임상시험에서 약 52 명의 시험대상자가 예상됩니다.

참여하려면, 시험대상자는 다음에 해당해야 합니다.

- 만 18 세 이상의 성인이어야 합니다.
- 종양에 문서화된 IDH1 돌연변이가 있어야 합니다.
- 인근 부위(국소 진행성) 또는 신체 내 다른 기관(전이성)으로 퍼졌고 수술로 제거할 수 없는 담관암종이 있어야 합니다.
- 적절한 골수(혈액 세포가 만들어지는 뼈 내부의 해면 조직), 간 및 신장 기능을 가지고 있어야 합니다.

### 5 임상시험의 수행 방식

본 임상시험은 “공개” 임상시험이라고 합니다. 이는 임상시험 의사와 시험대상자 모두 어떤 투여를 받는지 알고 있음을 의미합니다.

본 임상시험은 두 파트로 구성되어 있습니다. 파트 1 에서, 병용요법의 안전성 및 내약성을 평가하고 병용 투여 시 이보시데넵의 권장 용량을 결정하기 위해 소수의 시험대상자가 더발루맙 및 잼시타빈/시스플라틴과 병용하여 이보시데넵을 투여받을 것입니다. 이 파트를 안전성 도입기라고 합니다.

파트 1 이 완료된 후, 임상시험의 파트 2 는 병용요법의 안전성 및 유효성을 보다 잘 확인하기 위해 다른 시험대상자를 대상으로 더발루맙 및 잼시타빈/시스플라틴과 병용하여 파트 1 에서 확인된 이보시데넵의 권장 용량을 평가할 것입니다. 이 파트를 확장기라고 합니다.

### 6 임상시험에서 사용되는 요법 및 검사

파트 1 에서, 시험대상자는 1 일 1 회 500mg 또는 250mg 용량의 이보시데넵 정제를 경구로 복용할 것입니다. 시험대상자는 또한 3 주마다 1500mg 의 더발루맙과 제 1 일 및 제 8 일에 정맥 내로 점적주입을 통해 잼시타빈(1000mg/m<sup>2</sup>)/시스플라틴(25mg/m<sup>2</sup>)을 투여받게 됩니다. 약물은 “주기”라는 기간 동안 복용합니다. 첫 8 주기는 21 일 동안 지속됩니다. 제 9 주기부터, 시험대상자는 28 일 주기 동안 이보시데넵을 1 일 1 회 복용하고, 더발루맙은 4 주마다 1 회 투여받게 될 것입니다. 이러한 주기는 암이 진행되지 않고 시험대상자에게 너무 중증인 부작용이 없는 한 반복될 것입니다.

시험대상자는 또한 언제든지 투여를 중단하기로 결정할 수 있습니다.

파트 2 에서, 시험대상자는 권장 용량의 이보시데넵 정제를 경구로 복용할 것입니다. 시험대상자는 또한 파트 1 에서와 같이 정맥 내로 점적주입을 통해 더발루맙 및 켄시타빈/시스플라틴을 투여받게 됩니다.

## 7 가능한 이익과 위험

시험대상자의 질병이 시험약 투여로 호전될 수도 있고, 호전되지 않을 수도 있습니다. 시험대상자는 면밀한 의학적 추적관찰을 받을 것입니다.

본 임상시험의 결과는 연구자들이 시험약에 대해 더 많은 것을 알아내는 데 도움이 될 것입니다. 이와 같은 임상시험은 향후 유사한 의학적 상태를 가진 사람들을 위한 더 나은 치료로 이어질 수 있습니다.

연구자들은 시험대상자의 위험 또는 불편을 최소화하면서 임상시험을 안전하게 설계했습니다. 본 임상시험에는 엄격한 안전성 규칙과 정기적인 검진이 있습니다. 모든 약물과 마찬가지로, 이보시데넵과 더발루맙 및 켄시타빈/시스플라틴 투여는 부작용을 유발할 수 있습니다. 부작용을 피하고 부작용이 발생하는 경우 이를 치료하기 위해 모든 주의를 기울일 것입니다.

임상시험 의사는 이보시데넵, 더발루맙, 켄시타빈, 시스플라틴의 알려진 및 가능한 위험과 부작용에 대해 시험대상자에게 알릴 것입니다.

임상시험에 등록하기 전에, 시험대상자는 시험대상자 동의서를 제공받게 되며 질문을 하고 모든 우려사항에 대해 의료서비스 제공자와 상의할 기회를 갖게 됩니다. 시험대상자 동의서에는 이익, 위험, 부작용에 대한 자세한 정보가 수록될 것입니다. 본 문서는 사람들에게 임상시험 참여 여부를 결정하는 데 필요한 정보를 제공하는 문서입니다.