

Resumo do estudo clínico

Estudo de fase 3 para testar o AG-120 em combinação com azacitidina em comparação ao uso de azacitidina isoladamente em participantes de ≥ 18 anos de idade com leucemia mieloide aguda com mutação em IDH1 não tratada anteriormente.

Título científico completo: Estudo de fase 3, multicêntrico, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo de AG-120 em combinação com azacitidina em participantes de ≥ 18 anos de idade com leucemia mieloide aguda com mutação em IDH1 não tratada anteriormente (estudo AGILE).

Agradecemos a todos os participantes do estudo. Os participantes de estudos clínicos são muito importantes para o progresso da ciência em benefício dos pacientes.

Este documento é um resumo do estudo. Ele foi escrito para um público geral.

Os investigadores precisam de muitos estudos para decidir quais medicamentos funcionam melhor e são os mais seguros para os pacientes. Para a ciência médica progredir, muitos estudos envolvendo pacientes estão em andamento em todo o mundo. Este resumo mostra apenas os resultados do estudo mencionado acima. Outros estudos que avaliam este mesmo medicamento podem encontrar resultados diferentes. Você não deve alterar seu tratamento atual com base apenas nos resultados deste único estudo. Se você tiver alguma dúvida sobre este estudo, converse com seu médico.

Área terapêutica:
Oncologia

Doença:
Leucemia
mieloide aguda

Fase do estudo:
Fase 3

16/02/2023

Versão final

Neste resumo:

- 1. Por que este estudo foi realizado?**
- 2. Quando e onde este estudo ocorreu?**
- 3. Quem participou do estudo?**
- 4. Os participantes receberam quais tratamentos?**
- 5. Como o estudo foi realizado?**
- 6. Quais foram os efeitos colaterais?**
- 7. Quais foram os resultados do estudo?**
- 8. Como este estudo ajudou a pesquisa?**
- 9. Estão planejados estudos adicionais?**
- 10. Mais informações**

Resumo do estudo clínico

Estudo de fase 3 para testar o AG-120 em combinação com azacitidina em comparação ao uso de azacitidina isoladamente em participantes de ≥ 18 anos de idade com leucemia mieloide aguda com mutação em IDH1 não tratada anteriormente

1 Por que este estudo foi realizado?

O estudo foi realizado para testar se o AG-120 (medicamento do estudo) é um tratamento eficaz quando combinado com outro medicamento usado para tratar pacientes com leucemia mieloide aguda (LMA).

A LMA é um tipo de câncer no sangue e na medula óssea. Algumas células cancerosas têm alterações, chamadas mutações, em seus genes IDH1 (isocitrato desidrogenase 1). Os genes carregam instruções que dizem às nossas células como construir proteínas. As células com alterações em seus genes IDH1 produzem proteínas IDH1 anormais. As proteínas anormais produzem um produto químico que faz com que células cancerosas cresçam e se espalhem por todo o corpo. Proteínas IDH1 anormais são encontradas em vários tipos diferentes de câncer.

O AG-120 (também chamado de ivosidenibe ou TIBSOVO) é um medicamento que bloqueia a atividade de proteínas IDH1 anormais. Ele já foi aprovado nos Estados Unidos para tratar pessoas com LMA e pessoas com câncer do ducto biliar.

Nesse estudo, o AG-120 foi combinado com um medicamento chamado azacitidina que bloqueia o crescimento de células cancerosas. A azacitidina foi aprovada em vários países. Ela é recomendada para pacientes com LMA que não podem receber quimioterapia forte, chamada quimioterapia intensiva.

O principal objetivo deste estudo foi testar como o AG-120 em combinação com azacitidina funcionou em comparação ao placebo com azacitidina em participantes com LMA com alterações no gene IDH1. Um placebo se parece com o AG-120, mas não contém nenhum medicamento de verdade.

2 Quando e onde este estudo ocorreu?

Quando o estudo ocorreu?

- Este estudo teve início em março de 2018.
- A inscrição de participantes está concluída agora.
- O estudo ainda está em andamento. O final do estudo ocorrerá quando o último participante tiver parado de participar do estudo por qualquer motivo.

Este resumo inclui apenas informações coletadas até 18 de março de 2021.

Onde o estudo ocorreu?

O estudo ocorreu nos seguintes países:

País	Número de participantes
França	23
Espanha	20
China	12
Alemanha	12
Taiwan	11
Itália	10
Polônia	9
Brasil	8
Austrália	6
Japão	6
Coreia do Sul	5
Rússia	5
Israel	4
Holanda	4
Canadá	3
Áustria	2
Reino Unido	2
Estados Unidos	2
República Tcheca	1
México	1

3 Quem participou do estudo?

Quais participantes foram incluídos no estudo?

Para participar, os participantes tinham que:

- ter pelo menos 18 anos de idade;
- ter LMA não tratada anteriormente;
- ter células cancerosas com alterações no gene IDH1; e
- ser muito frágeis para quimioterapia intensiva.

Quantos participantes participaram do estudo?

Um total de 146 participantes participou do estudo: 66 mulheres e 80 homens.

Quantos anos os participantes tinham?

A idade média dos participantes foi de 75 anos. O participante mais jovem tinha 45 anos de idade e o mais velho tinha 94 anos de idade.

Resumo do estudo clínico

Estudo de fase 3 para testar o AG-120 em combinação com azacitidina em comparação ao uso de azacitidina isoladamente em participantes de ≥ 18 anos de idade com leucemia mieloide aguda com mutação em IDH1 não tratada anteriormente

4 Os participantes receberam quais tratamentos?

Os participantes tomaram os medicamentos durante períodos chamados “ciclos”. Eles receberam um dos seguintes tratamentos de combinação:

- AG-120 (medicamento do estudo) + azacitidina:
Os participantes tomaram o medicamento do estudo por via oral todos os dias, em uma dose total de 500 miligramas, por 28 dias, em ciclos de 28 dias. Eles também receberam azacitidina através da veia ou sob a pele por 7 dias nos mesmos ciclos de 28 dias.
- Placebo + azacitidina:
Um placebo se parece com o AG-120, mas não contém nenhum medicamento de verdade. Os participantes tomaram placebo por via oral todos os dias por 28 dias em ciclos de 28 dias. Eles também receberam azacitidina através da veia ou sob a pele por 7 dias nos mesmos ciclos de 28 dias.

Esses ciclos de 28 dias foram repetidos enquanto o câncer não progredia e se o participante não tivesse efeitos colaterais muito graves. O participante também poderia decidir parar o tratamento a qualquer momento.

5 Como o estudo foi realizado?

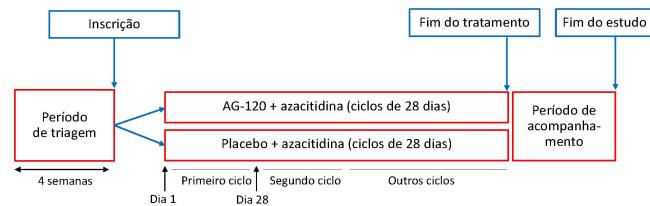
O estudo é chamado de estudo “randomizado”. Isso significa que os participantes foram colocados aleatoriamente em um dos dois grupos de tratamento.

Dentre os 146 participantes incluídos no estudo:

- 71 participantes tomaram AG-120 com azacitidina;
- 73 participantes tomaram placebo com azacitidina; e
- 2 participantes morreram antes de receber o tratamento.

O estudo é chamado de estudo “duplo-cego”. Isso significa que nem os participantes nem os médicos do estudo sabiam qual tratamento foi tomado. Isso foi feito para evitar qualquer influência pessoal sobre os resultados.

O desenho do estudo é apresentado na imagem abaixo.



Os participantes começaram com um primeiro período chamado período de triagem. Esse período permitiu que os médicos decidessem se o participante poderia receber o tratamento do estudo.

Em seguida, os participantes foram incluídos no estudo e visitaram os médicos regularmente. Durante as visitas, os médicos coletaram informações sobre a saúde dos participantes.

Os participantes que receberam AG-120 com azacitidina continuaram o tratamento por uma média de 9 meses. Os participantes que receberam placebo com azacitidina continuaram o tratamento por uma média de 5 meses.

6 Quais foram os efeitos colaterais?

Os efeitos colaterais são eventos médicos indesejados que os médicos acreditam que possam ser causados pelos tratamentos do estudo.

Neste resumo, descrevemos eventos médicos indesejados considerados como causados pelo AG-120 e azacitidina em um grupo, e placebo e azacitidina no outro grupo.

Os resultados podem ser apresentados de forma diferente em outros documentos relacionados ao estudo.

A tabela abaixo mostra o número de participantes que tiveram efeitos colaterais.

	AG-120 com azacitidina (entre 71 participantes)	Placebo com azacitidina (entre 73 participantes)
Participantes que tiveram efeito(s) colateral(is)	42 (59%)	36 (49%)
Participantes que tiveram efeito(s) colateral(is) sério(s)*	16 (23%)	9 (12%)

*Veja a definição de efeitos colaterais sérios abaixo

Resumo do estudo clínico

Estudo de fase 3 para testar o AG-120 em combinação com azacitidina em comparação ao uso de azacitidina isoladamente em participantes de ≥ 18 anos de idade com leucemia mieloide aguda com mutação em IDH1 não tratada anteriormente

Quais foram os tipos de efeitos colaterais?

A tabela abaixo mostra os efeitos colaterais mais comuns relatados no estudo (pelo menos 5% dos participantes em cada grupo).

	AG-120 com azacitidina (dentre 71 participantes)	Placebo com azacitidina (dentre 73 participantes)
Sensação de enjojo	17  (24%)	12  (16%)
Vômito	14  (20%)	8  (11%)
Falta de células brancas do sangue chamados neutrófilos	10  (14%)	4  (5%)
Diminuição do número de células vermelhas do sangue	7  (10%)	5  (7%)
Constipação	6  (8%)	4  (5%)
Diarreia	6  (8%)	5  (7%)
Febre com falta de células brancas do sangue chamados neutrófilos	6  (8%)	5  (7%)
Falta de plaquetas, células que ajudam o sangue a coagular	6  (8%)	5  (7%)
Diminuição do apetite	6  (8%)	2  (3%)
Diminuição do número de plaquetas, células que ajudam o sangue a coagular	4  (6%)	2  (3%)
Fraqueza incomum	4  (6%)	5  (7%)

	AG-120 com azacitidina (dentre 71 participantes)	Placebo com azacitidina (dentre 73 participantes)
Cansaço	4  (6%)	2  (3%)
Febre	4  (6%)	5  (7%)
Diminuição do peso	1  (1%)	4  (5%)

 = participantes

Quais foram os efeitos colaterais sérios?

Um efeito colateral é considerado sério quando:

- o participante precisa ser hospitalizado;
- ele causa danos permanentes ou morte;
- a vida do participante está em perigo; ou
- é clinicamente importante na opinião do médico.

A tabela abaixo mostra o efeito colateral sério relatado por mais de 2% dos participantes em cada grupo.

	AG-120 com azacitidina (dentre 71 participantes)	Placebo com azacitidina (dentre 73 participantes)
Febre com falta de células brancas do sangue chamados neutrófilos	5  (7%)	5  (7%)

No estudo, nenhum participante morreu devido a um evento indesejado suspeito de ter sido causado pelo tratamento com AG-120.

7

Quais foram os resultados do estudo?

Os resultados incluídos no resumo incluem informações coletadas até 18 de março de 2021.

Este documento apresenta os resultados para o objetivo principal do estudo.

Para testar se o AG-120 com azacitidina foi eficaz, os médicos do estudo mediram o tempo desde o início do tratamento até o surgimento de um evento da doença. Os eventos da doença foram: falha do tratamento, piora do câncer ou morte do participante. Falha do tratamento significa que o câncer não desapareceu completamente em 6 meses.

Resumo do estudo clínico

Estudo de fase 3 para testar o AG-120 em combinação com azacitidina em comparação ao uso de azacitidina isoladamente em participantes de ≥ 18 anos de idade com leucemia mieloide aguda com mutação em IDH1 não tratada anteriormente

Os resultados mostraram que o AG-120 em combinação com azacitidina reduziu o risco de evento da doença em 67% em comparação ao placebo com azacitidina.

Isso significa que o número de participantes que permaneceu livre de eventos foi maior com AG-120 com azacitidina do que com placebo com azacitidina.

Outros resultados podem ser encontrados no resumo do estudo científico em <https://clinicaltrials.servier.com/trials>.

O estudo ainda está em andamento. Outros cálculos serão feitos quando o estudo for concluído.

8 Como este estudo ajudou a pesquisa?

Esse estudo descobriu que houve menos eventos de doença com AG-120 e azacitidina do que com placebo e azacitidina em participantes com LMA com alterações no gene IDH1.

Os achados desse estudo foram usados para obter aprovação nos Estados Unidos para o uso de AG-120 em combinação com azacitidina para tratar pacientes com LMA. Ele também será usado para obter aprovações em outros países.

9 Estão planejados estudos adicionais?

Há muitos outros estudos clínicos neste momento com AG-120. Esses estudos testam se o AG-120 funciona em outros tipos de câncer com alterações no gene IDH1. Estes incluem leucemia e um tipo de câncer cerebral chamado glioma. No futuro, também planejamos testar o AG-120 em outras doenças.

10 Mais informações

Quais são os números de identificação do estudo?

- Código do protocolo: AG120-C-009
- Número EudraCT: 2016-004907-30
- Número NCT nos EUA: NCT03173248

Quem realizou o estudo?

A empresa que organizou e financiou a pesquisa, chamada de “patrocinador”, é o Institut de Recherches Internationales Servier com sede em Suresnes, França.

Como você pode entrar em contato com o patrocinador?

Entre em contato conosco no site da Servier <https://servier.com/en/>

Onde você pode saber mais sobre este estudo?

Você pode encontrar mais informações sobre este estudo nestes sites:

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

Você pode encontrar informações gerais sobre estudos clínicos em <https://clinicaltrials.servier.com/>