

## RÉSUMÉ DU PROTOCOLE EN LANGAGE SIMPLE

### Titre de l'étude

Sécurité d'emploi, efficacité et pharmacocinétique du BNT327 associé à une chimiothérapie et d'autres agents expérimentaux pour le cancer du poumon

### Justification de l'étude

Les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC) peuvent ne pas bien répondre aux traitements actuels et il est nécessaire de développer de nouveaux traitements. Cette étude évalue si le traitement par BNT327 peut prolonger la survie et améliorer les résultats pour les patients atteints d'un cancer du poumon.

### Objectifs et critères d'évaluation de l'étude

Phase II	L'objectif principal de l'étude est d'évaluer la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité du BNT327 associé à une chimiothérapie.
	Les objectifs secondaires de l'étude incluent une évaluation plus approfondie de l'efficacité du BNT327 associé à une chimiothérapie.
Phase III	L'objectif principal de l'étude est d'évaluer l'efficacité du BNT327 associé à une chimiothérapie, par rapport à l'option thérapeutique standard, en déterminant la durée pendant laquelle la maladie ne progresse pas.
	Les objectifs secondaires de l'étude consistent notamment à déterminer si le traitement aide un(e) participant(e) à vivre plus longtemps et à évaluer plus en détail la sécurité d'emploi et l'efficacité du BNT327 associé à une chimiothérapie, ainsi que son impact sur la qualité de vie.

### Plan global de l'étude

Les participants seront affectés à l'une des deux sous-études suivantes en fonction du type de CPNPC dont ils sont atteints : sous-étude A (CCI) et sous-étude B (CCI). Chaque sous-étude comporte deux parties, une partie de phase II et une partie de phase III. La phase II évalue le niveau de dose du BNT327. Le traitement du cancer sera administré par voie veineuse le jour 1 toutes les 3 semaines.

Sous-étude	Phase	Bras	Traitement de l'étude
A	II	Bras 1	BNT327 (CCI) mg avec carboplatine (à une dose totale ≤ 750 mg) et pémétréxed <sup>a</sup> (à 500 mg/m <sup>2</sup> ) durant 4 cycles, puis BNT327 (CCI) mg et pémétréxed <sup>a</sup> (à 500 mg/m <sup>2</sup> ) en traitement d'entretien <sup>b</sup>
A	II	Bras 2	BNT327 (CCI) mg avec carboplatine (à une dose totale ≤ 750 mg) et pémétréxed <sup>a</sup> (à 500 mg/m <sup>2</sup> ) durant 4 cycles, puis BNT327 (CCI) mg et pémétréxed <sup>a</sup> (à 500 mg/m <sup>2</sup> ) en traitement d'entretien <sup>b</sup>
A	III	Bras 3	BNT327 (CCI) mg (ou (CCI) mg si le poids corporel est (CCI)) avec carboplatine (à une dose totale ≤ 750 mg) et pémétréxed <sup>a</sup> (à 500 mg/m <sup>2</sup> ) durant 4 cycles, puis BNT327 (CCI) mg (ou (CCI) mg si le poids corporel est (CCI)) et pémétréxed <sup>a</sup> (à 500 mg/m <sup>2</sup> ) en traitement d'entretien <sup>b</sup>
A	III	Bras 4	Pembrolizumab 200 mg avec carboplatine (à une dose totale ≤ 750 mg) et pémétréxed <sup>a</sup> (à 500 mg/m <sup>2</sup> ) durant 4 cycles, puis pembrolizumab 200 mg et pémétréxed <sup>a</sup> (à 500 mg/m <sup>2</sup> ) en traitement d'entretien <sup>b</sup>
B	II	Bras 1	BNT327 (CCI) mg avec carboplatine (à une dose totale ≤ 750 mg ou 900 mg) et paclitaxel (à 175 ou 200 mg/m <sup>2</sup> ) durant 4 cycles, puis BNT327 (CCI) mg en traitement d'entretien <sup>b</sup>
B	II	Bras 2	BNT327 (CCI) mg avec carboplatine (à une dose totale ≤ 750 mg ou 900 mg) et paclitaxel (à 175 ou 200 mg/m <sup>2</sup> ) durant 4 cycles, puis BNT327 (CCI) mg en traitement d'entretien <sup>b</sup>

Sous-étude	Phase	Bras	Traitement de l'étude
B	III	Bras 3	BNT327 <b>CCI</b> mg (ou <b>CC</b> mg si le poids corporel est <b>CCI</b> ) avec carboplatine (à une dose totale $\leq$ 750 mg ou 900 mg) et paclitaxel (à 175 mg ou 200 mg/m <sup>2</sup> ) durant 4 cycles, puis BNT327 <b>CCI</b> mg (ou <b>CC</b> mg si le poids corporel est <b>CCI</b> ) en traitement d'entretien <sup>b</sup>
B	III	Bras 4	Pembrolizumab 200 mg avec carboplatine (à une dose totale $\leq$ 750 mg ou 900 mg) et paclitaxel (à 175 ou 200 mg/m <sup>2</sup> ) durant 4 cycles, puis pembrolizumab 200 mg en traitement d'entretien <sup>b</sup>

- a) Une supplémentation en vitamines sera administrée une semaine avant l'administration du pémétréxed.  
 b) Jusqu'à la progression de la maladie, une toxicité intolérable, le retrait du/de la participant(e), la fin de l'étude ou jusqu'à 2 ans (selon la première des éventualités).

Les participants à la phase III de l'une ou l'autre des sous-études recevront soit du BNT327 associé à une chimiothérapie, soit du pembrolizumab associé à une chimiothérapie, puis un traitement par BNT327 ou pembrolizumab. Dans la sous-étude A, les participants continueront également à recevoir du pémétréxed.

Le traitement de l'étude maximal durera jusqu'à 2 ans ou sera arrêté plus tôt si le cancer du poumon s'aggrave, si les effets du médicament sont intolérables, si le/la participant(e) décide de ne plus participer à l'étude ou si l'étude prend fin (selon la première éventualité).

### Population de l'étude

Cette étude inclura des hommes et des femmes adultes atteints d'un CPNPC à un stade avancé/métastatique qui n'ont reçu aucun traitement anticancéreux systémique à un stade avancé.

### Traitements de l'étude

Le BNT327, un médicament expérimental, a été évalué chez plus de 700 patients dans le cadre d'études cliniques et semble être sûr et avoir de bons effets anticancéreux. Le pembrolizumab, le carboplatine, le pémétréxed et le paclitaxel sont des médicaments couramment utilisés pour traiter le cancer.

### Évaluations et procédures de l'étude

Tous les participants seront invités à fournir un échantillon de tissu tumoral avant l'inclusion. Il y aura des visites au centre de l'étude avec des évaluations et des procédures visant à évaluer si les traitements de l'étude sont bien tolérés. La réponse de chaque participant(e) au traitement sera évaluée à l'aide de l'imagerie tumorale (tomographie assistée par ordinateur ou imagerie par résonance magnétique) et des prises de sang liées à l'étude.

### Bénéfice attendu pour chaque participant(e) ou groupe de patients représentés par les participants à l'étude, ainsi que la nature et l'étendue de la charge et des risques

L'efficacité du BNT327 a été étudiée chez plus de 700 patients dans le cadre d'études cliniques. Le BNT327 pourrait agir pour réduire la taille de la tumeur, retarder la réapparition du cancer et prolonger la survie. Sur la base des données disponibles issues des études cliniques, les risques identifiés ou potentiels du BNT327 incluent l'hypertension artérielle ou une augmentation de la tension artérielle, des taux élevés de protéines dans les urines, des effets secondaires d'origine immunitaire, des saignements ou des caillots sanguins, des perforations intestinales (trous dans la paroi de l'intestin) ou des effets secondaires liés à la reproduction sexuelle.

Le pembrolizumab et les agents chimiothérapeutiques sont approuvés par les agences de santé et les risques sont indiqués dans les notices de chaque médicament.

En outre, les participants peuvent ressentir une certaine gêne en recevant les traitements de l'étude par injection dans une veine, ou lors des prises de sang ou d'une biopsie tumorale fraîche, ou en cas de symptômes liés à la perfusion (tels qu'une éruption cutanée avec démangeaisons, de la fièvre, des frissons, une tension artérielle basse ou un essoufflement).

### **Considérations éthiques**

Cette étude clinique sera menée conformément au protocole, aux principes éthiques émanant de la Déclaration d'Helsinki, aux principes des Bonnes pratiques cliniques (BPC) et aux lois et règlements applicables.