

Podsumowanie badania klinicznego

Badanie fazy III mające na celu ocenę AG-120 w skojarzeniu z azacytydyną w porównaniu ze stosowaniem samej azacytydyny u pacjentów w wieku ≥ 18 lat z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z mutacją IDH1.

Pełny tytuł naukowy: Wieloośrodkowe, randomizowane, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo badanie fazy III produktu AG-120 w skojarzeniu z azacytydyną u uczestników w wieku ≥ 18 lat z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z mutacją IDH1 (badanie AGILE).

Dziękujemy wszystkim uczestnikom, którzy wzięli udział w badaniu. Uczestnicy badań klinicznych są bardzo ważni dla postępu w nauce, dla zapewniania korzyści pacjentom.

Ten dokument stanowi podsumowanie badania. Został on napisany dla odbiorców ogólnych.

Badacze potrzebują wielu badań, aby zdecydować, które leki działają najlepiej i są najbezpieczniejsze dla pacjentów. Aby nauka medyczna mogła się rozwijać, na całym świecie prowadzi się wiele badań z udziałem pacjentów. Niniejsze podsumowanie przedstawia wyniki tylko tego jednego badania. Inne badania, oceniające ten sam lek, mogą dać inne wyniki. Nie należy zmieniać obecnie stosowanego leczenia na podstawie wyników tego pojedynczego badania. W razie jakichkolwiek pytań dotyczących tego badania prosimy zwrócić się do swojego lekarza.

Obszar
terapeutyczny:
Onkologia

Choroba:
Ostra białaczka
szpikowa

Faza badania:
Faza III

16.02.2023

Wersja ostateczna

W niniejszym podsumowaniu:

1. Dlaczego przeprowadzono to badanie?
2. Kiedy i gdzie było prowadzone to badanie?
3. Kto uczestniczył w badaniu?
4. Jakie leczenie otrzymywali uczestnicy?
5. W jaki sposób prowadzone było badanie?
6. Jakie były działania niepożądane?
7. Jakie były wyniki badania?
8. W jaki sposób to badanie pomogło naukowcom?
9. Czy są planowane dalsze badania?
10. Dalsze informacje

Podsumowanie badania klinicznego

Badanie fazy III mające na celu ocenę AG-120 w skojarzeniu z azacytydyną w porównaniu ze stosowaniem samej azacytydyny u pacjentów w wieku ≥ 18 lat z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z mutacją IDH1

1 Dlaczego przeprowadzono to badanie?

Badanie przeprowadzono w celu sprawdzenia, czy AG-120 (badany lek) stanowi skuteczne leczenie, kiedy zostanie połączony z innym lekiem stosowanym w leczeniu pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML).

AML to rodzaj nowotworu krwi i szpiku kostnego. Niektóre komórki rakowe mają zmiany zwane mutacjami w genach IDH1 (dehydrogenaza izocytrynianowa 1). Geny przenoszą instrukcje, które informują nasze komórki, jak budować białka. Komórki ze zmianami w genach IDH1 wytwarzają nieprawidłowe białka IDH1. Nieprawidłowe białka wytwarzają substancję chemiczną, która powoduje wzrost i rozprzestrzenianie się komórek nowotworowych w organizmie. Nieprawidłowe białka IDH1 występują w wielu różnych typach raka.

AG-120 (zwany także iwosydenibem lub TIBSOVO) to lek, który blokuje aktywność nieprawidłowych białek IDH1. Został już zatwierdzony w Stanach Zjednoczonych do leczenia osób z AML i osób z rakiem dróg żółciowych.

W tym badaniu AG-120 połączono z lekiem o nazwie azacytydyna, który blokuje wzrost komórek nowotworowych. Azacytydyna została zatwierdzona w kilku krajach. Jest ona zalecana pacjentom z AML, którzy nie mogą otrzymać silnej chemioterapii, zwanej intensywną chemioterapią.

Głównym celem tego badania było sprawdzenie, jak działa AG-120 w skojarzeniu z azacytydyną w porównaniu z placebo podawanym w skojarzeniu z azacytydyną u pacjentów z AML ze zmianami w genie IDH1. Placebo wygląda jak AG-120, ale nie zawiera żadnego prawdziwego leku.

2 Kiedy i gdzie było prowadzone to badanie?

Kiedy przeprowadzono badanie?

- Badanie to rozpoczęto w marcu 2018 r.
- Rekrutacja uczestników została zakończona.
- Badanie nadal trwa. Zakończenie badania nastąpi wtedy, gdy ostatni uczestnik przerwie udział w badaniu z dowolnego powodu.

Niniejsze podsumowanie obejmuje wyłącznie informacje zebrane do 18 marca 2021 r.

Gdzie przeprowadzone było badanie?

Badanie było prowadzone w następujących krajach:

Kraj	Liczba uczestników
Francja	23
Hiszpania	20
Chiny	12
Niemcy	12
Tajwan	11
Włochy	10
Polska	9
Brazylia	8
Australia	6
Japonia	6
Korea Południowa	5
Rosja	5
Holandia	4
Izrael	4
Kanada	3
Austria	2
Wielka Brytania	2
Stany Zjednoczone	2
Czechy	1
Meksyk	1

Podsumowanie badania klinicznego

Badanie fazy III mające na celu ocenę AG-120 w skojarzeniu z azacytydyną w porównaniu ze stosowaniem samej azacytydyny u pacjentów w wieku ≥ 18 lat z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z mutacją IDH1

3 Kto uczestniczył w badaniu?

Jacy uczestnicy zostali włączeni do badania?

Aby wziąć udział w badaniu, uczestnicy musieli:

- mieć co najmniej 18 lat;
- chorować na nieleczoną wcześniej AML;
- mieć komórki nowotworowe ze zmianami w genie IDH1;
- nie kwalifikować się do intensywnej chemioterapii.

Ilu uczestników wzięło udział w badaniu?

W badaniu wzięło udział łącznie 146 uczestników: 66 kobiet i 80 mężczyzn.

Ile lat mieli uczestnicy?

Średni wiek uczestników wynosił 75 lat. Najmłodszy uczestnik miał 45 lat, a najstarszy 94 lata.

4 Jakie leczenie otrzymywali uczestnicy?

Uczestnicy przyjmowali leki w okresach zwanych „cyklami”. Otrzymali oni jedną z następujących terapii skojarzonych:

- AG-120 (badany lek) + azacytydyna:
Uczestnicy przyjmowali badany lek doustnie codziennie, w całkowitej dawce 500 miligramów, przez 28 dni, w 28-dniowych cyklach. Otrzymywali oni również azacytydynę dożylnie lub pod skórę przez 7 dni, w tych samych 28-dniowych cyklach.
- Placebo + azacytydyna:
Placebo wygląda jak AG-120, ale nie zawiera żadnego prawdziwego leku. Uczestnicy przyjmowali placebo doustnie codziennie przez 28 dni, w ciągu 28-dniowych cykli. Otrzymywali oni również azacytydynę dożylnie lub pod skórę przez 7 dni, w tych samych 28-dniowych cyklach.

Te 28-dniowe cykle powtarzano tak długo, jak długo nie doszło do progresji nowotworu i jeśli u uczestnika nie wystąpiły zbyt ciężkie działania niepożądane.

Uczestnik mógł również zdecydować o przerwaniu leczenia w dowolnym momencie.

5 W jaki sposób prowadzone było badanie?

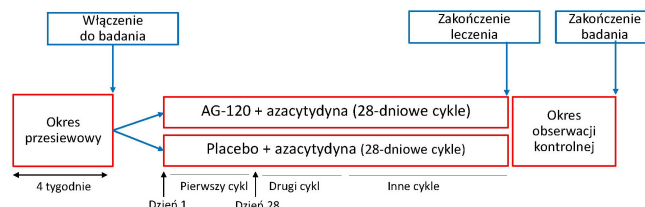
Badanie nazywane jest badaniem „randomizowanym”. Oznacza to, że uczestnicy zostali losowo przydzieleni do jednej z dwóch grup leczenia.

Spośród 146 uczestników włączonych do badania:

- 71 uczestników przyjmowało AG-120 z azacytydyną;
- 73 uczestników przyjmowało placebo z azacytydyną;
- 2 uczestników zmarło przed otrzymaniem leczenia.

Badanie nosi nazwę badania „prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby”. Oznacza to, że ani uczestnicy, ani lekarze prowadzący badanie nie wiedzieli, jakie leczenie zostało zastosowane. Ma to na celu uniknięcie wpływu odczuć osobistych na wyniki.

Schemat badania przedstawiono na poniższej ilustracji.



Uczestnicy rozpoczęli udział od pierwszego okresu zwanego okresem przesiewowym. W tym okresie lekarze mogli zdecydować, czy uczestnik może otrzymać badane leczenie.

Następnie uczestnicy zostali włączeni do badania i regularnie odwiedzali lekarzy. Podczas wizyt lekarze zbierali informacje o stanie zdrowia uczestników.

Uczestnicy, którzy otrzymywali AG-120 z azacytydyną, kontynuowali leczenie średnio przez 9 miesięcy. Uczestnicy, którzy otrzymywali placebo z azacytydyną, kontynuowali leczenie średnio przez 5 miesięcy.

Podsumowanie badania klinicznego

Badanie fazy III mające na celu ocenę AG-120 w skojarzeniu z azacytydyną w porównaniu ze stosowaniem samej azacytydyny u pacjentów w wieku ≥ 18 lat z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z mutacją IDH1

6 Jakie były działania niepożądane?

Skutki uboczne to niepożądane zdarzenia medyczne, które według lekarzy mogą być spowodowane przez leczenie stosowane w ramach badania.

W niniejszym podsumowaniu opisujemy niepożądane zdarzenia medyczne, które uznano za spowodowane przez AG-120 i azacytydynę w jednej grupie i placebo i azacytydynę w drugiej grupie.

Wyniki mogą być prezentowane inaczej w innych dokumentach związanych z badaniem.

W poniższej tabeli przedstawiono liczbę uczestników, u których wystąpiły działania niepożądane.

	AG-120 z azacytydyną (z 71 uczestników)	Placebo z azacytydyną (z 73 uczestników)
Uczestnicy, którzy doświadczyli działania niepożądanego (działań niepożądanych)	42 (59%)	36 (49%)
Uczestnicy, którzy doświadczyli i poważnego* działania niepożądanego (poważnych działań niepożądanych)	16 (23%)	9 (12%)

*Patrz definicja ciężkich działań niepożądanych poniżej

Jakie były rodzaje działań niepożądanych?

W poniższej tabeli przedstawiono najczęstsze działania niepożądane zgłaszane w badaniu (u co najmniej 5% uczestników w którejkolwiek z grup).

	AG-120 z azacytydyną (z 71 uczestników)	Placebo z azacytydyną (z 73 uczestników)
Mdłości	17  (24%)	12  (16%)
Wymioty	14  (20%)	8  (11%)
Brak białych krwinek zwanych neutrofilami	10  (14%)	4  (5%)
Zmniejszenie liczby czerwonych krwinek	7  (10%)	5  (7%)
Zaparcia	6  (8%)	4  (5%)
Biegunka	6  (8%)	5  (7%)
Gorączka z brakiem białych krwinek zwanych neutrofilami	6  (8%)	5  (7%)
Brak płytek krwi, komórek pomagających w krzepnięciu krwi	6  (8%)	5  (7%)
Mniejszy apetyt	6  (8%)	2  (3%)
Zmniejszenie liczby płytek krwi, komórek pomagających w krzepnięciu krwi	4  (6%)	2  (3%)
Nietypowe osłabienie	4  (6%)	5  (7%)

Podsumowanie badania klinicznego

Badanie fazy III mające na celu ocenę AG-120 w skojarzeniu z azacytydyną w porównaniu ze stosowaniem samej azacytydyny u pacjentów w wieku ≥ 18 lat z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z mutacją IDH1

	AG-120 z azacytydyną (z 71 uczestników)	Placebo z azacytydyną (z 73 uczestników)
Zmęczenie	4  (6%)	2  (3%)
Gorączka	4  (6%)	5  (7%)
Zmniejszenie masy ciała	1  (1%)	4  (5%)

 = uczestnicy

Jakie były poważne działania niepożądane?

Działanie niepożądane uznaje się za poważne, gdy:

- uczestnik musi być hospitalizowany;
- powoduje trwałe uszkodzenie lub śmierć;
- życie uczestnika jest zagrożone, lub
- w opinii lekarza jest to istotne z medycznego punktu widzenia.

W poniższej tabeli przedstawiono poważne działania niepożądane zgłaszane przez ponad 2% uczestników w każdej z grup.

	AG-120 z azacytydyną (z 71 uczestników)	Placebo z azacytydyną (z 73 uczestników)
Gorączka z brakiem białych krwinek zwanych neutrofilami	5  (7%)	5  (7%)

W badaniu żaden uczestnik nie zmarł z powodu niepożądanego zdarzenia, które uważa się za spowodowane leczeniem AG-120.

7 Jakie były wyniki badania?

Wyniki zawarte w podsumowaniu obejmują informacje zebrane do 18 marca 2021 r.

Niniejszy dokument przedstawia wyniki dla głównego celu badania.

Aby sprawdzić, czy AG-120 z azacytydyną był skuteczny, badacze mierzyli czas od rozpoczęcia leczenia do wystąpienia zdarzenia chorobowego. Zdarzenia związane z chorobą obejmowały: niepowodzenie leczenia, pogorszenie się nowotworu lub zgon uczestnika.

Niepowodzenie leczenia oznacza, że nowotwór nie zniknął całkowicie do 6 miesięcy.

Wyniki wykazały, że AG-120 w skojarzeniu z azacytydyną zmniejszyło ryzyko wystąpienia zdarzenia chorobowego o 67% w porównaniu z placebo azacytydyną.

Oznacza to, że liczba pacjentów, którzy pozostali bez zdarzeń, była większa w przypadku AG-120 z azacytydyną niż w przypadku placebo z azacytydyną.

Inne wyniki można znaleźć w podsumowaniu badania naukowego pod adresem

<https://clinicaltrials.servier.com/trials>.

Badanie nadal trwa. Dalsze kalkulacje zostaną przeprowadzone po zakończeniu badania.

8 W jaki sposób to badanie pomogło naukowcom?

W badaniu tym stwierdzono mniejszą liczbę zdarzeń chorobowych związanych z AG-120 i azacytydyną niż w przypadku placebo i azacytydyną u pacjentów z AML ze zmianami w genie IDH1.

Wyniki tego badania wykorzystano do uzyskania zgody w Stanach Zjednoczonych na stosowanie AG-120 w połączeniu z azacytydyną w leczeniu pacjentów z AML. Będą one również wykorzystywane do uzyskiwania zatwierdzeń w innych krajach.

9 Czy są planowane dalsze badania?

Obecnie prowadzonych jest wiele innych badań klinicznych dotyczących AG-120. Badania te sprawdzają, czy AG-120 działa na inne rodzaje raka ze zmianami w genie IDH1. Należą do nich białaczka i rodzaj raka mózgu zwany glejakiem. W przyszłości planujemy również przetestować AG-120 w innych chorobach.

Podsumowanie badania klinicznego

Badanie fazy III mające na celu ocenę AG-120 w skojarzeniu z azacytydyną w porównaniu ze stosowaniem samej azacytydyny u pacjentów w wieku ≥ 18 lat z wcześniej nieleczoną ostrą białaczką szpikową z mutacją IDH1

10 Dalsze informacje

Jakie są numery identyfikacyjne badania?

- Kod protokołu: AG120-C-009
- Numer EudraCT: 2016-004907-30
- Numer NCT w USA: NCT03173248

Kto przeprowadził badanie?

Firmą, która zorganizowała i sfinansowała badanie, zwaną „sponsorem”, jest Institut de Recherches Internationales Servier z siedzibą w Suresnes we Francji.

W jaki sposób można skontaktować się ze sponsorem?

Kontakt ze sponsorem możliwy jest za pośrednictwem strony internetowej firmy Servier <https://servier.com/en/>

Gdzie można uzyskać więcej informacji na temat tego badania?

Więcej informacji na temat tego badania można znaleźć na następujących stronach internetowych:

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

Ogólne informacje na temat badań klinicznych można znaleźć na stronie <https://clinicaltrials.servier.com/>