

Résumé de l'essai clinique

Étude de phase 3 pour tester l'efficacité d'un médicament expérimental oral, AG-120, chez des patients atteints d'un cholangiocarcinome non résécable ou métastatique avec mutation de l'IDH1

Titre scientifique complet : Étude de phase 3, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo portant sur l'AG-120 chez des patients précédemment traités atteints d'un cholangiocarcinome non résécable ou métastatique avec mutation de l'IDH1

Nous remercions tous les participants qui ont pris part à l'étude. Les participants aux études cliniques sont très importants pour permettre des progrès scientifiques, dans l'intérêt des patients.

Ce document est un résumé de l'étude. Il est écrit pour le grand public.

Les chercheurs ont besoin de nombreuses études pour décider quels médicaments fonctionnent le mieux et sont les plus sûrs pour les patients. Pour que la science médicale progresse, de nombreuses études impliquant des patients sont menées dans le monde entier. Ce résumé ne présente que les résultats de cette étude. D'autres études, évaluant le même médicament, peuvent trouver des résultats différents. Vous ne devez pas modifier votre traitement actuel en fonction des résultats de cette seule étude. Si vous avez des questions au sujet de cette étude, veuillez vous adresser à votre médecin.

Dans ce résumé :

1. Pourquoi cette étude a-t-elle été menée ?
2. Quand et où cette étude a-t-elle eu lieu ?
3. Qui a participé à l'étude ?
4. Quels traitements les participants ont-ils reçus ?
5. Comment l'étude a-t-elle été menée ?
6. Quels ont été les effets secondaires ?
7. Quels ont été les résultats de l'étude ?
8. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?
9. Des études supplémentaires sont-elles prévues ?
10. Informations complémentaires

Domaine
thérapeutique :
Cancers

Maladie :
Cholangiocarcinome

Phase de l'étude :
Phase 3

16 décembre 2022
Version finale

Résumé de l'essai clinique

Étude de phase 3 visant à tester l'efficacité d'un médicament expérimental oral, AG-120, chez des patients atteints d'un cholangiocarcinome non résecable ou métastatique avec mutation de l'IDH1

1 Pourquoi cette étude a-t-elle été menée ?

L'étude a été menée pour déterminer si l'ivosidénib (également appelé AG-120 ou TIBSOVO) est un traitement efficace chez les patients atteints d'un type de cancer sévère des voies biliaires.

Le cancer des voies biliaires (cholangiocarcinome) est une maladie grave et rare avec peu d'options thérapeutiques efficaces. Certaines cellules cancéreuses présentent des changements appelés mutations dans leurs gènes IDH1 (isocitrate déshydrogénase 1).

Les gènes portent des instructions qui indiquent à nos cellules comment fabriquer des protéines. Les cellules présentant des modifications de leurs gènes IDH1 produisent des protéines IDH1 anormales.

Les protéines anormales produisent une substance chimique qui provoque la croissance et la propagation des cellules cancéreuses dans tout l'organisme.

Les protéines IDH1 anormales sont présentes dans de nombreux types différents de cancer.

L'ivosidénib est un médicament qui bloque l'activité des protéines IDH1 anormales. Il a déjà été approuvé aux États-Unis pour traiter les personnes atteintes de leucémie myéloïde aiguë, un type de cancer du sang et de la moelle osseuse.

L'objectif principal de cette étude de phase 3 était d'évaluer le mode d'action de l'ivosidénib par rapport au placebo chez des patients atteints d'un cancer des voies biliaires sévère avec des modifications du gène IDH1. Un placebo ressemble à l'ivosidénib mais ne contient aucun médicament.

2 Quand et où cette étude a-t-elle eu lieu ?

Quand l'étude a-t-elle eu lieu ?

- L'étude a débuté en février 2017.
- L'étude s'est terminée en mai 2021.

Où l'étude a-t-elle eu lieu ?

L'étude a eu lieu dans les pays suivants :

Pays	Nombre de participants
États-Unis	125
Espagne	27
Corée du Sud	12
Royaume-Uni	11
Italie	6
France	6

3 Qui a participé à l'étude ?

Quels participants ont été inclus dans l'étude ?

Les participants à l'étude devaient :

- Être âgés d'au moins 18 ans
- Avoir un diagnostic de cancer sévère des voies biliaires qui n'a pas pu être opéré
- Avoir des cellules cancéreuses avec des modifications du gène IDH1
- Avoir pris 1 à 2 médicaments anticancéreux différents qui n'ont pas fonctionné

Combien de participants ont participé à l'étude ?

Au total de 187 participants, 119 femmes et 68 hommes, ont rejoint l'étude.

Quel âge avaient les participants ?

Le participant le plus jeune était âgé de 33 ans. Le plus âgé avait 83 ans. L'âge moyen était de 61 ans.

4 Quels traitements les participants ont-ils reçus ?

Le médicament à l'étude était l'ivosidénib. Les participants à l'étude n'ont pas tous reçu le médicament. Certains ont reçu un placebo, qui ressemble au médicament à l'étude, mais qui ne contient aucun médicament.

Chaque jour, les participants recevaient:

- Soit des comprimés d'ivosidénib par voie orale à une dose totale de 500 milligrammes, ou
- Soit des comprimés de placebo par voie orale.

Chaque participant continuait également ses soins médicaux habituels pour le cancer des voies biliaires.

Les participants ont pris l'ivosidénib ou le placebo tous les jours pendant des durées définies appelées « cycles ». Chaque cycle a duré 28 jours. Ces cycles se sont poursuivis l'un après l'autre tant que :

- le cancer ne s'était pas aggravé et
- le participant n'avait pas d'effets secondaires trop sévères.

Le participant pouvait décider d'arrêter le traitement à tout moment.

Résumé de l'essai clinique

Étude de phase 3 visant à tester l'efficacité d'un médicament expérimental oral, AG-120, chez des patients atteints d'un cholangiocarcinome non résécable ou métastatique avec mutation de l'IDH1

5 Comment l'étude a-t-elle été menée ?

L'étude est appelée étude « randomisée ». Cela signifie qu'un programme informatique a placé les participants dans l'un des deux groupes au hasard (2 chances sur 3 d'être dans le groupe ivosidénib et 1 chance sur 3 d'être dans le groupe placebo).

Dans cette étude :

- 126 participants ont été placés dans le groupe ivosidénib.
- 61 participants ont été placés dans le groupe placebo.
- 3 participants du groupe ivosidénib et 2 participants du groupe placebo ont arrêté l'étude avant de recevoir le traitement.

Après le début du traitement, 43 participants du groupe placebo ont été autorisés à rejoindre le groupe prenant de l'ivosidénib. Cela a été fait pour leur donner la possibilité de bénéficier du médicament, car leur cancer s'était aggravé. C'est ce qu'on appelle un « crossover ». Étant donné que les participants prenaient le placebo avant de commencer à prendre l'ivosidénib, ils sont comptés dans les groupes placebo et ivosidénib. À la fin de l'étude, un total de :

- 166 participants avaient pris de l'ivosidénib et
- 59 participants avaient pris le placebo.

L'étude est appelée une étude « en double aveugle ». Cela signifie que ni les participants ni les médecins de recherche ne savaient quel traitement était pris. Cela permettait de ne pas influencer les résultats. Pour les 43 participants du groupe placebo (et non les autres), l'étude était « en ouvert » car les participants et les médecins investigateurs savaient qu'ils passaient dans le groupe ivosidénib.

Les participants qui recevaient l'ivosidénib ont poursuivi le traitement en moyenne pendant 6 mois. Les participants qui recevaient le placebo ont poursuivi le traitement en moyenne pendant 2 mois. Pendant leurs traitements, les participants ont consulté les médecins régulièrement. Lors des visites, les médecins recueillaient des informations sur la santé des participants.

6 Quels ont été les effets secondaires ?

Comme tous les traitements, l'ivosidénib peut provoquer des effets secondaires, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Les effets secondaires sont des événements médicaux indésirables que les médecins pensent pouvoir être causés par les traitements de l'étude.

Le tableau ci-dessous indique le nombre de participants qui ont présenté des effets secondaires. Les résultats peuvent être présentés différemment dans d'autres documents liés à l'étude.

	Groupe de traitement par ivosidénib (sur 166 participants)	Groupe placebo (sur 59 participants)
Participants ayant présenté un ou des effet(s) secondaire(s)	104 (62,7 %)	23 (39,0 %)
Participants ayant présenté un ou des effet(s) secondaire(s) grave(s)*	3 (1,8 %)	0
Participants ayant arrêté le traitement en raison d'effet(s) secondaire(s)	2 (1,2 %)	0

*Voir la définition des effets secondaires graves ci-dessous

Quel était le type d'effets secondaires ?

Le tableau ci-dessous présente les effets secondaires les plus fréquents signalés pendant l'étude (chez au moins 10 % des participants d'un groupe).

Résumé de l'essai clinique

Étude de phase 3 visant à tester l'efficacité d'un médicament expérimental oral, AG-120, chez des patients atteints d'un cholangiocarcinome non résecable ou métastatique avec mutation de l'IDH1

	Groupe de traitement par ivosidénib (sur 166 participants)	Groupe placebo (sur 59 participants)
Diarrhée	35  (21,1 %)	5  (8,5 %)
Nausées	34  (20,5 %)	9  (15,3 %)
Vomissements	14  (8,4 %)	7  (11,9 %)
Fatigue	28  (16,9 %)	4  (6,8 %)

 = participants

Quels ont été les effets secondaires graves ?

Un effet secondaire est considéré comme grave lorsque :

- le participant doit être hospitalisé,
- la vie du participant est en danger,
- il entraîne des problèmes à long terme ou la mort, ou
- le médecin le considère médicalement important.

Dans cette étude, 3 participants sur 166 ayant reçu le médicament à l'étude ont présenté 4 effets secondaires graves (événements médicaux indésirables graves pouvant être causés par les traitements de l'étude, selon les médecins). Tous les effets secondaires graves sont décrits dans le tableau ci-dessous.

	Groupe de traitement par ivosidénib (sur 166 participants)	Groupe placebo (sur 59 participants)
Jaunissement de la peau et des yeux (appelé jaunisse) dû à des problèmes hépatiques	1  (0,6 %)	0 
Augmentation du taux de bilirubine dans le sang (hyperbilirubinémie) sur les tests hépatiques	1  (0,6 %)	0 
Anomalie de l'activité électrique du cœur qui affecte son rythme (allongement de l'intervalle QT)	1  (0,6 %)	0 
Liquide autour des poumons	1  (0,6 %)	0 

 = participant(s)

Dans l'étude, aucun participant n'est décédé suite à un événement indésirable pouvant être causé par ivosidénib.

7

Quels ont été les résultats de l'étude ?

L'étude s'est terminée comme prévu.

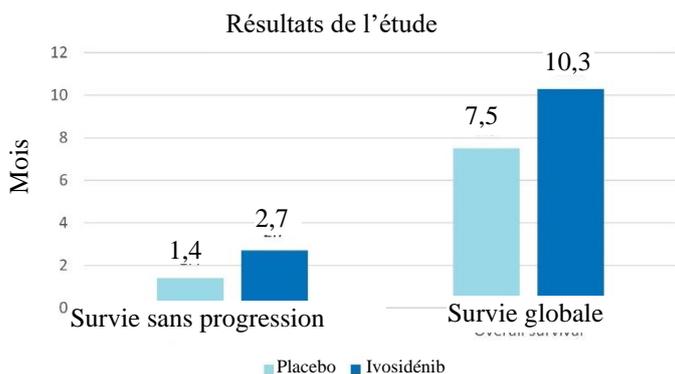
Ce document présente les résultats de l'objectif principal de l'étude.

Pour tester si l'ivosidénib était efficace, les chercheurs ont mesuré le délai entre le début du traitement et l'aggravation du cancer. C'est ce qu'on appelle la « survie sans progression ». Cette durée moyenne était de 2,7 mois pour les patients ayant reçu l'ivosidénib et de 1,4 mois pour ceux ayant reçu le placebo. Cela signifie que dans cette étude, le délai entre le début du traitement et l'aggravation du cancer était plus long avec l'ivosidénib qu'avec le placebo.

Résumé de l'essai clinique

Étude de phase 3 visant à tester l'efficacité d'un médicament expérimental oral, AG-120, chez des patients atteints d'un cholangiocarcinome non résecable ou métastatique avec mutation de l'IDH1

Les chercheurs ont également mesuré le temps écoulé entre le début du traitement et le décès du participant. C'est ce qu'on appelle la « survie globale ». La durée moyenne était de 10,3 mois pour le groupe ivosidénib et de 7,5 mois pour le groupe placebo. Même si la survie globale était plus longue dans le groupe ivosidénib, ce résultat n'est pas suffisant et il pourrait être dû au hasard.



D'autres résultats sont disponibles dans le résumé de l'étude scientifique sur le site Web <https://clinicaltrials.servier.com>

8 Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?

L'étude a trouvé que « la survie sans progression » était plus longue avec l'ivosidénib qu'avec le placebo chez les patients atteints d'un cancer des voies biliaires sévère déjà traité avec modifications du gène IDH1. Dans l'ensemble, les effets secondaires causés par l'ivosidénib étaient gérables.

Les résultats de cette étude seront utilisés pour obtenir des autorisations d'utilisation de l'ivosidénib pour traiter les patients atteints d'un cancer sévère des voies biliaires.

9 D'autres études sont-elles prévues ?

Il existe actuellement de nombreuses autres études cliniques avec l'ivosidénib. Ces études testent l'ivosidénib dans d'autres types de cancer avec des changements sur le gène IDH1. Ceux-ci comprennent la leucémie et un type de cancer du cerveau appelé gliome. Nous prévoyons également, dans l'avenir, de tester l'ivosidénib dans d'autres maladies.

10 Informations complémentaires

Quels sont les numéros d'identification de l'étude ?

- Code du protocole : AG120-C-005
- Numéro EudraCT : 2015-005117-72
- Numéro NCT américain : NCT02989857

Qui a participé à l'étude ?

L'Institut de Recherches Internationales Servier (le « promoteur ») basé à Suresnes, France a organisé et financé la recherche.

Comment pouvez-vous contacter le promoteur ?

Contactez-nous sur le site Web de Servier <https://servier.com/en/>

Où pouvez-vous en apprendre davantage sur cette étude ?

Vous pouvez trouver plus d'informations sur l'étude sur ces sites Web :

- <https://clinicaltrials.servier.com>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu>
- <https://clinicaltrials.gov>

Vous trouverez des informations générales sur les essais cliniques sur <https://clinicaltrials.servier.com/>

Conformément aux recommandations du Plan national français contre le cancer III (Mesure 5.4), ce document a été soumis pour examen et recommandations au Comité des patients de la recherche clinique sur le cancer de La Ligue Nationale contre le Cancer.