

## RÉSUMÉ DU PROTOCOLE EN LANGAGE SIMPLE

*REMARQUE : le résumé du protocole en langage simple est destiné aux activités de communication au grand public et n'est pas destiné à être utilisé par les centres ou les investigateurs.*

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                             |                |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|
| <b>Titre du protocole</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Étude randomisée de phase III en ouvert comparant le rinatabart sésutécan (Rina-S) au traitement choisi par l'investigateur chez des patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre après une chimiothérapie à base de platine et un traitement par PD(L)-1 |                |
| <b>Titre abrégé</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Étude visant à évaluer l'efficacité et la sécurité d'emploi du Rina-S comparé au traitement choisi par l'investigateur chez des patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre                                                                              |                |
| <b>Numéro de protocole</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | GCT1184-03                                                                                                                                                                                                                                                  |                |
| <b>Médicament</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | GEN1184 (PRO1184, rinatabart sésutécan, Rina-S)                                                                                                                                                                                                             |                |
| <b>Numéro(s) d'identification du (des) organisme(s) de réglementation</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>Numéro de l'étude dans l'UE</b>                                                                                                                                                                                                                          | 2024-519818-31 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | <b>Numéro NCT</b>                                                                                                                                                                                                                                           | Non disponible |
| <p><b>Court résumé</b></p> <p>Cette étude de phase III se déroulera dans plusieurs pays à travers le monde, avec un maximum de 544 participantes environ.</p> <p>L'objectif de l'étude est de comparer l'efficacité du Rina-S dans le traitement du cancer de l'endomètre par rapport aux agents de chimiothérapie déjà approuvés et couramment utilisés pour cette maladie.</p> <p>Dans le cadre de cette étude, vous recevrez le Rina-S ou l'un des deux agents de chimiothérapie approuvés (paclitaxel ou doxorubicine), qui sont tous deux des traitements classiques pour la forme de cancer dont vous souffrez. Dans le cadre de cette étude, la probabilité de recevoir soit le Rina-S, soit un agent de chimiothérapie approuvé est la même pour toutes les patientes (probabilité de 50:50). Personne ne saura quel traitement vous a été attribué avant l'administration de la première dose.</p> <p>La durée de l'étude sera au maximum de 3 ans. Même si la durée du traitement varie d'une patiente à l'autre, on estime que la durée moyenne de traitement devrait être entre 4 et 6 mois. À chaque cycle, les patientes devront se rendre 1 à 5 fois au centre de l'étude. Si la maladie est stable ou si une amélioration est observée, et à condition qu'aucun problème grave ne soit constaté, la patiente pourra continuer de recevoir le traitement à l'étude aussi longtemps que durera l'étude.</p> <p>Toutes les patientes recevront des médicaments actifs. Aucune ne recevra de placebo.</p> <p>La participation à l'étude nécessitera des visites au(x) centre(s) de l'étude. Lors des visites au centre, plusieurs examens (comme des prises de sang) et procédures (tels que l'enregistrement de l'activité cardiaque ou des radiographies numériques) seront réalisés pour vérifier si le traitement à l'étude est sûr et efficace.</p> |                                                                                                                                                                                                                                                             |                |
| <p><b>Justification</b></p> <p>Cette étude inclut plusieurs traitements anticancéreux. Tout d'abord, le Rina-S, un type de médicament appelé conjugué anticorps-médicament (ou ADC d'après le terme anglais). Il est composé de deux parties liées l'une à l'autre :</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Un anticorps : protéine qui se lie à une cible (appelée FRα) présente à la surface des cellules cancéreuses dans l'organisme.</li> <li>2. Une toxine : un médicament de chimiothérapie, appelé exatécane, qui détruit les cellules cancéreuses.</li> </ol> <p>L'anticorps (la protéine) et la toxine sont liés chimiquement de sorte que la toxine n'est libérée par le conjugué anticorps-médicament (ADC) qu'une fois à l'intérieur des cellules cancéreuses cibles.</p> <p>Deux autres médicaments courants de chimiothérapie seront utilisés dans cette étude : le paclitaxel et la doxorubicine. Le médecin de l'étude devra choisir lequel de ces deux médicaments utiliser pour traiter le cancer de l'endomètre de chaque patiente assignée de manière aléatoire à un traitement de chimiothérapie classique. Dans le cadre de cette étude, ces traitements seront appelés « traitement de choix de l'investigateur ».</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                             |                |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Le but de cette étude est d'évaluer plusieurs objectifs (finalités) en comparant le Rina-S avec les traitements de choix de l'investigateur.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Objectifs (finalités)/critères d'évaluation (évaluations)</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b><i>Objectifs principaux</i></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <b><i>Critères d'évaluation principaux</i></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Évaluer la capacité du Rina-S à ralentir ou arrêter la croissance tumorale, ou à réduire la taille de la tumeur, par rapport aux traitements de choix de l'investigateur chez des patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre.<br><br>Évaluer l'efficacité du Rina-S à améliorer la survie, par rapport aux traitements de choix de l'investigateur chez des patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre.                                                                                                                                                                                                                                             | Un des critères d'évaluation principaux de l'étude est la « survie sans progression », qui mesure la stabilité du cancer d'une patiente après une certaine période (aucun signe de progression du cancer n'est détecté tel que déterminé par un examen indépendant. L'autre critère d'évaluation principal de l'étude est la « survie globale », qui mesure la durée moyenne de vie des patientes après le début du traitement.                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b><i>Objectifs secondaires</i></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | <b><i>Critères d'évaluation secondaires</i></b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Évaluer l'efficacité du Rina-S par rapport aux traitements de choix de l'investigateur pour les personnes atteintes d'un cancer de l'endomètre.<br><br>Mesurer et évaluer les types et la fréquence des effets indésirables du Rina-S ainsi que la tolérance à ce médicament, par rapport aux traitements de choix de l'investigateur.<br><br>Comparer l'état des patientes sous Rina-S à l'état des patientes recevant le traitement de choix de l'investigateur.                                                                                                                                                                                          | Le principal critère d'évaluation secondaire sera le taux de réponse objective, qui mesure la façon dont la tumeur a réagi au traitement (en devenant plus petite ou plus grande) tel que déterminé par un examen indépendant.<br><br>Les autres critères d'évaluation secondaires comprennent, mais sans s'y limiter : <ul style="list-style-type: none"> <li>• les effets indésirables ;</li> <li>• la durée de la réponse (période de rétrécissement de la tumeur avant qu'elle ne recommence à grossir) ;</li> <li>• la variation de l'état de santé global des patientes par rapport à l'entrée dans l'étude, mesurée à partir de questionnaires d'évaluation de la qualité de vie.</li> </ul> |
| <b>Population de l'étude</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Patientes, âgées de 18 ans ou plus, atteintes d'un type spécifique de cancer de l'endomètre, ayant déjà reçu une chimiothérapie à base de platine ainsi qu'un inhibiteur de la PD(L)-1 (soit séparément, soit en association) mais dont il est prouvé qu'ils ont perdu toute efficacité, et ayant un état de santé suffisamment bon pour tolérer le traitement à l'étude. D'autres critères particuliers s'appliquent et devront être évalués par l'équipe de l'étude avant que la décision concernant la participation à l'étude ne soit prise.                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Considérations éthiques</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Sur la base d'autres études existantes et des traitements actuels pour le cancer de l'endomètre, les patientes recevant le traitement de choix de l'investigateur en tireront un bénéfice clinique. De plus, les résultats d'autres études portant sur le Rina-S laissent à penser que ce traitement a une activité antitumorale chez les patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre. Tous les examens et procédures effectués dans le cadre de l'étude viseront à garantir que les traitements sont à la fois sûrs et efficaces (c'est-à-dire que les médicaments ont une activité antitumorale), tout en évaluant de près le bien-être des patientes. |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |