

# Résumé du protocole

d'un essai clinique

Le protocole d'une étude clinique est un document qui explique pourquoi et comment une étude sera menée.

## Étude portant sur l'AG-881 chez des patients atteints d'un gliome résiduel ou récurrent de grade 2 avec une mutation de l'IDH1 ou de l'IDH2

**Titre scientifique complet :** Étude de phase 3, multicentrique, randomisée, en double aveugle et contrôlée par placebo, évaluant l'AG-881 chez des patients atteints d'un gliome résiduel ou récurrent de grade 2 avec une mutation de l'IDH1 ou de l'IDH2

Numéro d'enregistrement dans l'UE : 2024-512961-15-00

Ce résumé du protocole explique comment cette étude est menée dans les pays de l'Union européenne.

### 1 Pourquoi cette étude est-elle nécessaire ?

Cette étude porte sur un nouveau traitement pour un type de tumeur cérébrale appelée gliome de grade 2. Ces tumeurs peuvent réapparaître ou continuer à se développer même après la chirurgie. Les chercheurs ont découvert que nombre de ces tumeurs présentent des mutations (changements) dans des gènes spécifiques appelés IDH1 ou IDH2.

Ces mutations entraînent la création de protéines IDH anormales dans les cellules cancéreuses qui peuvent aider la tumeur. Le vorasidénib (également appelé AG-881) est un médicament conçu pour bloquer les protéines anormales IDH1 et IDH2 dans les cellules cancéreuses. L'objectif de l'étude est de déterminer si le vorasidénib est sûr et efficace pour arrêter la croissance de ces tumeurs.

Ces recherches sont importantes car, à l'heure actuelle, les options de traitement pour les patients atteints de ce type de tumeur qui ont déjà subi une intervention chirurgicale sont limitées.

### 2 Que recherchons-nous principalement ?

#### Quels est le principal objectif de l'étude ?

L'objectif principal de cette étude est d'évaluer comment le vorasidénib agit par rapport à un

placebo chez des participants atteints de gliome de grade 2 avec mutations de l'IDH1 ou de l'IDH2. Le placebo ressemble au vorasidénib, mais il ne contient en fait aucun médicament.

#### Quel est le critère d'évaluation principal de l'étude ?

Le critère d'évaluation principal que les chercheurs vont examiner est la « survie sans progression » (SSP). Cela signifie qu'ils mesureront combien de temps les participants vivent sans que leur tumeur ne grossisse ou ne s'aggrave, à l'aide d'imageries cérébrales spéciales. Ces examens d'imagerie seront effectués régulièrement tout au long de l'étude.

### 3 Qu'en est-il des autres objectifs de l'étude ?

#### Quels sont les autres objectifs de l'étude ?

Les autres objectifs de cette étude sont les suivants :

- Comprendre le délai nécessaire avant que les participants aient besoin d'un autre traitement.
- Comprendre dans quelle mesure le vorasidénib agit pour arrêter ou ralentir la croissance de la tumeur.
- Vérifier la sécurité d'emploi du vorasidénib.
- Déterminer comment la prise de vorasidénib affecte la vie quotidienne et le bien-être des participants.
- Observer la façon dont le vorasidénib circule et est assimilé par l'organisme.

## Quels sont les autres critères d'évaluation de l'étude ?

Les autres critères d'évaluation de l'étude sont les suivants :

- Le délai qui s'écoule entre le moment où le/la patient(e) est affecté(e) au traitement à l'étude et celui où il/elle a besoin d'un nouveau traitement contre le cancer, appelé « délai jusqu'à la prochaine intervention » (*time to next intervention*, TTNi).
- Le nombre d'événements médicaux indésirables et leur gravité, ce que l'on appelle la sécurité d'emploi et la tolérabilité.
- La façon dont la taille de la tumeur change au fil du temps, ce que l'on appelle le taux de croissance tumorale (TCT).
- Le pourcentage de participants dont les tumeurs rétrécissent ou disparaissent, ce que l'on appelle le taux de réponse objective (TRO).
- La rapidité avec laquelle la tumeur rétrécit ou disparaît (ce que l'on appelle le délai de réponse) et la durée pendant laquelle elle reste petite ou disparaît (ce que l'on appelle la durée de la réponse).
- Combien de temps les participants vivent depuis le début de l'étude, ce que l'on appelle la survie globale (SG).
- Les résultats des questionnaires sur comment les participants se sentent et leur capacité à effectuer leurs activités quotidiennes, ce que l'on appelle la qualité de vie (QdV).
- Quelles quantités de vorasidénib et de son produit de dégradation sont présentes dans le sang à différents moments, ce que l'on appelle la pharmacocinétique.

## 4 Qui participe à l'étude ?

L'étude prévoit d'inclure environ 340 participants atteints d'un gliome de grade 2 qui est réapparu ou n'a pas complètement disparu après la chirurgie.

Pour participer à l'étude, les participants doivent :

- être âgés d'au moins 12 ans (ou 18 ans en Allemagne) et peser au moins 40 kg ;
- avoir subi une intervention chirurgicale pour retirer la tumeur il y a au moins un an mais pas plus de cinq ans ;
- présenter une mutation génétique spécifique (IDH1 ou IDH2) dans leur tumeur, confirmée par des tests spéciaux ;
- ne pas avoir reçu d'autres traitements anticancéreux comme une chimiothérapie

(traitement avec des médicaments) ou une radiothérapie (traitement par rayonnements) ;

- ne pas avoir un besoin immédiat de chimiothérapie ou de radiothérapie ;
- être généralement en bonne santé avec une moelle osseuse (le tissu spongieux à l'intérieur des os où les cellules sanguines sont fabriquées), un foie et des reins fonctionnant bien.

5

## Comment cette étude sera-t-elle réalisée ?

L'étude est un essai « en double aveugle » et celle-ci est « randomisée ». L'expression « en double aveugle » signifie que ni les participants ni les médecins ne savent qui reçoit le vorasidénib ou le placebo afin d'éviter toute influence sur les résultats. Le terme « randomisée » signifie que les participants sont choisis au hasard pour recevoir soit du vorasidénib, soit le placebo.

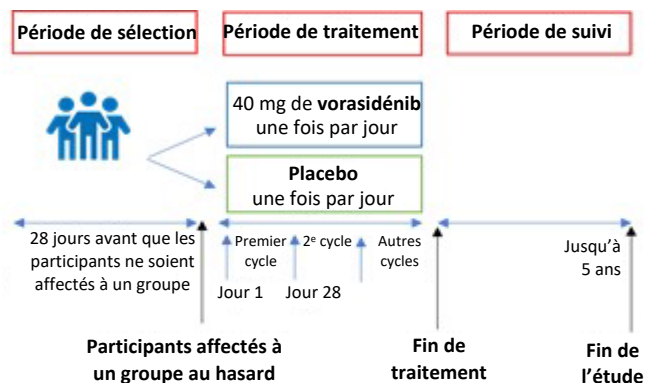
Les médecins vérifieront les mutations de l'IDH dans la tumeur des participants avant la période de sélection. Pendant la période de sélection, les médecins vérifieront si les participants potentiels peuvent participer à cette étude.

Ensuite, les participants recevront le vorasidénib ou le placebo selon leur groupe de traitement. Les participants du groupe placebo seront autorisés à passer au vorasidénib si leur gliome s'aggrave et s'ils répondent à certains critères.

Après l'arrêt du traitement, les médecins suivront les participants pour voir comment leur maladie progresse et comment ils vont pendant une période pouvant aller jusqu'à 5 ans.

Les participants auront des visites régulières avec les médecins. Au cours des visites, les médecins recueilleront des informations sur la santé des participants.

La conception de l'étude est présentée dans l'image ci-dessous :



## 6

### Quels sont les traitements et les examens utilisés dans l'étude ?

Les participants recevront 40 milligrammes (mg) de vorasidénib ou un placebo, sous forme de comprimés. Les deux sont pris par voie orale, une fois par jour, au cours de périodes appelées « cycles ». Chaque cycle dure 28 jours. Ces cycles de 28 jours seront répétés jusqu'à ce que la tumeur s'aggrave (progression), que le/la patient(e) ait besoin d'un autre traitement, présente des effets indésirables sévères, commence une grossesse ou choisisse d'arrêter le traitement.

Les participants prendront leurs médicaments quotidiennement à domicile, mais se rendront régulièrement chez les médecins pour une surveillance. Ces visites permettront d'assurer la sécurité des participants et de vérifier si le traitement fonctionne. Elles comprendront des examens cliniques, des analyses de sang et des imageries cérébrales pour surveiller la taille et la croissance de la tumeur. Les médecins recueilleront également des informations sur tout événement médical indésirable et sur l'état de santé général des participants.

Le protocole, la notice d'information et le formulaire de consentement contiennent plus d'informations sur les bénéfices et les risques éventuels.

## 7

### Quels sont les bénéfices et les risques possibles ?

La participation à cette étude peut être bénéfique pour les participants atteints de gliome, car le vorasidénib pourrait arrêter ou ralentir la croissance de la tumeur. Le principal avantage est la contribution à la recherche scientifique, qui pourrait conduire à de meilleurs traitements des gliomes à l'avenir.

Comme tous les médicaments, le vorasidénib peut provoquer des effets indésirables. Pendant l'étude, les participants seront étroitement surveillés, pour que tout effet indésirable puisse être rapidement identifié et traité. Cette étude dispose d'un groupe d'experts, distinct des chercheurs, qui supervise les bénéfices et les risques. Si ces experts décident que le traitement à l'étude n'est pas sans danger ou n'entraîne pas de bénéfice, l'étude pourra être arrêtée.

Un certain inconfort peut être ressenti lors d'une ponction lombaire (le cas échéant), des analyses de sang ou des examens d'imageries cérébrales. Une ponction lombaire consiste à insérer une aiguille dans le bas de votre colonne vertébrale afin de prélever du liquide pour des examens.