

# 临床试验摘要

## 一项在 $\geq 18$ 岁且既往未经治疗的 IDH1 突变急性髓系白血病患者中比较 AG-120 联用阿扎胞苷与阿扎胞苷单药治疗疗效的 III 期研究。

**完整科学标题:** 一项 AG-120 联用阿扎胞苷治疗 $\geq 18$ 岁且既往未经治疗的 IDH1 突变急性髓系白血病受试者的 III 期、多中心、双盲、随机、安慰剂对照研究（AGILE 研究）。

我们感谢所有参加本研究的受试者。临床研究受试者对于科学进步、造福患者非常重要。

本文件是研究总结。它是为普通受众编写的。

本文件是对这项研究的总结。它是为普通受众编写的。

研究人员需要进行许多项研究，以确定哪些药物对患者最有效、最安全。为了推动医学进步，许多涉及患者的研究正在世界各地开展。本摘要仅显示此项研究的结果。评估相同药物的其他研究可能会发现不同的结果。您不应基于此单项研究的结果改变您当前的治疗。如果您对本研究有任何疑问，请跟您的医生讨论。

治疗领域:

肿瘤学

疾病:

急性髓系白血病

研究阶段:

III 期

2023 年 2 月 16 日

终版

### 在本摘要中:

1. 为什么开展本研究？
2. 本研究在何时何地进行的？
3. 谁参加了本研究？
4. 受试者接受了哪些治疗？
5. 本研究是如何进行的？
6. 有哪些副作用？
7. 本研究结果是什么？
8. 本研究对整体研究有何帮助？
9. 是否有进一步研究的计划？
10. 更多信息

# 临床试验摘要

一项在≥18岁且既往未经治疗的IDH1突变急性髓系白血病患者中比较AG-120联用阿扎胞苷与阿扎胞苷单药治疗疗效的III期研究

## 1 为什么开展本研究？

本研究旨在检测AG-120（研究药物）与另一种用于治疗急性髓系白血病(AML)患者的药物联用时是否有效。

AML是一种发生在血液和骨髓中的癌症。一些癌细胞的IDH1（异柠檬酸脱氢酶1）基因发生突变。基因携带指令，这些指令告诉我们的细胞如何构建蛋白质。IDH1基因发生变化的细胞会产生异常的IDH1蛋白。这些异常蛋白质会生成一种化学物质，导致癌细胞生长并扩散至全身。异常的IDH1蛋白存在于许多不同类型的癌症中。

AG-120（也称为艾伏尼布或TIBSOVO）是一种可阻断异常IDH1蛋白活性的药物。已在美国获批用于治疗AML患者和胆管癌患者。

在本研究中，AG-120与一种叫做阿扎胞苷的药物联合使用，该药物可阻断癌细胞的生长。阿扎胞苷已在多个国家/地区获得批准。作为无法接受强化疗(称为强化(密集)化疗)的AML患者的推荐用药。

本研究的主要目的是在IDH1基因发生变化的AML患者中测试AG-120联合阿扎胞苷与安慰剂联合阿扎胞苷相比的疗效。安慰剂看起来像AG-120一样，但不含任何真正的药物。

## 2 本研究在何时何地进行的？

### 本研究是何时进行的？

- 本研究于2018年3月开始。
- 受试者入组现已完成。
- 本研究仍在进行中。本研究结束是指最后一例受试者因任何原因停止参加本研究。

本概要仅包括截至2021年3月18日收集到的信息。

## 本研究在何处进行的？

在以下国家/地区进行了本研究：

国家/地区	受试者人数
法国	23
西班牙	20
德国	12
中国	12
中国台湾	11
意大利	10
波兰	9
巴西	8
澳大利亚	6
日本	6
韩国	5
俄罗斯	5
以色列	4
荷兰	4
加拿大	3
奥地利	2
英国	2
美国	2
捷克共和国	1
墨西哥	1

## 3 谁参加了本研究？

### 本研究纳入了哪些受试者？

要参加研究，受试者必须：

- 至少年满18岁
- 患有既往未经治疗的AML
- 有IDH1基因发生改变的癌细胞
- 身体过于虚弱无法进行密集化疗

### 有多少例受试者参加了本研究？

共有146例受试者参加了本研究：66例女性和80例男性。

# 临床试验摘要

一项在 $\geq 18$ 岁且既往未经治疗的IDH1突变急性髓系白血病患者中比较AG-120联用阿扎胞苷与阿扎胞苷单药治疗疗效的III期研究

## 受试者年龄多大？

受试者的平均年龄为75岁。最年轻的受试者为45岁，最年长的受试者为94岁。

## 4 受试者接受了哪些治疗？

受试者在被称为“周期”的时间段内服用药物。他们接受了以下联合治疗之一：

- AG-120（研究药物）+ 阿扎胞苷：

受试者每天口服研究药物总剂量为500毫克，持续28天，每28天为一个周期。在同样的28天周期内，他们还接受了阿扎胞苷静脉注射或皮下注射给药，持续7天。

- 安慰剂 + 阿扎胞苷：

安慰剂看起来像AG-120一样，但不含任何真正的药物。

受试者每天口服安慰剂，持续28天，28天为一个周期。在同样28天周期内，他们还接受了阿扎胞苷静脉注射或皮下注射给药，持续7天。

只要癌症没有进展，且受试者没出现太严重的副作用，就重复这为期28天的周期。受试者也可以随时决定停止治疗。

## 5 本研究是如何进行的？

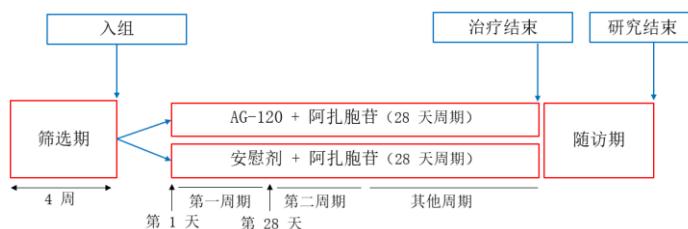
本研究被称为“随机”研究。这意味着受试者被随机分配到两个治疗组中的组。

在纳入本研究的146例受试者中：

- 71例受试者服用了AG-120同时用了阿扎胞苷
- 73例受试者服用了安慰剂同时用了阿扎胞苷
- 2例受试者在接受治疗前死亡。

本研究被称为“双盲”研究。这意味着受试者和研究医生都不知道采取了哪种治疗。这是为了避免个人对结果产生任何影响。

研究设计见下图。



受试者开始的第一阶段称为筛选期。这一阶段允许医生决定受试者是否可以接受研究药物治疗。

随后，受试者被纳入了本研究并定期去看医生。在访视期间，医生收集了关于受试者健康的信息。

接受AG-120和阿扎胞苷治疗的受试者平均持续治疗时间为9个月。接受安慰剂和阿扎胞苷的受试者平均持续治疗时间为5个月。

## 6 有哪些副作用？

副作用是指医生认为可能是由研究药物治疗引起的不期望的医学事件。

在本摘要中，我们描述了一组被认为由AG-120和阿扎胞苷引起的不期望医学事件，另一组是由安慰剂和阿扎胞苷引起的。

研究结果可能会在与本研究相关的其他文件中以不同的方式呈现。

下表显示了发生副作用的受试者人数。

# 临床试验摘要

一项在≥18岁且既往未经治疗的IDH1突变急性髓系白血病患者中比较AG-120联用阿扎胞苷与阿扎胞苷单药治疗疗效的III期研究

	AG-120联合阿扎胞苷 (共71例受试者)	安慰剂联合阿扎胞苷 (共73例受试者)
发生副作用的受试者	42 (59%)	36 (49%)
发生严重*副作用的受试者	16 (23%)	9 (12%)

\*参见以下严重副作用的定义

## 副作用有哪些类型？

下表显示了本研究中报告的最常见的副作用（任一组中至少有5%的受试者报告）。

	AG-120联合阿扎胞苷 (共71例受试者)	安慰剂联合阿扎胞苷 (共73例受试者)
感觉不舒服	17  (24%)	12  (16%)
呕吐	14  (20%)	8  (11%)
中性粒细胞缺乏	10  (14%)	4  (5%)
红细胞计数减少	7  (10%)	5  (7%)
便秘	6  (8%)	4  (5%)
腹泻	6  (8%)	5  (7%)
发热伴中性粒细胞缺乏	6  (8%)	5  (7%)
血小板缺乏(帮助凝血的细胞)	6  (8%)	5  (7%)
食欲下降	6  (8%)	2  (3%)
血小板(帮助凝血的细胞)数量减少	4  (6%)	2  (3%)
异常虚弱	4  (6%)	5  (7%)

	AG-120联合阿扎胞苷 (共71例受试者)	安慰剂联合阿扎胞苷 (共73例受试者)
疲倦	4  (6%)	2  (3%)
发热	4  (6%)	5  (7%)
体重减轻	1  (1%)	4  (5%)

=受试者

## 有哪些严重副作用？

如果出现以下情况，则被认为副作用严重：

- 受试者需要住院治疗，
- 造成持久的损害或死亡，
- 危及生命或，
- 医生认为在医学上很重要。

下表显示了任一组中超过2%的受试者报告的严重副作用。

	AG-120联合阿扎胞苷 (共71例受试者)	安慰剂联合阿扎胞苷 (共73例受试者)
发热伴中性粒细胞缺乏	5  (7%)	5  (7%)

在本研究中，没有受试者因AG-120治疗所引起的不期望事件而死亡。

## 7 本研究结果是什么？

本摘要中的结果包括截至2021年3月18日收集到的信息。

本文件列举了本研究主要目的的结果。

为了测试AG-120与阿扎胞苷联合用药是否有效，研究人员测量了从治疗开始到出现疾病事件的时间。疾病事件包括：治疗失败、癌症恶化或受试者死亡。治疗失败意味着癌症在6个月内没有完全消失。

# 临床试验摘要

一项在 $\geq 18$ 岁且既往未经治疗的 IDH1 突变急性髓系白血病患者中比较 AG-120 联用阿扎胞苷与阿扎胞苷单药治疗疗效的 III 期研究

结果显示，与安慰剂联合阿扎胞苷相比，AG-120 与阿扎胞苷联用可将疾病事件的风险降低 67%。

这意味着 AG-120 联合阿扎胞苷治疗组保持无事件的患者数高于安慰剂联合阿扎胞苷治疗组。

其他结果可以在科学总结中找到，网址为 <https://clinicaltrials.servier.com/trials>。

本研究仍在进行中。研究完成后，将进行进一步结果计算。

## 8 本研究对整体研究有何帮助？

本研究发现，在 IDH1 基因发生变化的 AML 患者中，与安慰剂和阿扎胞苷组相比，AG-120 和阿扎胞苷组的疾病事件更少。

本研究的结果已被用于在美国获得批准使用 AG-120 联合阿扎胞苷治疗 AML 患者。它还将用于在其他国家/地区获得批准。

## 9 是否有进一步研究的计划？

目前还有许多关于 AG-120 的其他临床研究。这些研究测试了 AG-120 是否对 IDH1 基因发生变化的其他类型的癌症有效。包括白血病和神经胶质瘤脑癌。将来，我们还计划在其他疾病中对 AG-120 进行试验。

## 10 更多信息

### 本研究的识别号是什么？

- 研究方案代码： AG120-C-009
- EudraCT 编号： 2016-004907-30
- 美国 NCT 编号： NCT03173248

## 本研究由谁进行？

组织和资助这项研究的公司，称为“申办方”，是位于法国叙雷讷的 Institut de Recherches Internationales Servier（施维雅国际研究院）。

## 您如何联系申办方？

通过 Servier 网站 <https://servier.com/en/> 联系我们

## 您可以从哪里了解更多关于本研究的信息？

有关本研究的更多信息，请访问以下网站：

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

您可以找到有关临床试验的基本信息，网址为 <https://clinicaltrials.servier.com/>