

Novartis Recherche et Développement

Résumé du protocole destiné aux personnes profanes

Titre de l'étude : Etude en ouvert, de dosimétrie, de biodistribution, de sécurité et de tolérance du lutétium (^{177}Lu) vipivotide tétraxétan chez des patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique, résistant à la castration (CPRCm) positif au PSMA, et présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère ou avec une fonction rénale normale

Code de l'étude : CAAA617A12202

Version du résumé du protocole destiné aux personnes profanes : 00

N° UE de l'essai : 2023-503925-20-00

Propriété de Novartis

Confidentiel

Ce document ne peut être utilisé, divulgué, publié ou rendu public par tout autre moyen sans l'autorisation de Novartis

Trame du Résumé du protocole destiné aux personnes profanes Version 1.0 du 16 février 2022

Version 00 du 19 juin 2023

CAAA617A12202

Rationnel :

La sécurité d'emploi et l'efficacité du traitement à l'étude AAA617 ont été démontrées chez des patients adultes atteints de cancer de la prostate métastatique résistant à la castration (CPRCm).

L'objectif de cette étude est de déterminer la sécurité d'emploi et la tolérance de AAA617 lorsqu'il est administré avec un traitement standard à des patients atteints d'un CPRCm et présentant une fonction rénale normale ou altérée. Les cellules prostatiques cancéreuses présentent souvent une protéine à leur surface, appelée « antigène membranaire spécifique de la prostate » (PSMA). AAA617 est un traitement par radioligand qui cible spécifiquement les cellules cancéreuses présentant cette protéine à leur surface. Il contient du lutétium, un élément radioactif qui émet des radiations vers ces cellules afin de les endommager et de les détruire. Les patients traités dans cette étude devront donc réaliser une imagerie préalable afin de savoir s'ils surexpriment le PSMA.

Cette étude vise également à déterminer si AAA617 peut avoir des effets sur la fonction cardiaque.

Objectifs et critères d'évaluation :

Objectifs	Critères d'évaluation
Principal	
<p>Cette étude a été mise en place pour répondre en priorité à la question suivante : quel est l'effet potentiel d'une insuffisance rénale modérée ou sévère sur la sécurité d'emploi et la tolérance de AAA617 chez des adultes atteints de CPRCm ?</p>	<p>Mesure de la dose de radiations absorbée par les reins, CCI [REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>Déterminer les interruptions/réductions de dose, ainsi que l'intensité de la dose tout au long des visites.</p>
Secondaires	
<p>- L'objectif secondaire le plus important de cette étude est de répondre à la question suivante : quel est l'effet potentiel de AAA617 sur la fonction cardiaque de patients adultes atteints de CPRCm ?</p>	<p>Surveillance cardiaque par des électrocardiogrammes (ECG) qui seront réalisés avant la perfusion du Cycle 1, à la fin de la perfusion, puis 20 minutes, 1 h, 2 h, 4 h et 24 h après, afin de déterminer si l'activité électrique du cœur est modifiée :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Présence d'une modification de l'intervalle QT corrigé par la formule de Fridericia (QTcF) par rapport au premier jour de traitement (avant la perfusion). • Relation entre la concentration en AAA617 dans le sang et l'intervalle QTcF.

Version 00 du 19 juin 2023

CAAA617A12202

- Quels sont les risques d'effets indésirables ?	Fréquence de survenue et sévérité des effets indésirables, y compris des effets indésirables graves, des anomalies au niveau des analyses de sang, des signes vitaux et des ECG tout au long de l'étude.
- Le traitement de ces patients par AAA617 est-il efficace ?	<p>Après l'administration de la première dose de AAA617, l'efficacité du traitement sera évaluée CCI [REDACTED] CCI [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED] [REDACTED].</p> <p>Un scanner ou une imagerie par résonance magnétique (IRM) et des scintigraphies osseuses seront réalisés afin de déterminer :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le taux de réponse globale, c'est-à-dire la proportion de patients qui présentent une réponse partielle ou complète • Le taux de contrôle de la maladie, c'est-à-dire la proportion de patients qui ont obtenu une réponse partielle ou complète (diminution du nombre et de la taille des tumeurs) ou dont la réponse reste stable après un certain temps. <p>Des analyses de sang seront réalisées afin d'évaluer la réponse « PSA50 », c'est-à-dire la proportion de patients qui obtiennent une réduction d'au moins 50 % du taux d'antigène spécifique de la prostate (PSA) dans le sang par rapport au premier jour de traitement (avant la perfusion). Ceci devra être confirmé par un second dosage au moins 4 semaines plus tard.</p>

Design de l'étude :

Il s'agit d'une étude de phase II, multicentrique, en ouvert, non randomisée, à un seul bras de traitement. La durée maximale de participation des patients est de CCI jours pour l'étape de sélection et de 30 semaines (6 administrations espacées de 6 semaines chacune) pour la période de traitement. Après la fin de la période de traitement, les patients CCI [REDACTED]

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

Version 00 du 19 juin 2023

CAAA617A12202

Population de l'étude :

Afin de pouvoir participer à cette étude, les patients doivent remplir les critères suivants :

- 1- être âgé d'au moins 18 ans
- 2 - présenter des tumeurs positives au PSMA d'après une tomographie par émission de positons au ⁶⁸Ga-PSMA-11 couplée à un scanner (TEP-scan),
- 3- avoir un taux de testostérone sérique/plasmatique correspondant à une castration (inférieur à 50 ng/dl ou à 1,7 nmol/l)

CCI

5- avoir une insuffisance rénale stable documentée

6- avoir une fonction rénale normale (patients avec un débit de filtration glomérulaire estimé [DFGe] d'au moins 90 ml/min), une insuffisance rénale modérée (DFGe compris entre 30 et 59 ml/min) ou une insuffisance rénale sévère (DFGe compris entre 15 et 29 ml/min).

Afin de pouvoir participer à cette étude, les patients ne doivent remplir aucun des critères suivants :

- 1- avoir reçu un traitement antérieur par un radioligand ciblant le PSMA
- 2- prendre des médicaments connus pouvant provoquer un allongement de l'intervalle QT de la sélection jusqu'à la fin du Cycle 1
- 3- avoir une incontinence urinaire sévère, d'une hydronéphrose, de troubles sévères de la miction ou d'une obstruction des voies urinaires (quel que soit le degré de sévérité) nécessitant la pose d'une sonde urinaire ou d'un étui pénien.

Interventions :

Les patients recevront AAA617 à la dose de 7,4 Gigabequerel (GBq) ($\pm 10\%$) par perfusion intraveineuse toutes les 6 semaines pendant 6 cycles pour les Cohortes A (fonction rénale normale) et B (insuffisance rénale modérée).

Les patients de la Cohorte C (insuffisance rénale sévère) recevront AAA617 à la dose de 7,4 GBq ($\pm 10\%$) toutes les 6 semaines pendant 3 cycles (et au maximum pendant 6 cycles).

Lors de la sélection, les patients recevront également le produit de contraste ⁶⁸Ga-PSMA-11 à une dose d'environ 150 MBq par perfusion intraveineuse afin de visualiser leurs métastases par imagerie et confirmer leur éligibilité.

Considérations éthiques, notamment le bénéfice attendu pour chaque patient ou groupe de patients représentés par la population de l'étude, ainsi que la nature et l'étendue des contraintes et des risques :

En participant à cette étude, les patients pourraient n'en retirer aucun bénéfice direct. Cependant, les résultats de l'étude pourraient permettre à Novartis d'améliorer la prise en charge des futurs patients atteints du même type de cancer.

CCI

A large black rectangular redaction box covers the majority of the page content, starting below the header and ending above the main text paragraph. The letters 'CCI' are visible in red at the top left corner of this redacted area.

De plus, il existe des risques associés aux perfusions intraveineuses, aux ECG, aux prélèvements de sang et de tissus, ainsi qu'aux examens d'imagerie. Le calendrier des visites et des évaluations vise à garantir la sécurité des patients pendant leur participation. L'objectif de cette étude est de permettre à des patients atteints de CPRCm et présentant une insuffisance rénale modérée ou sévère d'avoir accès au traitement AAA617 et d'en évaluer les risques associés ainsi que l'efficacité.