

Resumen del ensayo clínico

Estudio de AG-881 en sujetos con glioma de grado 2 residual o recurrente con una mutación en IDH1 o IDH2

Título científico completo: Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de AG-881 en sujetos con glioma de grado 2 residual o recurrente con una mutación en IDH1 o IDH2

Damos las gracias a todos los participantes del estudio. Los participantes en estudios clínicos son muy importantes para lograr avances científicos de los que puedan beneficiarse los pacientes.

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

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

Área terapéutica:
Oncología

Enfermedad:
Glioma
(oligodendroglioma
o astrocitoma)

Fase del estudio:
Fase 3

Versión final
05/01/2024

Índice del 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 llevar a cabo otros estudios?
10. Información adicional

Resumen del ensayo clínico

Estudio de AG-881 en sujetos con glioma de grado 2 residual o recurrente con una mutación en IDH1 o IDH2

1 ¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

Este estudio se llevó a cabo para probar un nuevo fármaco contra el cáncer llamado “vorasidenib” (también llamado “AG-881”) en pacientes con gliomas de grado 2, un tipo de cáncer cerebral. Los gliomas de grado 2 son enfermedades graves con opciones de tratamiento limitadas.

La “IDH” (isocitrato-deshidrogenasa) es una proteína que se encuentra en el interior de las células que contribuyen a proporcionar energía a otras células del organismo. En las células se encuentran dos tipos de proteínas IDH: IDH1 e IDH2. Los cambios en estas proteínas (llamados “mutaciones”) se encuentran en varios tipos de cáncer, especialmente, en los gliomas de grado 2. Estas proteínas anómalas crean sustancias químicas que hacen que los gliomas crezcan y se propaguen.

Vorasidenib bloquea la actividad de las proteínas IDH anómalas. Las autoridades reguladoras aún deben aprobar este fármaco para tratar los gliomas con cambios en las proteínas IDH1 o IDH2 de los pacientes.

El objetivo principal de este estudio era evaluar cómo funciona vorasidenib en comparación con un placebo en pacientes con glioma de grado 2 con cambios en las proteínas IDH1 o IDH2. El placebo tiene el mismo aspecto que vorasidenib, pero no contiene ninguna sustancia farmacéutica.

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

¿Cuándo se llevó a cabo el estudio?

- Este estudio comenzó en enero de 2020.
- El estudio sigue en marcha. La inclusión de participantes en el estudio ya ha finalizado.

Este resumen solo incluye la información recopilada hasta el 6 de septiembre de 2022.

¿Dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio se llevó a cabo en los siguientes países:

País	Número de participantes
Estados Unidos	177
Israel	41
Francia	32
Reino Unido	17
Canadá	16
Italia	10
Países Bajos	10
España	10
Suiza	9
Alemania	9

3 ¿Quién participó en el estudio?

¿A qué participantes se incluyó en el estudio?

Para participar, los pacientes tenían que cumplir los siguientes requisitos:

- Tener al menos 12 años de edad.
- Tener un glioma con cambios en las proteínas IDH1 o IDH2.
- Tener un glioma de grado 2 permanente (residual) o que vuelva a aparecer después del tratamiento (recurrente).
- Haberse sometido, al menos, a una intervención quirúrgica previa para la extirpación del glioma.
- No haber recibido ningún tratamiento contra el cáncer, excepto las intervenciones quirúrgicas.

¿Cuántos participantes hubo en el estudio?

En el estudio participaron un total de 331 personas: 144 mujeres y 187 hombres.

¿Qué edad tenían los participantes?

La media de edad de los participantes fue de 40 años. El participante más joven tenía 16 años y el de mayor edad, 71.

Resumen del ensayo clínico

Estudio de AG-881 en sujetos con glioma de grado 2 residual o recurrente con una mutación en IDH1 o IDH2

4 ¿Qué tratamientos recibieron los participantes?

Los participantes recibieron uno de los siguientes tratamientos a diario:

- comprimidos de vorasidenib por vía oral en una dosis de 40 miligramos (mg), o
- comprimidos de placebo por vía oral.

Los participantes tomaron los fármacos durante periodos llamados “ciclos”. Cada ciclo duraba 28 días. Estos ciclos de 28 días siguieron repitiéndose:

- mientras el glioma del participante no empeorara;
- mientras el participante no tuviera efectos secundarios demasiado graves, o
- mientras el participante no necesitara otras opciones de tratamiento para el glioma.

El participante también podía decidir interrumpir el tratamiento en cualquier momento.

5 ¿Cómo se llevó a cabo el estudio?

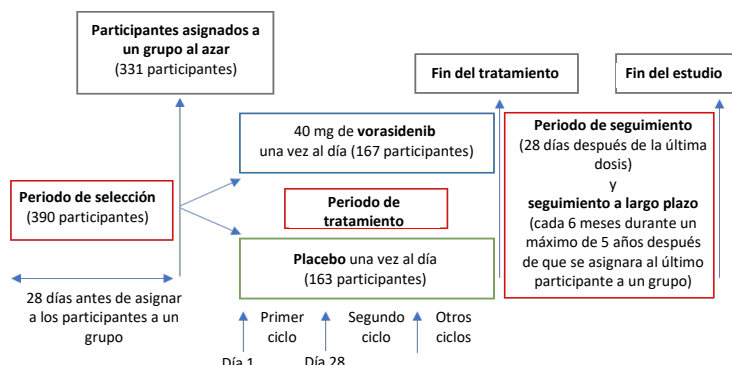
El estudio se define como “aleatorizado”. Esto significa que se asignó a los participantes al azar a uno de los dos grupos de tratamiento.

Entre los 331 participantes incluidos en el estudio:

- 167 participantes tomaron vorasidenib.
- 163 participantes tomaron placebo.
- 1 participante del grupo de vorasidenib decidió no participar en el estudio antes de tomar el tratamiento.

El estudio también se define como “doble ciego”. Esto significa que ni los participantes ni los médicos del estudio sabían qué tratamiento se estaba administrando. El propósito de esta estrategia era evitar cualquier influencia en los resultados.

El diseño del estudio se presenta en el siguiente esquema.



Los médicos comprobaron las mutaciones en IDH del cáncer de los participantes antes del periodo de selección. Durante el periodo de selección, los médicos comprobaron si los pacientes podían formar parte de este estudio. A continuación, los participantes tomaron vorasidenib o placebo según su grupo de tratamiento.

Los participantes que tomaron vorasidenib continuaron su tratamiento durante unos 13 meses. Los participantes que tomaron placebo continuaron su tratamiento durante unos 11 meses.

Un grupo de especialistas independientes examinó las imágenes cerebrales de los participantes para confirmar si su glioma había empeorado sin saber qué tratamiento habían tomado. Se permitió a los médicos comprobar qué tratamiento estaban tomando los participantes si los especialistas independientes confirmaban que el glioma había empeorado.

Si el participante tomaba placebo, se le permitió cambiar a vorasidenib. Esto se hizo para permitir a estos participantes recibir vorasidenib, ya que su cáncer había empeorado. Este tipo de cambio se denomina “cruzado”.

En total, 52 participantes del grupo de placebo cambiaron para recibir vorasidenib.

Los participantes visitaron a los médicos con regularidad. Durante las visitas, los médicos recopilaron información sobre la salud de los participantes.

6 ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son acontecimientos adversos (indeseados) que los médicos creen que están causados por los tratamientos del estudio.

Resumen del ensayo clínico

Estudio de AG-881 en sujetos con glioma de grado 2 residual o recurrente con una mutación en IDH1 o IDH2

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.

	Vorasidenib (de 167 participantes)	Placebo (de 163 participantes)
Participantes que sufrieron efectos secundarios	109 (65 %)	95 (58 %)
Participantes que sufrieron efectos secundarios graves*	3 (2 %)	0
Participantes que interrumpieron el tratamiento debido a los efectos secundarios	6 (4 %)	1 (menos del 1 %)

* Consulte la definición de efectos secundarios graves a continuación.

¿De qué tipo fueron los efectos secundarios?

En la siguiente tabla aparecen los efectos secundarios más frecuentes notificados en el estudio (notificados por, al menos, el 10 % de los participantes de cualquiera de los grupos de tratamiento).

	Vorasidenib (de 167 participantes)	Placebo (de 163 participantes)
Aumento de una enzima hepática llamada "alanina-transaminasa" (ALT)	61  (37 %)	18  (11 %)
Aumento de una enzima hepática llamada "aspartato-transaminasa" (AST)	41  (25 %)	9  (6 %)
Cansancio	35  (21 %)	29  (18 %)
Náuseas	25  (15 %)	26  (16 %)
Aumento de una enzima hepática llamada "γ-glutamilttransferasa" (GGT)	22  (13 %)	5  (3 %)
Diarrea	20  (12 %)	16  (10 %)
Dolor de cabeza	12  (7 %)	17  (10 %)

 = participante o participantes

¿Cuáles fueron los efectos secundarios graves?

Un efecto secundario se considera grave cuando se dan las siguientes circunstancias:

- obliga a ingresar al paciente;
- causa daños duraderos o la muerte;
- pone en peligro la vida del participante, o
- es clínicamente importante, en opinión del médico.

En este estudio, 3 participantes sufrieron efectos secundarios graves (acontecimientos adversos [indeseados] graves que se cree que están causados por los tratamientos del estudio). Todos ellos estaban en el grupo de vorasidenib.

En la siguiente tabla aparecen todos los efectos secundarios graves notificados en el estudio.

	Vorasidenib (de 167 participantes)	Placebo (de 163 participantes)
Inflamación del hígado causada por la hiperactividad del sistema inmunitario (el sistema del organismo que, junto con sus células, combate las enfermedades)	1  (menos del 1 %)	0 
Insuficiencia hepática (incapacidad del hígado para funcionar bien)	1  (menos del 1 %)	0 
Aumento de una enzima hepática llamada "ALT"	1  (menos del 1 %)	0 

 = participante o participantes

En el estudio, ningún participante falleció a fecha de 6 de septiembre de 2022.

Resumen del ensayo clínico

Estudio de AG-881 en sujetos con glioma de grado 2 residual o recurrente con una mutación en IDH1 o IDH2

7 ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este resumen incluye información recopilada hasta el 6 de septiembre de 2022.

En este documento solo se muestran los resultados del objetivo principal del estudio. Hay más resultados disponibles en otros documentos enumerados en la sección 10.

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

Para comprobar la eficacia, los investigadores midieron el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta que el cáncer empeoró o el participante falleció, lo que se denomina “supervivencia sin progresión”.

El tiempo medio de supervivencia sin progresión fue de 28 meses en el caso de los participantes que tomaron vorasidenib y de 11 meses en el de los que tomaron placebo. Esto significa que los participantes que recibieron tratamiento con vorasidenib vivieron más tiempo sin que el cáncer empeorara.

8 ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?

En el estudio se observó que la “supervivencia sin progresión” fue más duradera con vorasidenib que con placebo en participantes con gliomas de grado 2 que presentaban cambios en las proteínas IDH1 o IDH2.

Los hallazgos de este estudio se utilizarán para obtener aprobaciones que permitan ofrecer vorasidenib como tratamiento a participantes con gliomas de grado 2 con cambios en las proteínas IDH1 o IDH2.

En este resumen solo se muestran los resultados principales de este estudio. En otros estudios en los que se evalúa el mismo fármaco se pueden obtener resultados diferentes.

9 ¿Está previsto llevar a cabo otros estudios?

Hay estudios clínicos en curso con vorasidenib y se prevé llevar a cabo algunos más.

10 Información adicional

¿Cuáles son los números de identificación del estudio?

- Código del protocolo: AG881-C-004
- Número EudraCT: 2019-002481-13
- Número NCT de EE. UU.: NCT04164901

¿Quién llevó a cabo el estudio?

La empresa que organizó y financió la investigación, denominada “promotor”, es el Institut de Recherches Internationales Servier con sede en Gif-Sur-Yvette, Francia.

¿Cómo puede ponerse en contacto con el promotor?

Póngase en contacto con nosotros a través del 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/find-clinical-trials>
- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search
- <https://www.clinicaltrials.gov/>

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