

## RÉSUMÉ DU PROTOCOLE EU CTR

|                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Numéro EudraCT</b>                                | 2025-523586-18                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Titre du protocole</b>                            | ROSETTA Lung-202 : Étude de Phase 3, randomisée, en double aveugle, comparant le Pumitamig en monothérapie au Pembrolizumab en première ligne de traitement de patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules localement avancé ou métastatique avec une expression de PD-L1 $\geq 50$ %.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Titre abrégé</b>                                  | Étude comparant le Pumitamig au Pembrolizumab chez des patients atteints d'un cancer pulmonaire non à petites cellules avancé, non précédemment traité, et exprimant PD-L1 $\geq 50$ %.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Version et date du résumé du protocole</b>        | Version française 2.0 du résumé daté du 21 janvier 2026, correspondant au protocole original du 9 décembre 2025                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>Contexte et justification</b>                     | <p>Le cancer du poumon est le deuxième cancer le plus fréquent et il entraîne plus de décès que tout autre cancer dans le monde. Environ 85 % des personnes atteintes d'un cancer du poumon ont un type appelé cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC), et près de 80 % d'entre elles sont diagnostiquées à des stades avancés (stade III ou stade IV). Même si des traitements appelés inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (IPCI ; qui aident le système immunitaire et l'organisme à combattre le cancer) sont disponibles seuls ou en association avec une chimiothérapie (médicaments puissants qui tuent le cancer), ces traitements ne sont pas efficaces chez tous les patients.</p> <p>Les chercheurs recherchent de nouveaux traitements qui n'utilisent pas de chimiothérapie et qui pourraient être sûrs et plus efficaces. Une approche consiste à bloquer deux protéines dans l'organisme en même temps : PD-L1 (qui aide le cancer à se cacher du système immunitaire) et VEGF-A (qui aide le cancer à fabriquer de nouveaux vaisseaux sanguins pour se développer).</p> <p>Le pumitamig est un nouveau traitement qui bloque à la fois PD-L1 et VEGF-A. Des études précoces suggèrent qu'il est suffisamment sûr et qu'il réduit les tumeurs dans plusieurs cancers, y compris le cancer du poumon. L'étude CA2660002 évalue si le pumitamig est plus efficace que le traitement standard actuel (pembrolizumab) chez les personnes atteintes d'un cancer du poumon avancé qui présentent des taux élevés de PD-L1.</p> |
| <b>Objectifs principaux et secondaires</b>           | L'objectif principal de cette étude est de déterminer si le pumitamig contrôle mieux la croissance du cancer et s'il permet aux personnes de vivre plus longtemps par rapport au pembrolizumab (le traitement standard actuel). Des experts indépendants qui ne savent pas quel traitement a reçu chaque patient (examen central indépendant en aveugle ; ECIA) évalueront les résultats des examens d'imagerie pour déterminer en combien de temps le cancer augmente. Les autres objectifs comprennent l'évaluation de l'efficacité du pumitamig sur la réduction ou l'élimination des tumeurs par rapport au pembrolizumab, la durée de ces effets, la sécurité d'emploi, la tolérance des participants à chaque traitement et l'effet du traitement sur les symptômes.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Critères d'évaluation principal et secondaire</b> | <p>Critères d'évaluation principaux :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Survie sans progression (SSP) évaluée par l'ECIA, pour déterminer si le pumitamig est plus efficace que le pembrolizumab en évaluant le temps nécessaire avant que la tumeur ne recommence à augmenter par des techniques d'imagerie radiographique (comme l'IRM et la tomodensitométrie).</li> <li>• Survie globale (SG), pour évaluer si les personnes vivent plus longtemps lorsqu'elles prennent du pumitamig par rapport au pembrolizumab.</li> </ul> <p>Des critères d'évaluation supplémentaires évalueront différents paramètres de la réponse globale au pumitamig par rapport au pembrolizumab, la sécurité d'emploi de chaque traitement et la façon dont les participants les tolèrent.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

|                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Conception globale</b>      | <p>L'essai CA2660002 est une étude mondiale en aveugle qui compare l'efficacité du pumitamig et la durée de vie (survie) par rapport au pembrolizumab chez des patients atteints d'un cancer du poumon avancé qui présentent des taux élevés de PD-L1.</p> <p>Tous les participants signeront un formulaire de consentement pour participer à l'étude. Pendant la sélection, les médecins vérifieront que l'étude leur convient. Les participants se voient ensuite attribuer un traitement de manière aléatoire.</p> <p>Tout au long de l'étude, les médecins surveilleront tout effet indésirable et effectueront des bilans (examens cliniques) et des analyses biologiques pour déterminer dans si les traitements à l'étude sont sûrs et bien tolérés par les participants. Des examens d'imagerie radiographique, comme des TDM (tomodensitométrie) ou des IRM (imagerie par résonance magnétique) réalisées à intervalles réguliers, seront utilisés pour suivre si le cancer s'aggrave (même si un participant arrête le traitement à l'étude), les résultats étant confirmés par un groupe d'experts indépendant.</p> <p>Une fois le traitement terminé, les participants entreront dans la phase de suivi, qui comprend une période de suivi de la sécurité d'emploi et une surveillance à long terme. La sécurité d'emploi, l'efficacité, le statut de survie, les analyses biologiques et les résultats rapportés par les participants (questionnaires) continueront à être évalués pendant la période de suivi.</p>                            |
| <b>Population de l'étude</b>   | <p>Les participants (hommes et femmes) âgés de <math>\geq 18</math> ans doivent avoir reçu un diagnostic confirmé de CBNPC de stade avancé avec des taux élevés documentés (<math>\geq 50\%</math>) d'une protéine appelée PD-L1, doivent être en bonne santé générale (indice de performance) et ne doivent pas avoir reçu de précédent traitement anticancéreux systémique pour leur CBNPC avancé. Les participants ne doivent présenter aucune modification génétique documentée de leur cancer pour laquelle il existe déjà des traitements approuvés disponibles, ne doivent pas présenter de métastases cérébrales non traitées, de maladie cardiovasculaire significative, de maladie auto-immune active, de maladie pulmonaire grave, de risque élevé de saignement pulmonaire (saignement dans les poumons), de fistule abdominale ou de perforation gastro-intestinale (trou dans la paroi de l'intestin) dans les six mois précédant la randomisation.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Déroulement de l'étude</b>  | <p>Tous les participants continueront à recevoir le traitement à l'étude jusqu'à ce que l'un des événements suivants se produise : leur cancer s'aggrave (comme le montrent les examens d'imagerie), ils présentent des effets indésirables trop sévères, ils ne peuvent plus être contactés, ils décident d'arrêter de participer, ils ne suivent pas les règles de l'étude, l'étude est arrêtée par le promoteur, une grossesse est débutée ou ils atteignent la durée maximale de deux ans.</p> <p>Dans cette étude, les participants seront divisés en deux groupes et recevront de manière aléatoire l'un des traitements suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• BRAS A : Pumitamig</li> <li>• BRAS B : Pembrolizumab</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Considérations éthiques</b> | <p>Cette étude est menée conformément aux principes éthiques par consensus dérivés des directives internationales (déclaration d'Helsinki, lignes directrices des bonnes pratiques cliniques) et des lois, règlements et exigences applicables.</p> <p>Le protocole de l'étude, les révisions/amendements et la NIFC (note d'information et formulaire de consentement) du participant recevront l'approbation/l'avis favorable du Comité de Protection des Personnes (CPP) et des autorités réglementaires avant le début de l'étude conformément aux réglementations en vigueur.</p> <p>Les investigateurs et les promoteurs mettront en œuvre tous les efforts pour atténuer les risques liés à la participation à cette étude. Les risques anticipés pour l'étude CA2660002 et les méthodes de réduction des risques proposées sont résumés dans le protocole et comprennent des évaluations continues de la sécurité d'emploi afin de déterminer si des mesures de sécurité supplémentaires ou l'arrêt de l'étude sont nécessaires à tout moment. À ce jour, le profil de sécurité d'emploi du pumitamig observé dans plusieurs études est acceptable, mais dans la mesure où il est toujours en cours d'évaluation, des effets indésirables inattendus peuvent survenir. Cependant, compte tenu des mesures mises en place pour réduire les risques pour les participants de cette étude, les risques potentiels identifiés associés au pumitamig sont justifiés par les bénéfices escomptés pour cette population de patients atteints de CBNPC.</p> |