

# Resumen del ensayo clínico

**Estudio en fase 3 para evaluar AG-120 en combinación con azacitidina en comparación con el uso de azacitidina sola en pacientes de 18 años de edad o más con leucemia mieloide aguda con una mutación de IDH sin tratamiento previo.**

**Título científico completo:** Estudio en fase 3, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo para evaluar AG-120 en combinación con azacitidina en sujetos de 18 años de edad o más con leucemia mieloide aguda con una mutación de IDH1 sin tratamiento previo (estudio AGILE).

Nos gustaría dar las gracias a todos los pacientes que participaron en el estudio. Los participantes de los estudios clínicos son muy importantes para que la ciencia avance y para que los pacientes se beneficien de ello.

Este documento es un resumen del estudio y está escrito para un público general.

Los investigadores necesitan muchos estudios para decidir qué medicamentos funcionan mejor y cuáles son los más seguros para los pacientes. Para que la ciencia médica avance, se están llevando a cabo en todo el mundo muchos estudios en los que participan pacientes. Este resumen tan solo muestra los resultados de este estudio. En otros estudios, en los que se evalúa el mismo fármaco, se pueden encontrar resultados diferentes. No debe cambiar su tratamiento actual en función de los resultados de este estudio únicamente. Si tiene alguna pregunta sobre este estudio, hable con su médico.

Área terapéutica:  
Oncología

Enfermedad:  
Leucemia mieloide  
aguda

Fase del estudio:  
Fase 3

16/02/2023

Versión final

## Información de este resumen:

1. ¿Por qué se llevó a cabo este estudio?
2. ¿Cuándo y dónde se llevó a cabo este estudio?
3. ¿Quién participó en el estudio?
4. ¿Qué tratamientos recibieron los participantes?
5. ¿Cómo se llevó a cabo el estudio?
6. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
7. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
8. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
9. ¿Está previsto realizar otros estudios?
10. Más información

# Resumen del ensayo clínico

Estudio en fase 3 para evaluar AG-120 en combinación con azacitidina en comparación con el uso de azacitidina sola en pacientes de 18 años de edad o más con leucemia mieloide aguda con una mutación de IDH sin tratamiento previo

1

## ¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

El estudio se realizó para probar si AG-120 (fármaco del estudio) es un tratamiento eficaz cuando se combina con otro fármaco utilizado para tratar a pacientes con leucemia mieloide aguda (LMA).

La LMA es un tipo de cáncer de la sangre y médula ósea. Algunas células cancerosas presentan cambios llamados mutaciones en el gen IDH1 (isocitrato deshidrogenasa 1). Los genes llevan instrucciones que dicen a nuestras células cómo crear proteínas. Las células con cambios en sus genes IDH1 producen proteínas IDH1 anómalas. Las proteínas anómalas fabrican una sustancia química que hace que las células cancerosas crezcan y se diseminen por todo el cuerpo. Las proteínas IDH1 anómalas se encuentran en muchos tipos diferentes de cáncer.

AG-120 (llamado también ivosidenib o TIBSOVO) es un fármaco que bloquea la actividad de las proteínas IDH1 anómalas. Ya se ha aprobado en Estados Unidos para tratar a personas que tienen LMA y a personas que tienen cáncer de vías biliares.

En este estudio, AG-120 se combinó con un fármaco llamado azacitidina que bloquea el crecimiento de las células cancerosas. La azacitidina ha sido aprobada en varios países. Se recomienda para pacientes con LMA que no pueden recibir quimioterapia potente, denominada quimioterapia intensiva.

El objetivo principal de este estudio era probar cómo funcionaba AG-120 combinado con azacitidina en comparación con placebo combinado con azacitidina en pacientes con LMA con cambios en el gen IDH1. Un placebo tiene el mismo aspecto que AG-120, pero no contiene ningún medicamento real.

2

## ¿Cuándo y dónde se llevó a cabo este estudio?

### ¿Cuándo se llevó a cabo el estudio?

- Este estudio comenzó en marzo de 2018.
- La inscripción de participantes ha finalizado.
- El estudio sigue en marcha. El final del estudio será cuando el último participante haya dejado de participar en el estudio por cualquier motivo.

Este resumen solo incluye la información recopilada hasta el 18 de marzo de 2021.

### ¿Dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio se realizó en los siguientes países:

País	Número de participantes
Francia	23
España	20
China	12
Alemania	12
Taiwán	11
Italia	10
Polonia	9
Brasil	8
Australia	6
Japón	6
Corea del Sur	5
Rusia	5
Israel	4
Países Bajos	4
Canadá	3
Austria	2
Reino Unido	2
Estados Unidos	2
República Checa	1
México	1

# Resumen del ensayo clínico

Estudio en fase 3 para evaluar AG-120 en combinación con azacitidina en comparación con el uso de azacitidina sola en pacientes de 18 años de edad o más con leucemia mieloide aguda con una mutación de IDH sin tratamiento previo

## 3 ¿Quién participó en el estudio?

### ¿Qué participantes se incluyeron en el estudio?

Para participar, los pacientes tenían que:

- Tener al menos 18 años de edad
- Tener LMA no tratada previamente
- Tener células cancerosas con cambios en el gen IDH1
- Estar demasiado débil para recibir quimioterapia intensiva

### ¿Cuántas personas participaron en el estudio?

En el estudio participaron un total de 146 personas: 66 mujeres y 80 hombres.

### ¿Qué edad tenían los participantes?

La media de edad de los participantes era de 75 años. El participante más joven tenía 45 años y el de mayor edad tenía 94 años.

## 4 ¿Qué tratamientos recibieron los participantes?

Los participantes tomaron los fármacos durante períodos de tiempo llamados "ciclos". Recibieron uno de los siguientes tratamientos combinados:

- AG-120 (fármaco del estudio) + azacitidina:  
Los participantes tomaron el fármaco del estudio por vía oral todos los días, a una dosis total de 500 miligramos, durante 28 días, en ciclos de 28 días. También se les administró azacitidina en vena o debajo de la piel durante 7 días, en los mismos ciclos de 28 días.
- Placebo + azacitidina:  
Un placebo tiene el mismo aspecto que AG-120, pero no contiene ningún medicamento real. Los participantes tomaron placebo por vía oral todos los días, durante 28 días, en ciclos de 28 días. También se les administró azacitidina en vena o debajo de la piel durante 7 días, en los mismos ciclos de 28 días.

Estos ciclos de 28 días se repitieron durante el tiempo que el cáncer no progresó y si el participante no tenía efectos secundarios demasiado graves. El participante también podía decidir interrumpir el tratamiento en cualquier momento.

## 5 ¿Cómo se llevó a cabo el estudio?

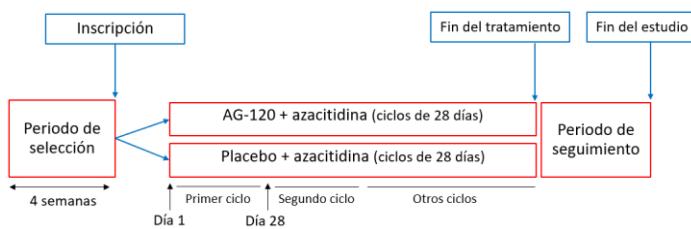
Este estudio se denomina estudio "aleatorizado". Esto significa que los participantes fueron asignados al azar a uno de los dos grupos de tratamiento.

Entre los 146 participantes incluidos en el estudio:

- 71 participantes tomaron AG-120 con azacitidina.
- 73 participantes tomaron placebo con azacitidina.
- 2 participantes murieron antes de recibir el tratamiento.

El estudio se denomina estudio "doble ciego". Esto significa que ni los participantes ni los médicos de la investigación sabían qué tratamiento tomaba cada participante. Esto se hizo para evitar cualquier influencia personal en los resultados.

El diseño del estudio se presenta en el siguiente esquema.



Los participantes comenzaron con un primer período llamado período de selección. Este período permitió a los médicos decidir si el participante podía recibir el tratamiento del estudio.

A continuación, los participantes fueron inscritos en el estudio y visitaron a los médicos regularmente. Durante las visitas, los médicos recopilaron información sobre la salud de los participantes.

# Resumen del ensayo clínico

Estudio en fase 3 para evaluar AG-120 en combinación con azacitidina en comparación con el uso de azacitidina sola en pacientes de 18 años de edad o más con leucemia mieloide aguda con una mutación de IDH sin tratamiento previo

Los participantes que recibieron AG-120 con azacitidina continuaron el tratamiento durante una media de 9 meses. Los participantes que recibieron placebo con azacitidina continuaron el tratamiento durante una media de 5 meses.

## 6 ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son acontecimientos no deseados que los médicos creen que pueden estar causados por los tratamientos del estudio.

En este resumen describimos los acontecimientos médicos no deseados que se cree que están causados por AG-120 y azacitidina en un grupo y por placebo y azacitidina en el otro grupo.

Los resultados pueden presentarse de forma diferente en otros documentos relacionados con el estudio.

En la siguiente tabla aparece el número de participantes que presentaron efectos secundarios.

	AG-120 con azacitidina (de 71 participantes)	Placebo con azacitidina (de 73 participantes)
Participantes que sufrieron efectos secundarios	42 (59 %)	36 (49 %)
Participantes que sufrieron efectos secundarios graves*	16 (23 %)	9 (12 %)

\* Consulte la definición de efectos secundarios graves a continuación.

## ¿De qué tipos fueron los efectos secundarios?

En la siguiente tabla se muestran los efectos secundarios más frecuentes notificados en el estudio (en al menos el 5 % de los participantes de cualquiera de los dos grupos).

	AG-120 con azacitidina (de 71 participantes)	Placebo con azacitidina (de 73 participantes)
Náuseas	17  (24 %)	12  (16 %)
Vómitos	14  (20 %)	8  (11 %)
Falta de glóbulos blancos llamados neutrófilos	10  (14 %)	4  (5 %)
Disminución del número de glóbulos rojos	7  (10 %)	5  (7 %)
Estreñimiento	6  (8 %)	4  (5 %)
Diarrea	6  (8 %)	5  (7 %)
Fiebre con falta de glóbulos blancos llamados neutrófilos	6  (8 %)	5  (7 %)
Falta de plaquetas, células que ayudan a la coagulación de la sangre	6  (8 %)	5  (7 %)
Pérdida de apetito	6  (8 %)	2  (3 %)
Disminución del número de plaquetas, células que ayudan a la coagulación de la sangre	4  (6 %)	2  (3 %)
Debilidad inusual	4  (6 %)	5  (7 %)

	AG-120 con azacitidina (de 71 participantes)	Placebo con azacitidina (de 73 participantes)
Cansancio	4  (6 %)	2  (3 %)
Fiebre	4  (6 %)	5  (7 %)
Pérdida de peso	1  (1 %)	4  (5 %)

 = participantes

# Resumen del ensayo clínico

Estudio en fase 3 para evaluar AG-120 en combinación con azacitidina en comparación con el uso de azacitidina sola en pacientes de 18 años de edad o más con leucemia mieloide aguda con una mutación de IDH sin tratamiento previo

## ¿Cuáles fueron los efectos secundarios graves?

Un efecto secundario se considera grave cuando:

- el participante debe ser hospitalizado,
- causa daños duraderos o la muerte,
- la vida del participante está en peligro o
- es clínicamente importante en opinión del médico.

La tabla siguiente muestra el efecto secundario grave notificado por más del 2 % de los participantes en cualquiera de los dos grupos.

	AG-120 con azacitidina (de 71 participantes)	Placebo con azacitidina (de 73 participantes)
Fiebre con falta de glóbulos blancos llamados neutrófilos	5  (7 %)	5  (7 %)

En el estudio, ningún participante murió debido a un acontecimiento no deseado que se creyera causado por el tratamiento con AG-120.

7

## ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Los resultados incluidos en el resumen incluyen información recopilada hasta el 18 de marzo de 2021.

En este documento se muestran los resultados del objetivo principal del estudio.

Para probar si AG-120 con azacitidina era eficaz, los investigadores midieron el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta que apareció un acontecimiento de la enfermedad. Los acontecimientos de la enfermedad fueron: fracaso del tratamiento, empeoramiento del cáncer o muerte del participante. El fracaso del tratamiento significa que el cáncer no había desaparecido por completo a los 6 meses.

Los resultados mostraron que AG-120 combinado con azacitidina redujo el riesgo de acontecimientos de la enfermedad en un 67 % en comparación con el placebo combinado con azacitidina.

Esto significa que el número de pacientes que permanecieron sin acontecimientos fue mayor con AG-120 más azacitidina que con placebo más azacitidina.

Puede encontrar otros resultados en el resumen del estudio científico en <https://clinicaltrials.servier.com/trials>.

El estudio sigue en marcha. Se realizarán más cálculos cuando se complete el estudio.

8

## ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?

En este estudio se encontró que se producían menos acontecimientos de enfermedad con AG-120 y azacitidina que con placebo y azacitidina en pacientes con LMA con cambios en el gen IDH1.

Los resultados de este estudio se utilizaron para obtener la aprobación en Estados Unidos para usar AG-120 combinado con azacitidina para tratar a pacientes con LMA. También se utilizarán para obtener la aprobación en otros países.

9

## ¿Está previsto realizar otros estudios?

Actualmente, se están llevando a cabo muchos otros estudios clínicos sobre AG-120. Estos estudios prueban si AG-120 funciona en otros tipos de cáncer con cambios en el gen IDH1, como la leucemia y un tipo de cáncer cerebral llamado glioma. En el futuro, también tenemos previsto probar AG-120 en otras enfermedades.

# Resumen del ensayo clínico

Estudio en fase 3 para evaluar AG-120 en combinación con azacitidina en comparación con el uso de azacitidina sola en pacientes de 18 años de edad o más con leucemia mieloide aguda con una mutación de IDH sin tratamiento previo

10

## Más información

### ¿Cuáles son los números de identificación del estudio?

- Código del protocolo: AG120-C-009
- Número EudraCT: 2016-004907-30
- Número NCT de EE. UU.: NCT03173248

### ¿Quién realizó el estudio?

La empresa que organizó y financió la investigación, denominado “promotor”, es el Institut de Recherches Internationales Servier con sede en Suresnes, Francia.

### ¿Cómo puede ponerse en contacto con el promotor?

Póngase en contacto con nosotros en el sitio web de Servier <https://servier.com/en/>

### ¿Dónde se puede obtener más información sobre este estudio?

Puede encontrar más información sobre este estudio en estos sitios web:

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

Puede encontrar información general sobre ensayos clínicos en <https://clinicaltrials.servier.com/>.