

# FICHE DE RENSEIGNEMENTS SUR L'ESSAI CLINIQUE

Identifiant ClinicalTrials.gov : **NCT05651932**

**Protocole d'étude K36-MMSET-001 : Essai clinique de phase I portant sur KTX-1001, premier inhibiteur catalytique sélectif de MMSET, administré par voie orale, qui supprime H3k36me2 chez les patients présentant un myélome multiple récidivant ou réfractaire**

Page 1 sur 4

## Description

Un essai clinique est une étude de recherche médicale menée auprès de patients qui sont volontaires pour tester des approches scientifiques concernant l'administration d'un nouveau traitement ou d'un nouveau traitement combiné. Chaque essai clinique est conçu pour trouver de meilleurs moyens de prévenir, détecter, diagnostiquer ou traiter le cancer et répondre aux questions scientifiques. L'étude K36-MMSET-001 a pour objectif de déterminer la dose maximale tolérée (DMT) et le profil de tolérance de KTX-1001, médicament expérimental administré par voie orale chez les patients présentant un myélome et dont les options de traitement sont limitées.

## Objectifs

- **L'objectif principal** de cette étude est d'évaluer dans quelle mesure le médicament à l'étude est efficace, tout en déterminant la posologie et/ou la posologie recommandée de KTX-1001 pour la phase II (RP2D).
- **L'objectif secondaire** de cette étude est d'évaluer l'effet de KTX-1001 sur le corps des patients (la pharmacocinétique, ou PK).
- **L'objectif exploratoire** de cette étude est d'évaluer les liens entre les marqueurs biologiques et la PK, l'innocuité et l'activité de KTX-1001.

## Méthodologie

L'étude K36-MMSET-001 se compose de deux parties. Les patients seront sélectionnés pour l'une de ces deux parties.

1. **Escalade de dose (partie 1)** – environ 30–40 patients recevront KTX-1001 à une dose qui sera déterminée d'après les données de tolérance recueillies pendant l'étude. La dose de KTX-1001 augmentera à mesure que de nouvelles connaissances seront acquises concernant l'effet de ce médicament sur le corps.
2. **Expansion de la dose (partie 2)** – environ 20 patients recevront KTX-1001 à la dose la mieux tolérée d'après la partie « escalade de dose » de l'étude.

## Critères d'inclusion

- Patients âgés de 18 ans ou plus.
- Myélome multiple récidivant ou réfractaire (MMRR) d'après les critères de diagnostic du groupe de travail international sur le myélome (International Myeloma Working group, IMWG).
- Patients ayant déjà reçu au moins 3 lignes de traitement (traitements combinés ou monothérapies), dont un inhibiteur du protéasome, un agent immunomodulateur ou un anticorps monoclonal anti-CD38.
- Maladie mesurable, présentant au moins l'une des données suivantes :
  - a. protéine monoclonale (protéine myéломateuse ou protéine M)  $\geq 0,50$  g/dL au niveau du sérum (partie liquide du sang, dans laquelle les globules blancs se trouvent en suspension) ;
  - b. protéine M  $\geq 200$  mg dans les urines (recueil sur 24 heures) ;



**International Myeloma Foundation (Fondation internationale du myélome)**

4400 Coldwater Canyon Avenue, Suite 300, Studio City, CA 91604 USA

1.800.452.CURE (États-Unis et Canada) 1.818.487.7455 (reste du monde) • TheIMF@myeloma.org • myeloma.org

# FICHE DE RENSEIGNEMENTS SUR L'ESSAI CLINIQUE

Identifiant ClinicalTrials.gov : **NCT05651932**

**Protocole d'étude K36-MMSET-001 : Essai clinique de phase I portant sur KTX-1001, premier inhibiteur catalytique sélectif de MMSET, administré par voie orale, qui supprime H3k36me2 chez les patients présentant un myélome multiple récidivant ou réfractaire**

Page 2 sur 4

- c. chaînes légères libres (CLL) sériques impliquées dans le myélome  $\geq 10$  mg/dL ou 100 mg/L si le ratio de chaînes légères libres sériques est anormal ;
- d. **pour l'escalade de dose (partie 1) uniquement** : au moins 1 lésion extramédullaire (cellules tumorales ou plasmocytes monoclonaux dans les tissus mous en dehors de la moelle osseuse et bien séparés de l'os), dont au moins 1 lésion faisant 1 cm ou plus ;
- e. **pour l'escalade de dose (partie 1) uniquement** : 10 % de plasmocytes dans la moelle osseuse ou plus.
- **Pour l'expansion de dose (partie 2) uniquement** : anomalie génétique t(4;14) dans le cadre de laquelle certaines parties des chromosomes 4 et 14 présentent une translocation (elles se situent à un endroit différent). Cette anomalie s'écrit avec un « t » minuscule, suivi des numéros de chromosomes concernés.

## Calendrier de l'étude

- La période de sélection pourra durer 28 jours.
- Les cycles de traitement dureront 28 jours. Les participants prendront KTX-1001 par voie orale deux fois par jour, chez eux.
- Des échantillons pour l'analyse de la pharmacocinétique (PK) et de la pharmacodynamique (PD, réponse biologique du corps) seront recueillis plusieurs fois au cours du cycle 1, puis une fois au cours du cycle 2 et au-delà.
- Chez les patients de l'escalade de dose (partie 1), la dose limitante toxique (DLT), c'est-à-dire les effets secondaires suffisamment graves pour ne plus administrer le traitement, sera évaluée au cours du cycle 1.
- Les patients de l'expansion de dose recevront une dose qui aura déjà été évaluée pendant la phase d'escalade de dose, afin de déterminer plus précisément l'innocuité et la tolérance de KTX-1001 et afin d'obtenir des données d'efficacité préliminaires.
- Visite de fin de traitement.
- Visite post-traitement 30 jours après la dernière dose de KTX-1001.
- Visites de suivi téléphoniques tous les 3 mois pendant un maximum de 2 ans.

Les participants de cet essai clinique se rendront dans le centre de l'étude une fois par semaine pendant le cycle 1, puis toutes les deux semaines au cours du cycle 2, et enfin le 1<sup>er</sup> jour de chaque cycle suivant, jusqu'à la visite de fin de traitement.

## Consentement éclairé

Un médecin devra obligatoirement fournir aux patients les informations concernant l'essai clinique envisagé, afin que les patients puissent décider de participer ou non à cette étude en connaissance de cause. Par ailleurs, le médecin devra expliquer tous les actes médicaux et évoquer les risques et bénéfices, ainsi que les autres traitements possibles.

**International Myeloma Foundation (Fondation internationale du myélome)**

4400 Coldwater Canyon Avenue, Suite 300, Studio City, CA 91604 USA

1.800.452.CURE (États-Unis et Canada) 1.818.487.7455 (reste du monde) • TheIMF@myeloma.org • myeloma.org

# FICHE DE RENSEIGNEMENTS SUR L'ESSAI CLINIQUE

Identifiant ClinicalTrials.gov : **NCT05651932**

**Protocole d'étude K36-MMSET-001 : Essai clinique de phase I portant sur KTX-1001, premier inhibiteur catalytique sélectif de MMSET, administré par voie orale, qui supprime H3k36me2 chez les patients présentant un myélome multiple récidivant ou réfractaire**

Page 3 sur 4

## Centres sélectionnant des patients :

### États-Unis

#### **Arizona** Mayo Clinic Hospital – Phoenix

Peter Bergsagel, MD 1-855-776-0015 [bergsagel.leif@mayo.edu](mailto:bergsagel.leif@mayo.edu)  
Daniel Duarte 1-855-776-0015 [duarte.daniel@mayo.edu](mailto:duarte.daniel@mayo.edu)

#### **Arkansas** UAMS Winthrop P. Rockefeller Cancer Institute – Little Rock [en cours de validation]

Sharmilan Thanendrarajan, MD [sthanendrarajan@uams.edu](mailto:sthanendrarajan@uams.edu)

#### **Californie** University of California San Francisco (UCSF) Medical Center

Alfred Chung, MD 1-415-353-8467 [alfred.chung@ucsf.edu](mailto:alfred.chung@ucsf.edu)  
Benjamin Sun 1-415-476-9608 [benjamin.sun@ucsf.edu](mailto:benjamin.sun@ucsf.edu)

#### **Floride** Mayo Clinic Hospital – Jacksonville

Vivek Roy, MD 1-855-776-0015 [roy.vivek@mayo.edu](mailto:roy.vivek@mayo.edu)  
Justin Guidry 1-855-776-0015 [guidry.justin@mayo.edu](mailto:guidry.justin@mayo.edu)

#### **Floride** University of Miami Don Soffer Clinical Research Center [en cours de validation]

Carl Ola Landgren, MD, PhD [col15@miami.edu](mailto:col15@miami.edu)  
Michelle Armogan 1-305-243-7479 [mda182@med.miami.edu](mailto:mda182@med.miami.edu)

#### **Géorgie** The Winship Cancer Institute of Emory University – Atlanta

Sagar Lonial, MD 1-404-778-1900 [sloni01@emory.edu](mailto:sloni01@emory.edu)  
Hafsa Ahmed 1-404-778-2164 [hafsa.maheen.ahmed@emory.edu](mailto:hafsa.maheen.ahmed@emory.edu)

#### **Kansas** University of Kansas Cancer Center – Fairway

Al-Ola Abdallah, MD 1-918-261-6196 [aabdallah@kumc.edu](mailto:aabdallah@kumc.edu)  
Lisa Bogart 1-913-945-7538 [lbogart3@kumc.edu](mailto:lbogart3@kumc.edu)

#### **Massachusetts** Massachusetts General Hospital – Boston

Andrew Yee, MD 1-617-724-4000 [ayee1@mgh.harvard.edu](mailto:ayee1@mgh.harvard.edu)  
Alicia Marggraf 1-617-724-7319 [amarggraf@mgh.harvard.edu](mailto:amarggraf@mgh.harvard.edu)

#### **Minnesota** Mayo Clinic – Rochester

David Dingli, MD, PhD 1-855-776-0015 [dingli.david@mayo.edu](mailto:dingli.david@mayo.edu)  
Thomas Nelson 1-855-776-0015 [nelson.thomas2@mayo.edu](mailto:nelson.thomas2@mayo.edu)

#### **New Jersey** Hackensack University Medical Center

David S. Siegel, MD, PhD 1-551-996-8704 [davids.siegel@hmn.org](mailto:davids.siegel@hmn.org)  
Adolfo Aleman 1-551-996-8176 [adolfo.aleman@hmn.org](mailto:adolfo.aleman@hmn.org)

#### **New York** Memorial Sloan Kettering Cancer Center – New York City

Saad Usmani, MD 1-646-608-4165 [usmanis@mskcc.org](mailto:usmanis@mskcc.org)  
Leah Gilbert 1-646-608-3915 [gilbertl@mskcc.org](mailto:gilbertl@mskcc.org)

#### **Caroline du Nord** Duke University Hospital – Durham

Cristina Gasparetto, MD 1-919-668-8222 [gaspa001@mc.duke.edu](mailto:gaspa001@mc.duke.edu)  
Heather Griffith 1-919-668-1026 [heather.griffith@duke.edu](mailto:heather.griffith@duke.edu)

#### **Tennessee** Sarah Cannon Research Institute, Tennessee Oncology – Nashville

Jesus Berdeja, MD 1-615-320-5090 [jberdeja@tnonc.com](mailto:jberdeja@tnonc.com)  
Sarah Ladd 1-615-524-4133 [sarah.ladd@sarahcannon.com](mailto:sarah.ladd@sarahcannon.com)

#### **Texas** University of Texas Southwestern Simmons Cancer Center – Dallas

Aimaz Afrough, MD 1-214-645-4673 [aimaz.afrough@utsouthwestern.edu](mailto:aimaz.afrough@utsouthwestern.edu)  
Silviya Meletath 1-909-560-9597 [silviya.meletath@utsouthwestern.edu](mailto:silviya.meletath@utsouthwestern.edu)

**International Myeloma Foundation (Fondation internationale du myélome)**

4400 Coldwater Canyon Avenue, Suite 300, Studio City, CA 91604 USA

1.800.452.CURE (États-Unis et Canada) 1.818.487.7455 (reste du monde) • [TheIMF@myeloma.org](mailto:TheIMF@myeloma.org) • [myeloma.org](http://myeloma.org)

# FICHE DE RENSEIGNEMENTS SUR L'ESSAI CLINIQUE

Identifiant ClinicalTrials.gov : **NCT05651932**

**Protocole d'étude K36-MMSET-001 : Essai clinique de phase I portant sur KTX-1001, premier inhibiteur catalytique sélectif de MMSET, administré par voie orale, qui supprime H3k36me2 chez les patients présentant un myélome multiple récidivant ou réfractaire**

Page 4 sur 4

## Canada

### **Ontario** Princess Margaret Cancer Centre – Toronto

Suzanne Trudel, MSc, MD

[suzanne.trudel@uhn.ca](mailto:suzanne.trudel@uhn.ca)

Saima Dean

1-416-946-4501 x 5241

[saima.dean@uhnresearch.ca](mailto:saima.dean@uhnresearch.ca)

## France

### **Nantes** Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes – Hôtel-Dieu

Cyrille Touzeau, MD

+332-40-08-40-29

[cyrille.touzeau@chu-nantes.fr](mailto:cyrille.touzeau@chu-nantes.fr)

Laetitia Mallard

+332-40-08-32-14

[laetitia.mallard@chu-nantes.fr](mailto:laetitia.mallard@chu-nantes.fr)

### **Toulouse** Institut Universitaire du Cancer de Toulouse (IUCT) Oncopole

Pierre Bories, MD, PhD

+335-31-15-65-14

[bories.pierre@iuct-oncopole.fr](mailto:bories.pierre@iuct-oncopole.fr)

Alicia Perez

[perez.alicia@iuct-oncopole.fr](mailto:perez.alicia@iuct-oncopole.fr)

## Espagne

### **Barcelone** Hospital Clinic de Barcelona

Laura Rosiñol, MD, PhD

+34-932-279-219

[lrosinol@clinic.cat](mailto:lrosinol@clinic.cat)

Veronica Martil

+34-932-279-219

[martil@clinic.cat](mailto:martil@clinic.cat)

### **Navarre** Clínica Universidad de Navarra

Paula Rodriguez, MD, PhD

+34-94825-5400

[paurodriguez@unav.es](mailto:paurodriguez@unav.es)

Joana Sofia Reis de Carvlaho

+34-94825-5400

[jreis@unav.es](mailto:jreis@unav.es)

### **Salamanque** Instituto de Investigacion Biomedica de Salamanca (IBSAL)

María-Victoria Mateos Manteca, MD, PhD

+34-92329-1100 x 56933

[mvmateos@usal.es](mailto:mvmateos@usal.es)

Magdalena Garcia Astorga

+34-92329-1100 x 55318

[mgarcia.ibsal@saludcastillayleon.es](mailto:mgarcia.ibsal@saludcastillayleon.es)



**International Myeloma Foundation (Fondation internationale du myélome)**

4400 Coldwater Canyon Avenue, Suite 300, Studio City, CA 91604 USA

1.800.452.CURE (États-Unis et Canada) 1.818.487.7455 (reste du monde) • [TheIMF@myeloma.org](mailto:TheIMF@myeloma.org) • [myeloma.org](http://myeloma.org)