

Sintesi del protocollo

di sperimentazione clinica

Il protocollo di uno studio clinico è un documento che spiega perché e come sarà condotto uno studio.

Studio di AG-881 in partecipanti con glioma di grado 2 residuo o ricorrente con una mutazione di IDH1 o IDH2

Titolo scientifico completo: Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo di AG-881 in soggetti con glioma di grado 2 residuo o ricorrente con una mutazione di IDH1 o IDH2 ID di registrazione nell'Unione europea: 2024-512961-15-00

Questa sintesi del protocollo spiega come sarà condotto questo studio nei Paesi dell'Unione europea.

1 Perché è necessario questo studio?

Questo studio sta esaminando un nuovo trattamento per un tipo di tumore cerebrale chiamato glioma di grado 2. Questi tumori possono ripresentarsi o continuare a crescere anche dopo l'intervento chirurgico. I ricercatori hanno scoperto che molti di questi tumori presentano mutazioni (cambiamenti) in geni specifici chiamati IDH1 o IDH2. Queste mutazioni determinano la sintesi di proteine IDH anomale nelle cellule tumorali che possono aiutare il tumore. Vorasidenib (chiamato anche AG-881) è un farmaco progettato per bloccare le proteine IDH1 e IDH2 anomale nelle cellule tumorali. L'obiettivo dello studio è verificare se vorasidenib è sicuro ed efficace nell'arrestare la crescita di questi tumori.

Questa ricerca è importante perché, attualmente, le opzioni terapeutiche per i pazienti con questo tipo di tumore che hanno già subito un intervento chirurgico sono limitate.

2 Cosa stiamo cercando principalmente?

Qual è l'obiettivo principale di questo studio?

L'obiettivo principale di questo studio è valutare l'efficacia di vorasidenib rispetto a un placebo nei partecipanti con glioma di grado 2 con mutazioni di IDH1 o IDH2. Il placebo ha lo stesso aspetto di vorasidenib, ma non contiene alcun farmaco.

Qual è l'endpoint principale dello studio?

L'endpoint principale che i ricercatori esamineranno, chiamato endpoint primario dello studio, è la "sopravvivenza libera da progressione" (*Progression-Free Survival*, [PFS]). Ciò significa che misureranno per quanto tempo i partecipanti vivranno senza che il tumore cresca

o peggiori, utilizzando speciali scansioni cerebrali. Queste scansioni saranno eseguite regolarmente durante lo studio.

3 Per quanto riguarda gli altri obiettivi di questo studio?

Quali sono gli altri obiettivi di questo studio?

Gli altri obiettivi di questo studio sono:

- Capire quanto tempo trascorre prima che i partecipanti abbiano bisogno di un altro trattamento.
- Comprendere l'efficacia di vorasidenib nell'arrestare o rallentare la crescita del tumore.
- Verificare la sicurezza di vorasidenib.
- Scoprire in che modo l'assunzione di vorasidenib influisce sulla vita quotidiana e sul benessere dei partecipanti.
- Capire come vorasidenib si muove e viene elaborato nell'organismo.

Quali sono gli altri endpoint dello studio?

Gli altri endpoint dello studio sono:

- Il tempo che intercorre dal momento in cui il/la paziente viene assegnato/a al trattamento in studio fino a quando necessita di una nuova terapia antitumorale, chiamato tempo al successivo intervento (*Time to Next Intervention*, [TTNI]).
- Il numero di eventi medici indesiderati e la loro serietà, noto anche come sicurezza e tollerabilità.
- In che modo cambiano le dimensioni del tumore nel tempo, chiamato tasso di crescita tumorale (*Tumour Growth Rate*, [TGR]).
- La percentuale di partecipanti i cui tumori si riducono o scompaiono, chiamata tasso di risposta obiettiva (*Objective Response Rate*, [ORR]).
- La velocità con cui il tumore si riduce o scompare (chiamato tempo alla risposta) e per quanto tempo

rimane piccolo o non si ripresenta (chiamato durata della risposta).

- Durata della vita dei partecipanti dall'inizio dello studio, chiamata sopravvivenza globale (*Overall Survival*, [OS]).
- Risultati di questionari su come si sentono i partecipanti e sulla loro capacità di svolgere le attività quotidiane, noti come Qualità della vita (*Quality of Life*, [QoL]).
- La quantità di vorasidenib e del suo prodotto di degradazione che è presente nel sangue in momenti diversi, nota come farmacocinetica.

4 Chi parteciperà allo studio?

Lo studio prevede di includere circa 340 partecipanti con glioma di grado 2 che si è ripresentato o non è completamente scomparso dopo l'intervento chirurgico.

Per partecipare allo studio, i partecipanti devono:

- Avere almeno 12 anni (o 18 anni in Germania) e un peso corporeo di almeno 40 kg.
- Aver subito un intervento chirurgico per rimuovere il tumore almeno un anno prima ma non più di cinque anni prima.
- Presentare una mutazione genetica specifica (IDH1 o IDH2) nel tumore, confermata attraverso test specifici.
- Non aver ricevuto altri trattamenti antitumorali come la chemioterapia (trattamento con farmaci) o la radioterapia (trattamento con radiazioni).
- Non aver bisogno immediato di chemioterapia o radioterapia.
- Essere generalmente sani con una buona funzionalità di midollo osseo (il tessuto spugnoso all'interno delle ossa dove vengono prodotte le cellule del sangue), fegato e reni.

5 Come sarà condotto lo studio?

Lo studio è una sperimentazione "in doppio cieco" e "randomizzata". "In doppio cieco" significa che né il/la partecipante né i medici sapranno chi sta ricevendo vorasidenib o il placebo per evitare qualsiasi influenza sui risultati. "Randomizzato" significa che i partecipanti saranno scelti in modo casuale per ricevere vorasidenib o placebo.

I medici controlleranno la presenza di mutazioni di IDH nel tumore dei partecipanti prima del periodo di screening. Durante il periodo di screening, i medici verificheranno se i potenziali partecipanti possono prendere parte a questo studio.

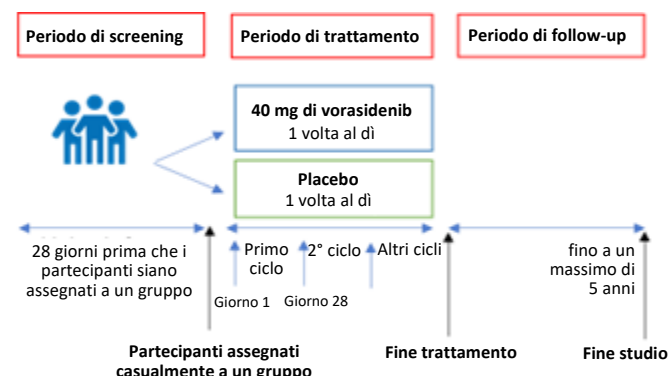
Quindi, i partecipanti assumeranno vorasidenib o il placebo in base al gruppo di trattamento.

I partecipanti nel gruppo placebo potranno passare a vorasidenib, se il loro glioma peggiora e se soddisfano determinati criteri.

Dopo l'interruzione del trattamento, i medici controlleranno i partecipanti per vedere come progredisce la loro malattia e qual è la loro salute per un massimo di 5 anni.

I partecipanti si recheranno regolarmente dai medici. Durante le visite i medici raccoglieranno informazioni sulla salute dei partecipanti.

Il disegno dello studio è presentato nell'immagine seguente:



6 Quali sono i trattamenti e gli esami utilizzati nello studio?

I partecipanti riceveranno 40 milligrammi (mg) di vorasidenib o un placebo, sotto forma di compresse. Entrambi saranno assunti per via orale (per bocca) 1 volta al giorno durante periodi di tempo chiamati "cicli". Un ciclo avrà una durata di 28 giorni. Questi cicli di 28 giorni saranno ripetuti fino a quando il tumore non peggiora (chiamata progressione), il/la paziente necessita di un altro trattamento, manifesta gravi effetti collaterali, in caso di gravidanza o se si sceglie di interrompere lo studio.

I partecipanti assumeranno il farmaco ogni giorno a casa, ma si recheranno regolarmente dai medici per il monitoraggio. Queste visite garantiranno la sicurezza dei partecipanti e consentiranno di verificare se il trattamento sta funzionando. Queste includeranno esami obiettivi, esami del sangue e scansioni cerebrali per controllare le dimensioni e la crescita del tumore. I medici raccoglieranno anche informazioni su eventuali eventi medici indesiderati e sulla salute generale dei partecipanti.

7 Quali sono i possibili benefici e rischi?

La partecipazione a questo studio può apportare benefici ai partecipanti con glioma perché vorasidenib potrebbe arrestare o rallentare la crescita del tumore. Il beneficio principale è contribuire alla ricerca scientifica, che potrebbe portare a trattamenti migliori per i gliomi in futuro.

Come tutti i medicinali, vorasidenib potrebbe causare effetti collaterali. Durante lo studio, i partecipanti saranno monitorati attentamente, in modo che eventuali effetti collaterali possano essere rapidamente identificati e trattati. Questo studio si avvale di un gruppo di esperti, separato dai ricercatori, che supervisiona i benefici e i rischi. Se gli esperti stabiliscono che il trattamento in studio non è sicuro o non evidenzia benefici, lo studio può essere interrotto. Si potrebbe avvertire un certo disagio durante la puntura lombare (se pertinente), gli esami del sangue o le scansioni cerebrali. Una puntura lombare comporta l'inserimento di un ago nella parte inferiore della colonna vertebrale per raccogliere il liquido per gli esami. Maggiori informazioni sui possibili benefici e rischi sono disponibili nel protocollo e nel modulo di consenso informato.