

## Protocole AcSé pemigatinib – Synopsis de protocole grand public

<b>Sponsor : UNICANCER</b>
<b>Version (numéro et date) : 1.0 du 28 juin 2024</b>
<b>Titre de l'essai clinique:</b> Essai clinique évaluant l'efficacité du pemigatinib pour le traitement des patients atteints de tumeurs solides présentant une altération du gène FGFR.
<b>Numéro UE de l'essai : 2024-512729-10-00</b>

### 1. Rationnel de l'essai

Les altérations sur le gène FGFR sont impliquées dans le processus de développement du cancer. On retrouve ces anomalies à des fréquences très variables (de moins de 1% à 10% environ) dans les cancers des voies biliaires, de la vessie, de l'utérus, du cerveau, de l'ovaire, du poumon, des voies aériennes et digestives, du sein, etc.

Le pemigatinib est un médicament anti-cancéreux agissant sur les cellules avec des altérations du gène FGFR. Il est utilisé en Europe pour traiter les personnes avec un cancer des voies biliaires porteuses d'une altération bien précise de FGFR.

Toutefois, dans le cadre de différents essais cliniques, le pemigatinib a montré une activité intéressante chez quelques patients atteints de différents cancers présentant une altération du gène FGFR. Ce traitement pourrait donc être efficace dans plusieurs types de cancers dès lors que l'on détecte une altération du gène FGFR.

### 2. Objectifs de l'essai AcSé pemigatinib

**L'objectif principal** est d'évaluer l'efficacité du pemigatinib chez des patients porteurs d'une altération du gène FGFR, quel que soit le type de cancer (à l'exclusion des cancers du sang et ceux déjà traités par le pemigatinib).

**Des objectifs secondaires** porteront sur l'évaluation de l'efficacité mesurée sous d'autres formes comme le taux de réponse et la durée de la réponse observée sous traitement, l'impact sur le délai de survenue d'une nouvelle progression et la survie globale. L'essai clinique évaluera également la sécurité du pemigatinib et son impact sur la qualité de vie des patients.

### 3. Critère d'évaluation principal de l'essai

Pour évaluer l'efficacité du pemigatinib sur la maladie, on mesurera la vitesse de croissance de la tumeur et la réduction de sa taille. Ceci se fera grâce aux scanners et/ou IRM réguliers sur lesquels on pourra prendre des mesures de la tumeur et ainsi en évaluer l'évolution.

### 4. Critères d'évaluation secondaires de l'essai

L'essai clinique évaluera également le pourcentage de patients avec une réponse au traitement et ceux avec une réponse qui durera plus de 6 mois, la durée pendant laquelle un patient vit avec le cancer sans qu'il ne s'aggrave et la durée entre la première réponse au traitement et la progression de la maladie. La survie globale sera évaluée entre l'entrée dans l'essai et le décès. La qualité de vie des patients sera évaluée à l'aide de questionnaires tout au long de la période de traitement. Enfin, la sécurité du traitement sera évaluée en fonction de l'incidence des effets indésirables tout au long de l'essai.

## 5. Schéma de l'essai

L'étude sera menée dans plusieurs établissements hospitaliers en France.

Tous les patients recevront le pemigatinib seul, sans autre traitement anti-cancéreux.

Les patients éligibles et ayant donné leur consentement pour participer seront inclus dans l'étude et recevront le pemigatinib selon des cycles de 3 semaines (2 semaines de traitement suivies d'une semaine sans traitement). Le traitement sera poursuivi tant que le patient en tirera un bénéfice thérapeutique.

## 6. Population de l'essai

Cet essai clinique sera mené chez 40 participants, confrontés à un cancer de tout type (sauf cancer du sang) récurrent et/ou métastatique présentant une altération du gène FGFR.

## 7. Interventions

Après avoir signé le formulaire de consentement, les patients chez qui une altération du gène FGFR aura été détectée sur la tumeur, entreront dans la période de sélection (jusqu'à 28 jours avant le début du traitement), au cours de laquelle l'investigateur effectuera tous les tests nécessaires pour évaluer leur éligibilité, y compris la collecte de données démographiques, l'évaluation de la tumeur (scanners, IRM et autres imageries) et les évaluations cliniques et biologiques (bilan sanguin, ophtalmologique, cardiaque).

Tous les patients recevront le pemigatinib par voie orale selon des cycles de 3 semaines (2 semaines de traitement suivies d'une semaine sans traitement) en une dose unique quotidienne de 13,5 mg (3 comprimés de 4,5 mg chacun) tant qu'ils en tireront un bénéfice. Pendant le traitement, les participants se rendront régulièrement à l'hôpital pour être soumis à des évaluations médicales destinées à détecter et à traiter les potentiels effets indésirables du médicament. Des réductions de dose pourront être appliquées en fonction de la tolérance : réduction à 9 mg/jour (2 comprimés) ou bien à 4,5 mg/jour (1 comprimé). Des évaluations radiologiques (scanners et/ou IRM) seront réalisées toutes les 9 semaines pour suivre l'évolution de la maladie.

Après l'arrêt du traitement, les patients seront suivis tous les 3 mois jusqu'à la fin de l'essai, soit entre 1 et 4 ans, selon le moment où ils auront été inclus dans l'essai clinique.

## 8. Aspects éthiques relatifs aux essais cliniques, notamment le bénéfice escompté pour le/la patient(e) ou le groupe de patients représenté par les patients de l'essai ainsi que la nature et l'étendue des contraintes et des risques

Des traitements anti-cancéreux ciblés sur les anomalies du gène FGFR sont aujourd'hui commercialisés dans les cancers des voies biliaires et de la vessie car ils ont démontré une certaine efficacité. Dans des essais cliniques, ces médicaments ont montré des signes prometteurs d'efficacité sur d'autres types de cancers avec ces mêmes altérations du gène FGFR.

Cet essai clinique propose à tous les patients inclus de recevoir le pemigatinib. Le bénéfice espéré, mais non garanti, est le contrôle de la maladie par la stabilisation, la réduction, voire la disparition du cancer et des symptômes s'y rapportant.

Les risques sont principalement liés aux effets indésirables qui accompagnent la prise du médicament.

Les surveillances régulières proposées à l'hôpital ainsi que les examens additionnels (comme les examens radiologiques plus réguliers, ou les examens ophtalmologiques et les prises de sang) peuvent constituer des contraintes. Ce suivi et ces examens sont toutefois effectués pour mieux suivre et traiter les effets du pemigatinib aussi bien sur la sécurité du patient que sur l'évolution de sa maladie.