

臨床試驗摘要

一項第 3 期試驗，在罹患先前未治療且帶有 IDH1 突變之急性骨髓性白血病的 ≥ 18 歲患者中，檢測 AG-120 併用 Azacitidine 相較於使用 Azacitidine 單一藥物。

完整科學標題：一項第 3 期、多中心、雙盲、隨機分配、安慰劑對照試驗，在罹患先前未治療且帶有 IDH1 突變之急性骨髓性白血病的 ≥ 18 歲受試者中，探討 AG-120 併用 Azacitidine (AGILE 試驗)。

感謝所有本試驗的參與者。臨床試驗參與者對於科學進步、造福患者非常重要。
本文件為試驗摘要。這是為一般讀者所撰寫的。

研究人員需要進行許多試驗來決定哪些藥物對患者最有效且最安全。為了使醫藥科學進步，許多涉及患者的試驗正在全世界進行中。本摘要僅顯示本項試驗的結果。評估相同藥物的其他試驗可能會發現不同的結果。您不應只依據此單一試驗的結果而改變您目前的治療。如果您對本試驗有任何疑問，請與您的醫師討論。

治療領域：
腫瘤學

疾病：
急性骨髓性白血病

試驗階段：
第 3 期

2023 年 2 月 16 日

最終版

在本摘要中：

1. 為何要進行本試驗？
2. 本試驗進行的時間和地點為何？
3. 誰參與本試驗？
4. 參與者接受哪些治療？
5. 試驗如何進行？
6. 有哪些副作用？
7. 試驗結果為何？
8. 本試驗對研究有何幫助？
9. 是否有進一步試驗的規劃？
10. 進一步資訊

臨床試驗摘要

一項第 3 期試驗，在罹患先前未治療且帶有 IDH1 突變之急性骨髓性白血病的 ≥ 18 歲患者中，檢測 AG-120 併用 Azacitidine 相較於使用 Azacitidine 單一藥物

1 為何要進行本試驗？

本試驗目的為檢測當 AG-120（試驗藥物）併用另一種藥物治療 AML (acute myeloid leukaemia, 急性骨髓性白血病) 患者時，是否為有效治療。

AML 是一種發生於血液和骨髓中的癌症。有些癌細胞的 IDH1 (isocitrate dehydrogenase 1 [異檸檬酸脫氫酶 1]) 基因發生了改變。基因帶有可調控細胞如何構建蛋白質的指令。帶有 IDH1 基因改變的細胞會產生異常的 IDH1 蛋白質。異常蛋白質會製造一種使癌細胞生長並擴散至全身的化學物質。異常 IDH1 蛋白質存在於許多不同類型的癌症中。

AG-120 (也稱為 ivosidenib 或 TIBSOVO) 是一種阻斷異常 IDH1 蛋白質活性的藥物。此藥已在美國獲准用於治療 AML 患者和膽管癌患者。

在本試驗中，AG-120 併用一種稱為 azacitidine 的藥物，其可阻斷癌細胞的生長。Azacitidine 已在多個國家獲准，作為無法接受強烈化療（稱為強化化療）的 AML 患者的推薦用藥。

本試驗的主要目標為，在帶有 IDH1 基因變化之 AML 患者中，檢測 AG-120 併用 azacitidine 相較於安慰劑併用 azacitidine 的效果。安慰劑外觀與 AG-120 相似，但不含任何真正的藥物。

2 本試驗進行的時間和地點為何？

本試驗何時進行？

- 本試驗自 2018 年 3 月開始。
- 現已完成參與者納入。
- 本試驗仍在進行中。試驗將在最後一位參與者因任何原因停止參與試驗時結束。

本摘要僅包括收集截至 2021 年 3 月 18 日的資訊。

本試驗在何處進行？

本試驗在下列國家/地區進行：

| 國家/地區 | 參與者人數 |
|-------|-------|
| 法國 | 23 |
| 西班牙 | 20 |
| 中國 | 12 |
| 德國 | 12 |
| 台灣 | 11 |
| 義大利 | 10 |
| 波蘭 | 9 |
| 巴西 | 8 |
| 澳洲 | 6 |
| 日本 | 6 |
| 南韓 | 5 |
| 俄羅斯 | 5 |
| 以色列 | 4 |
| 荷蘭 | 4 |
| 加拿大 | 3 |
| 奧地利 | 2 |
| 英國 | 2 |
| 美國 | 2 |
| 捷克共和國 | 1 |
| 墨西哥 | 1 |

3 誰參與本試驗？

試驗納入哪些參與者？

參與者必須符合下列條件，方可參與：

- 年滿 18 歲
- 罷患先前未治療的 AML
- 有 IDH1 基因出現變化的癌細胞
- 身體過於虛弱，故無法進行強化化療

有多少參與者參與本試驗？

共有 146 位參與者參與試驗：66 位女性和 80 位男性。

臨床試驗摘要

一項第 3 期試驗，在罹患先前未治療且帶有 IDH1 突變之急性骨髓性白血病的 ≥ 18 歲患者中，檢測 AG-120 併用 Azacitidine 相較於使用 Azacitidine 單一藥物

參與者幾歲？

參與者的平均年齡為 75 歲。最年輕的參與者為 45 歲，而最年長的參與者為 94 歲。

4 參與者接受哪些治療？

參與者在稱為「週期」的期間使用藥物。他們接受以下其中一種併用治療：

- AG-120（試驗藥物）+ azacitidine：
參與者在 28 天週期內，每天口服總劑量為 500 毫克的試驗藥物，共 28 天。在相同的 28 天週期內，他們亦接受為期 7 天的靜脈輸注或皮下注射 azacitidine。
- 安慰劑 + azacitidine：
安慰劑外觀與 AG-120 相似，但不含任何真正的藥物。
參與者在 28 天週期內，每天口服安慰劑，共 28 天。在相同的 28 天週期內，他們亦接受為期 7 天的靜脈輸注或皮下注射 azacitidine。

只要癌症未惡化，且若受試者未發生過於嚴重的副作用，便會重複進行這為期 28 天的週期。受試者也可以隨時決定停止治療。

5 試驗如何進行？

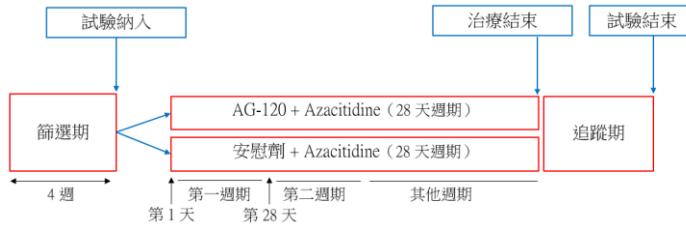
本試驗為「隨機分配」試驗。這代表參與者被隨機分配到兩個治療組的其中一組。

納入試驗的 146 位參與者中：

- 71 位參與者服用 AG-120 併用 azacitidine
- 73 位參與者服用安慰劑併用 azacitidine
- 2 位參與者在接受治療前死亡。

本試驗為「雙盲」試驗。這代表參與者和研究醫師都不知道參與者接受哪種治療。這是為了避免任何人對結果造成影響。

試驗設計如下圖所示。



參與者從稱為篩選期的第一個階段開始。此期間可讓醫師決定參與者是否可接受試驗治療。

接著，參與者被納入試驗，並定期向醫師進行回診。在回診期間，醫師收集有關參與者健康狀況的資訊。

接受 AG-120 併用 azacitidine 的參與者平均持續治療時間為 9 個月。接受安慰劑併用 azacitidine 的參與者平均持續治療時間為 5 個月。

6 有哪些副作用？

副作用是醫師認為可能因試驗治療而引起的不良醫療事件。

在本摘要中，我們描述了一組由 AG-120 併用 azacitidine，以及另一組由安慰劑併用 azacitidine 引起的不良醫療事件。

這些結果可能以不同方式呈現於與試驗相關的其他文件中。

下表顯示發生副作用的受試者人數。

臨床試驗摘要

一項第 3 期試驗，在罹患先前未治療且帶有 IDH1 突變之急性骨髓性白血病的 ≥ 18 歲患者中，檢測 AG-120 併用 Azacitidine 相較於使用 Azacitidine 單一藥物

| | AG-120 併用 azacitidine (在 71 位參與者中) | 安慰劑併用 azacitidine (在 73 位參與者中) |
|--------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| 發生副作用的參與者 | 42 (59%) | 36 (49%) |
| 發生嚴重*副作用的參與者 | 16 (23%) | 9 (12%) |

*請參閱以下嚴重副作用的定義

副作用類型有哪些？

下表顯示試驗中最常通報的副作用（任一組均有至少 5% 的參與者發生）。

| | AG-120 併用 azacitidine (在 71 位參與者中) | 安慰劑併用 azacitidine (在 73 位參與者中) |
|-----------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| 感覺不適 | 17 人 (24%) | 12 人 (16%) |
| 嘔吐 | 14 人 (20%) | 8 人 (11%) |
| 缺少一種稱為嗜中性白血球的白血球 | 10 人 (14%) | 4 人 (5%) |
| 紅血球數量減少 | 7 人 (10%) | 5 人 (7%) |
| 便秘 | 6 人 (8%) | 4 人 (5%) |
| 腹瀉 | 6 人 (8%) | 5 人 (7%) |
| 發燒伴隨一種稱為嗜中性白血球的白血球減少 | 6 人 (8%) | 5 人 (7%) |
| 血小板減少，血小板是幫助血液凝結的細胞 | 6 人 (8%) | 5 人 (7%) |
| 食慾降低 | 6 人 (8%) | 2 人 (3%) |
| 血小板數量減少，血小板是幫助血液凝結的細胞 | 4 人 (6%) | 2 人 (3%) |
| 異常虛弱 | 4 人 (6%) | 5 人 (7%) |

| | AG-120 併用 azacitidine (在 71 位參與者中) | 安慰劑併用 azacitidine (在 73 位參與者中) |
|------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| 疲倦 | 4 人 (6%) | 2 人 (3%) |
| 發燒 | 4 人 (6%) | 5 人 (7%) |
| 體重減輕 | 1 人 (1%) | 4 人 (5%) |

人 = 參與者

有哪些嚴重副作用？

在以下情況下，副作用被視為嚴重副作用：

- 參與者需要住院；
- 造成持續的傷害或死亡；
- 參與者的生命處於危險之中；或
- 醫師認為這在醫療上很重要。

下表顯示任一組超過 2% 參與者通報發生的嚴重副作用。

| | AG-120 併用 azacitidine (在 71 位參與者中) | 安慰劑併用 azacitidine (在 73 位參與者中) |
|----------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|
| 發燒伴隨一種稱為嗜中性白血球的白血球減少 | 5 人 (7%) | 5 人 (7%) |

在本試驗中，並無參與者因 AG-120 治療引起的不良事件而死亡。

7 試驗結果為何？

摘要中包含的結果截至 2021 年 3 月 18 日為止所收集的資訊。

本文件提供試驗主要目標的結果。

為了檢測 AG-120 併用 azacitidine 是否有效，研究人員測量從治療開始到出現疾病事件的時間。疾病事件為：治療失敗，或癌症惡化，或參與者死亡。治療失敗是指癌症未在 6 個月內完全消失。

臨床試驗摘要

一項第 3 期試驗，在罹患先前未治療且帶有 IDH1 突變之急性骨髓性白血病的 ≥ 18 歲患者中，檢測 AG-120 併用 Azacitidine 相較於使用 Azacitidine 單一藥物

結果顯示，相較於安慰劑併用 azacitidine，AG-120 併用 azacitidine 可降低 67% 的疾病事件風險。

這表示接受 AG-120 併用 azacitidine 的患者保持無疾病事件人數，高於接受安慰劑併用 azacitidine 的人數。

其他結果請參閱科學試驗摘要，網址為 <https://clinicaltrials.servier.com/trials>。

本試驗仍在進行中。試驗結束時將進行進一步計算。

8 本試驗對研究有何幫助？

本試驗發現，在帶有 IDH1 基因變化的 AML 患者中，AG-120 併用 azacitidine 的疾病事件少於安慰劑併用 azacitidine。

本試驗的結果用於在美國取得 AG-120 併用 azacitidine 治療 AML 患者的核准。也將用於在其他國家/地區取得核准。

9 是否有進一步試驗的規劃？

目前關於 AG-120 還有其他許多臨床試驗。這些試驗檢測 AG-120 是否對帶有 IDH1 基因改變的其他類型癌症有效。這包括白血病和神經膠質瘤腦癌。在未來，我們也計畫在其他疾病中檢測 AG-120。

10 進一步資訊

本試驗有哪些識別碼？

- 試驗計畫書代碼： AG120-C-009
- EudraCT (European Union Drug Regulating Authorities Clinical Trials Database [歐盟藥品監管機構臨床試驗數據庫]) 編號： 2016-004907-30
- 美國 NCT (National Clinical Trial [國家臨床試驗]) 編號： NCT03173248

本試驗由誰進行？

組織和資助本研究的公司，稱為「試驗委託者」，是位於法國敘雷訥的 Institut de Recherches Internationales Servier (施維雅國際研究院)。

您可以如何聯絡試驗委託者？

請造訪 Servier 網站 <https://servier.com/en/> 與我們聯絡

您可以從哪裡取得更多關於本試驗的資訊？

您可以在這些網站上找到有關本試驗的更多資訊：

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

您可以在 <https://clinicaltrials.servier.com/> 找到有關臨床試驗的一般資訊