

임상시험 요약

이전에 치료받지 않은 IDH1 돌연변이 급성 골수성 백혈병을 앓고 있는
≥ 만 18 세 환자들에서 아자시티딘 단일요법 사용과 비교해 아자시티딘과
병용 투여하는 AG-120 을 시험하는 제 3 상 임상시험.

전체 과학적 제목: 이전에 치료받지 않은 IDH1 돌연변이 급성 골수성 백혈병을 앓고 있는
≥ 만 18 세 시험대상자들을 대상으로 한 아자시티딘과 병용 투여하는 AG-120 의 제 3 상, 다기관,
이중 눈가림, 무작위배정, 위약 대조 임상시험(AGILE 임상시험).

임상시험에 참여한 모든 시험대상자에게 감사드립니다. 임상시험 시험대상자들은 환자의 이익을 위한
과학 발전에 매우 중요합니다.

본 문서는 임상시험의 요약본입니다. 이는 일반 독자들을 위해 작성되었습니다.

연구자들은 어떤 약물이 가장 효과가 있고 환자에게 가장 안전한지 결정하기 위해 많은 임상시험을
필요로 합니다. 의학을 발전시키기 위해, 전 세계에서 환자들이 참여하는 여러 임상시험이 진행되고
있습니다. 이 요약본은 이 임상시험 한 개의 결과만을 보여줍니다. 동일한 약물을 평가하는 다른
임상시험에서 서로 다른 결과가 발견될 수 있습니다. 여러분은 이 단일 임상시험의 결과를 근거로
현재 받고 있는 치료를 변경해서는 안 됩니다. 이 임상시험에 대해 질문이 있는 경우, 담당 의사에게
문의하십시오.

치료 분야:
종양학

질병:
급성 골수성 백혈병

임상시험 단계:
제 3 상

2023 년 2 월 16 일

최종 버전

이 요약본의 내용:

1. 이 임상시험을 실시한 이유는 무엇입니까?
2. 이 임상시험은 언제, 어디에서 실시했습니까?
3. 누가 임상시험에 참여했습니까?
4. 시험대상자들은 어떤 시험약을 투여받았습니까?
5. 임상시험은 어떻게 수행되었습니까?
6. 어떤 부작용이 있었습니까?
7. 임상시험 결과는 어떠했습니까?
8. 이 임상시험이 연구에 어떻게 도움이 되었습니까?
9. 추가 임상시험에 대한 계획이 있습니까?
10. 추가 정보

임상시험 요약

이전에 치료받지 않은 IDH1 돌연변이 급성 골수성 백혈병을 앓고 있는 ≥ 만 18 세 환자들에서 아자시티딘 단일요법 사용과 비교해 아자시티딘과 병용 투여하는 AG-120 을 시험하는 제 3 상 임상시험

1 이 임상시험을 실시한 이유는 무엇입니까?

이 임상시험은 AG-120(시험약)이 급성 골수성 백혈병(AML)을 앓고 있는 환자들의 치료에 사용하는 다른 약물과 병용 시 효과적인 치료인지 시험하기 위해 실시했습니다.

AML은 혈액 및 골수 내 암의 한 유형입니다. 일부 암세포는 IDH1(이소시트르산탈수소효소 1) 유전자에서 돌연변이라고 하는 변화를 보입니다. 유전자는 세포에 단백질을 만드는 방법을 알려주는 지침을 전달합니다. IDH1 유전자에 변화가 있는 세포는 비정상적인 IDH1 단백질을 만듭니다. 비정상 단백질은 암세포를 성장시켜 전신으로 퍼지게 하는 화학물질을 만듭니다. 비정상적인 IDH1 단백질은 다수의 서로 다른 유형의 암에서 발견됩니다.

AG-120(이보시테닙 또는 틱소보 (TIBSOVO)라고도 함) 은 비정상적인 IDH1 단백질의 활성을 차단하는 약물입니다. 이 약물은 AML을 앓고 있는 환자와 담관암을 앓고 있는 환자들의 치료를 위해 미국에서 이미 승인되었습니다.

이 임상시험에서, AG-120은 암세포 성장을 차단하는 아자시티딘이라고 하는 약물과 병용 투여했습니다. 아자시티딘은 여러 국가에서 승인되었습니다. 이 약물은 집중 항암화학요법이라고 하는 강력한 항암화학요법을 투여받을 수 없는 AML 환자에게 권장됩니다.

이 임상시험의 주요 목표는 IDH1 유전자에 변화가 있는 AML을 앓고 있는 환자들에서 아자시티딘과 병용 투여하는 AG-120이 아자시티딘을 포함한 위약과 비교해 어떻게 작용하는지 시험하는 것이었습니다. 위약은 AG-120처럼 보이지만 실제 약물이 들어 있지 않습니다.

2 이 임상시험은 언제, 어디에서 실시했습니까?

언제 임상시험이 실시되었습니까?

- 이 임상시험은 2018 년 3 월에 시작되었습니다.
- 시험대상자 등록은 현재 완료된 상태입니다.
- 이 임상시험은 여전히 진행 중입니다. 임상시험 종료는 마지막 시험대상자가 어떤 이유로든 임상시험 참여를 중단한 시점이 될 것입니다.

이 요약본에는 2021 년 3 월 18 일까지 수집된 정보만 포함됩니다.

시험은 어디에서 실시되었습니까?

이 임상시험은 다음의 국가들에서 실시되었습니다.

국가	시험대상자 수
프랑스	23
스페인	20
중국	12
독일	12
대만	11
이탈리아	10
폴란드	9
브라질	8
호주	6
일본	6
한국	5
러시아	5
이스라엘	4
네덜란드	4
캐나다	3
오스트리아	2
영국	2
미국	2
체코 공화국	1
멕시코	1

임상시험 요약

이전에 치료받지 않은 IDH1 돌연변이 급성 골수성 백혈병을 앓고 있는 ≥ 만 18 세 환자들에서 아자시티딘 단일요법 사용과 비교해 아자시티딘과 병용 투여하는 AG-120 을 시험하는 제 3 상 임상시험

3 누가 임상시험에 참여했습니까?

어떤 시험대상자가 임상시험에 포함되었습니까?

참여하기 위해, 시험대상자들은 다음의 조건을 갖추어야 했습니다.

- 만 18 세 이상임
- 이전에 치료받지 않은 AML 을 앓고 있음
- IDH1 유전자에 변화가 있는 암세포가 있음
- 집중 항암화학요법에 대해 너무 허약함

몇 명의 시험대상자가 이 임상시험에 참여했습니까?

총 146 명의 시험대상자가 이 임상시험에 참여했습니다: 66 명의 여성과 80 명의 남성.

시험대상자의 연령은 몇 살이었습니까?

시험대상자의 평균 연령은 만 75 세였습니다. 가장 어린 시험대상자는 만 45 세였고, 가장 나이든 시험대상자는 만 94 세였습니다.

4 시험대상자들은 어떤 시험약을 투여받았습니까?

시험대상자들은 “주기”라고 하는 기간 동안 약물을 복용했습니다. 이들은 다음 병용 치료법 중 하나를 투여받았습니다.

- AG-120(시험약) + 아자시티딘:
시험대상자들은 28 일 주기에 걸쳐 28 일 동안 총 500 밀리그램의 용량으로 매일 시험약을 경구 복용했습니다. 또한 동일한 28 일 주기에 걸쳐 7 일 동안 정맥 또는 피하로 아자시티딘을 투여받았습니다.

- 위약 + 아자시티딘:
위약은 AG-120 처럼 보이지만 실제 약물이 들어 있지는 않습니다.
시험대상자들은 28 일 주기에 걸쳐 28 일 주기 동안 매일 위약을 경구 복용했습니다. 또한 동일한 28 일 주기에 걸쳐 7 일 동안 정맥 또는 피하로 아자시티딘을 투여받았습니다.

이러한 28 일 주기는 암이 진행되지 않는 한, 그리고 시험대상자가 너무 중증의 부작용을 경험하지 않은 경우 반복되었습니다. 시험대상자는 또한 언제든지 투여를 중단하기로 결정할 수 있었습니다.

5 임상시험은 어떻게 수행되었습니까?

이 임상시험은 “무작위배정” 임상시험이라고 합니다. 이는 시험대상자들이 두 치료군 중 하나에 우연히 배정되었음을 의미합니다.

임상시험에 포함된 146 명의 시험대상자 중에서:

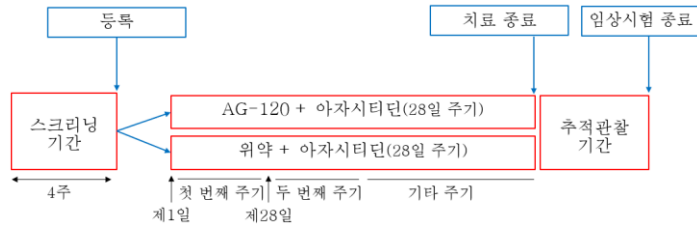
- 71 명의 시험대상자들이 아자시티딘을 포함한 AG-120 을 복용했습니다.
- 73 명의 시험대상자들이 아자시티딘을 포함한 위약을 복용했습니다.
- 2 명의 시험대상자들이 투여를 받기 전에 사망했습니다.

이 임상시험을 “이중 눈가림” 임상시험이라고 합니다. 이는 시험대상자와 임상시험 의사가 모두 어떤 시험약을 투여받았는지 알지 못함을 의미합니다. 이는 결과에 대한 개인적인 영향을 피하기 위한 것이었습니다.

임상시험 요약

이전에 치료받지 않은 IDH1 돌연변이 급성 골수성 백혈병을 앓고 있는 ≥ 만 18 세 환자들에서 아자시티딘 단일요법 사용과 비교해 아자시티딘과 병용 투여하는 AG-120 을 시험하는 제 3 상 임상시험

시험 설계는 아래 이미지에 제시되어 있습니다.



시험대상자들은 스크리닝 기간이라고 하는 첫 번째 기간으로 참여를 시작했습니다. 이 기간 동안 의사들은 시험대상자가 시험약을 투여받을 수 있는지 여부를 결정할 수 있었습니다.

그 후, 시험대상자들은 임상시험에 등록되어 정기적으로 의사를 방문했습니다. 방문 동안, 의사들은 시험대상자의 건강에 관한 정보를 수집했습니다.

아자시티딘을 포함한 AG-120을 투여받은 시험대상자들은 평균 9개월 동안 투여를 지속했습니다. 아자시티딘을 포함한 위약을 투여받은 시험대상자들은 평균 5개월 동안 투여를 지속했습니다.

6 어떤 부작용이 있었습니까?

부작용은 의사들이 임상시험의 치료로 인해 발생할 수 있다고 생각하는 원치 않는 의학적 사례입니다.

이 요약본에서, 저희는 한 군에서는 AG-120 과 아자시티딘, 다른 군에서는 위약과 아자시티딘에 의해 유발되는 것으로 생각되는 원치 않는 의학적 사례를 설명드립니다.

결과는 임상시험과 관련된 다른 문서에서 서로 다르게 제시될 수 있습니다.

아래 표는 부작용을 경험한 시험대상자 수를 보여줍니다.

	아자시티딘을 포함한 AG-120 (시험대상자 71명 중)	아자시티딘을 포함한 위약 (시험대상자 73명 중)
부작용(들)을 경험한 시험대상자	42명(59%)	36명(49%)
중대한* 부작용(들)을 경험한 시험대상자	16명(23%)	9명(12%)

*아래의 중대한 부작용의 정의 참조







부작용의 유형은 무엇이었습니까?


아래 표는 임상시험에서 보고된 가장 흔한 부작용을 보여줍니다(각 군의 시험대상자 중 최소 5%에서 발생).

	아자시티딘을 포함한 AG-120 (시험대상자 71명 중)	아자시티딘을 포함한 위약 (시험대상자 73명 중)
아픈 느낌	17명 (24%)	12명 (16%)
구토	14명 (20%)	8명 (11%)
호중구라고 하는 백혈구 결핍	10명 (14%)	4명 (5%)
적혈구 수 감소	7명 (10%)	5명 (7%)
변비	6명 (8%)	4명 (5%)
설사	6명 (8%)	5명 (7%)
호중구라고 하는 백혈구 결핍을 동반한 발열	6명 (8%)	5명 (7%)
혈액 응고를 돕는 세포인 혈소판 결핍	6명 (8%)	5명 (7%)
식욕 감퇴	6명 (8%)	2명 (3%)
혈액 응고를 돕는 세포인 혈소판 수 감소	4명 (6%)	2명 (3%)
비정상적인 쇠약	4명 (6%)	5명 (7%)

임상시험 요약

이전에 치료받지 않은 IDH1 돌연변이 급성 골수성 백혈병을 앓고 있는 ≥ 만 18 세 환자들에서 아자시티딘 단일요법 사용과 비교해 아자시티딘과 병용 투여하는 AG-120 을 시험하는 제 3 상 임상시험



	아자시티딘을 포함한 AG-120 (시험대상자 71명 중)	아자시티딘을 포함한 위약 (시험대상자 73명 중)
피로감	4명  (6%)	2명  (3%)
발열	4명  (6%)	5명  (7%)
체중 감소	1명  (1%)	4명  (5%)

 = 시험대상자

중대한 부작용은 무엇이었습니다?
부작용은 다음과 같은 경우 중대한 것으로 간주됩니다.

- 시험대상자가 입원해야 하는 경우,
- 지속적인 손상 또는 사망을 초래하는 경우,
- 시험대상자의 생명이 위협할 경우, 또는
- 의사의 소견상 의학적으로 중요한 경우.

아래 표는 두 투여군 중 어느 투여군에서든 2%를 초과하는 시험대상자가 보고한 중대한 부작용을 보여줍니다.

	아자시티딘을 포함한 AG-120 (시험대상자 71명 중)	아자시티딘을 포함한 위약 (시험대상자 73명 중)
호중구라고 하는 백혈구 결핍을 동반한 발열	5명  (7%)	5명  (7%)

임상시험에서 AG-120 투여로 인한 것으로 간주된 원치 않는 사례로 인해 사망한 시험대상자는 없었습니다.

7 임상시험 결과는 어떠했습니까?

요약본에 포함된 결과에는 2021 년 3 월 18 일까지 수집된 정보가 포함되었습니다. 본 문서는 임상시험의 주요 목적에 대한 결과를 제시합니다. 아자시티딘을 포함한 AG-120 이 효과적인지 시험하기 위해, 연구자들은 치료 시작 시점부터 질병 증례 발생 시점까지의 시간을 측정했습니다. 질병 증례는 치료 실패 또는 암이 악화된 경우이거나 시험대상자가 사망한 경우였습니다. 치료 실패는 암이 6 개월 시점까지 완전히 사라지지 않았음을 의미합니다.

그 결과, 아자시티딘과 병용 투여하는 AG-120 은 아자시티딘을 포함한 위약과 비교해 질병 증례 위험을 67% 감소시켰습니다.

이는 무사건 상태를 유지한 환자 수가 아자시티딘을 포함한 위약에 비해 아자시티딘을 포함한 AG-120 에서 더 높았음을 의미합니다.

다른 결과는 <https://clinicaltrials.servier.com/trials> 의 과학적 임상시험 요약에서 확인할 수 있습니다.

이 임상시험은 여전히 진행 중입니다. 추가적인 산술 과정은 임상시험이 완료될 때 실시합니다.

8 이 임상시험이 연구에 어떻게 도움이 되었습니까?

이 임상시험은 IDH1 유전자에 변화가 있는 AML 을 앓고 있는 환자들에서 위약과 아자시티딘을 사용한 경우보다 AG-120 과 아자시티딘을 사용한 경우에서 보다 적은 질병 증례가 존재했음을 발견했습니다.

이 임상시험의 결과는 AML 을 앓고 있는 환자들을 치료할 때 아자시티딘과 병용 투여하는 AG-120 을 사용하는 것에 대해 미국에서 승인을 받기 위해 사용되었습니다. 이는 또한 다른 국가에서 승인을 받는 데 사용될 것입니다.

임상시험 요약

이전에 치료받지 않은 IDH1 돌연변이 급성 골수성 백혈병을 앓고 있는 \geq 만 18 세 환자들에서 아자시티딘 단일요법 사용과 비교해 아자시티딘과 병용 투여하는 AG-120 을 시험하는 제 3 상 임상시험

9 추가 임상시험에 대한 계획이 있습니까?

현재 AG-120 에 관한 다수의 다른 임상시험들이 있습니다. 이 임상시험들은 AG-120 이 IDH1 유전자의 변화가 있는 다른 유형의 암에서 효과가 있는지 시험합니다. 여기에는 백혈병과 신경아교종이라고 하는 뇌암의 한 유형이 포함됩니다. 향후 다른 질환에서도 AG-120 을 시험할 계획입니다.

10 추가 정보

임상시험의 식별 번호는 무엇입니까?

- 임상시험계획서 코드: AG120-C-009
- EudraCT 번호: 2016-004907-30
- 미국 NCT 번호: NCT03173248

누가 임상시험을 수행했습니까?

“의뢰자”라고 하는 임상시험을 조직하고 자금을 지원한 회사는 프랑스 쉬렌 지역에 기반을 둔 세르비에(Institut de Recherches Internationales Servier: 프랑스의 다국적 제약회사임)입니다.

의뢰자에게 어떻게 연락할 수 있습니까?

세르비에(Servier) 웹사이트

<https://servier.com/en/>에서 문의해 주십시오.

이 임상시험에 대해 어디에서 더 자세히 알 수 있습니까?

이 웹사이트에서 임상시험에 관한 추가 정보를 찾아볼 수 있습니다.

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

임상시험에 대한 일반적인 정보는

<https://clinicaltrials.servier.com/>에서 확인할 수 있습니다.