

Samenvatting van het protocol

van een *klinisch onderzoek*

Het protocol van een klinisch onderzoek is een document waarin wordt uitgelegd waarom en hoe een onderzoek wordt uitgevoerd.

Onderzoek naar AG-881 bij deelnemers met residueel of recidief graad 2 glioom met een IDH1- of IDH2-mutatie

Volledige onderzoekstitel: Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek in meerdere centra naar AG-881 bij proefpersonen met residueel of recidief graad 2 glioom met een IDH1- of IDH2-mutatie

EU-registratie-ID: 2024-512961-15-00

In deze samenvatting van het protocol wordt uitgelegd hoe dit onderzoek wordt uitgevoerd in landen van de Europese Unie.

1 Waarom is dit onderzoek nodig?

In dit onderzoek wordt gekeken naar een nieuwe behandeling voor een type hersentumor met de naam glioom graad 2. Deze tumoren kunnen terugkomen of blijven groeien, zelfs na een operatie. Onderzoekers hebben ontdekt dat veel van deze tumoren mutaties (veranderingen) hebben in bepaalde genen die IDH1 of IDH2 worden genoemd. Deze mutaties resulteren in abnormale IDH-eiwitten in de kankercellen die de tumor kunnen helpen. Vorasidenib (ook wel AG-881 genoemd) is een medicijn dat is ontwikkeld om de abnormale IDH1- en IDH2-eiwitten in kankercellen te blokkeren. Het doel van het onderzoek is om te zien of vorasidenib veilig en effectief is in het stoppen van de groei van deze tumoren.

Dit onderzoek is belangrijk omdat er op dit moment weinig behandelingsopties zijn voor patiënten met dit type tumor die al een operatie hebben gehad.

2 Waar zijn we vooral naar op zoek?

Wat is het belangrijkste doel van het onderzoek?

Het belangrijkste doel van dit onderzoek is om te testen hoe vorasidenib werkt in vergelijking met een placebo bij deelnemers met graad 2 glioom met IDH1- of IDH2-mutaties. De placebo lijkt op vorasidenib, maar bevat geen werkzaam medicijn.

Wat zijn de belangrijkste eindpunten van het onderzoek?

Het belangrijkste eindpunt waar de onderzoekers naar kijken, wat het primaire eindpunt van het onderzoek wordt genoemd, is 'progressievrije overleving' (progression-free survival, PFS). Dit betekent dat ze met speciale hersenscans meten hoelang de deelnemers leven zonder dat de tumor groeit of erger wordt. Deze scans worden tijdens het hele onderzoek regelmatig uitgevoerd.

3 Heeft dit onderzoek nog andere doelen?

Wat zijn de andere doelen van dit onderzoek?

De andere doelen van dit onderzoek zijn:

- Inzicht krijgen in hoelang het duurt voordat deelnemers nog een behandeling nodig hebben.
- Inzicht krijgen in hoe goed vorasidenib werkt als het gaat om het stoppen of vertragen van tumorgroei.
- Controleren hoe veilig vorasidenib is.
- Nagaan hoe het gebruik van vorasidenib het dagelijks leven en het welzijn van deelnemers beïnvloedt.
- Bekijken hoe vorasidenib zich door het lichaam beweegt en in het lichaam wordt verwerkt.

Wat zijn de andere eindpunten van het onderzoek?

De andere eindpunten van het onderzoek zijn:

- De tijd vanaf het moment dat de patiënt wordt toegewezen aan de onderzoeksbehandeling tot het moment dat hij/zij een nieuwe behandeling tegen kanker nodig heeft, de zogenaamde tijd tot de volgende interventie (Time to Next Intervention, TTNI).
- Het aantal ongewenste medische voorvallen en hoe ernstig ze zijn, ook wel veiligheid en verdraagbaarheid genoemd.
- Hoe de grootte van de tumor in de loop van de tijd verandert, de zogenaamde tumorgroei snelheid (Tumour Growth Rate, TGR).
- Het percentage deelnemers bij wie de tumoren kleiner worden of verdwijnen, het zogenaamde objectieve responspercentage (Objective Response Rate, ORR).
- Hoe snel de tumor kleiner wordt of verdwijnt (dit wordt tijd tot respons genoemd) en hoelang de tumor klein blijft of verdwenen is (dit wordt responsduur genoemd).
- Hoelang deelnemers leven vanaf het begin van het onderzoek, dit wordt de totale overleving (Overall Survival, OS) genoemd.
- Resultaten van vragenlijsten over hoe deelnemers zich voelen en hun vermogen om dagelijkse activiteiten uit te voeren, ook wel kwaliteit van leven (Quality of Life, QoL) genoemd.
- Hoeveel vorasidenib en zijn afbraakproduct op verschillende tijdstippen in het bloed aanwezig is, ook wel farmacokinetiek genoemd.

4 Wie doet er mee aan het

Aan het onderzoek doen volgens de planning ongeveer 340 deelnemers mee met graad 2 glioom dat is teruggekeerd of niet helemaal verdwenen is na een operatie.

Om mee te kunnen doen aan het onderzoek, moeten deelnemers:

- minstens 12 jaar zijn (of 18 jaar in Duitsland) en minstens 40 kg wegen.
- minstens één jaar geleden, maar niet langer dan vijf jaar geleden een operatie hebben gehad om de tumor te verwijderen.
- een specifieke genmutatie (IDH1 of IDH2) in hun tumor hebben, bevestigd met speciale tests.

- geen andere behandelingen tegen kanker hebben gehad, zoals chemotherapie (behandeling met medicijnen) of bestraling (behandeling met straling).
- niet direct chemotherapie of bestraling nodig hebben.
- over het algemeen gezond zijn en een goed werkend beenmerg hebben (het sponsachtige weefsel in de botten waar bloedcellen worden gemaakt), en goedwerkende lever en nieren.

5 Hoe wordt het onderzoek

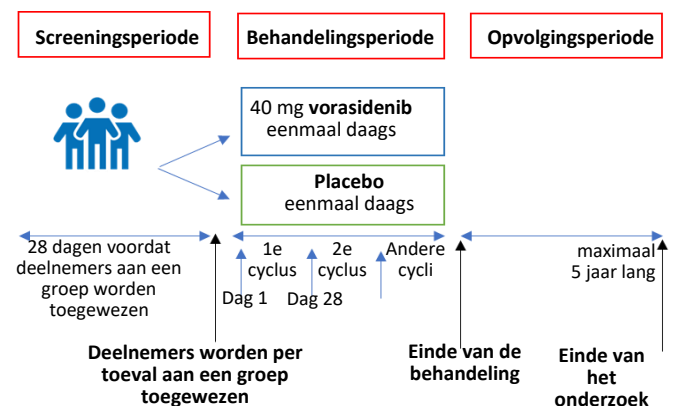
Het onderzoek is een 'dubbelblind' en 'gerandomiseerd' onderzoek. 'Dubbelblind' betekent dat de deelnemers en de artsen niet weten wie vorasidenib en wie placebo krijgt, om elke vorm van beïnvloeding van de resultaten te voorkomen. 'Gerandomiseerd' betekent dat deelnemers willekeurig worden gekozen om vorasidenib of placebo te krijgen.

De artsen controleren vóór de screeningsperiode op IDH-mutaties in de tumor van de deelnemers. Tijdens de screeningsperiode controleren artsen of de mogelijke deelnemers aan dit onderzoek kunnen meedoen.

Daarna krijgen de deelnemers vorasidenib of placebo, afhankelijk van hun behandelingsgroep. Deelnemers in de placebogroep mogen overstappen op vorasidenib als hun glioom erger wordt en als ze aan bepaalde criteria voldoen.

Nadat de behandeling is gestopt, controleren artsen de deelnemers maximaal 5 jaar lang om te zien hoe hun ziekte zich ontwikkelt en hoe het met hen gaat.

De deelnemers bezoeken de artsen regelmatig. Tijdens de bezoeken verzamelen de artsen gegevens over de gezondheid van de deelnemers. De onderstaande afbeelding toont de opzet van het onderzoek:



6**Welke behandelingen en tests worden in het onderzoek gebruikt?**

Deelnemers krijgen vorasidenib 40 milligram (mg) of een placebo als tabletten. Beide worden eenmaal daags via de mond ingenomen tijdens perioden die 'cycli' worden genoemd. Eén cyclus duurt 28 dagen. Deze cycli van 28 dagen worden herhaald totdat de tumor erger wordt (dit wordt progressie genoemd), de patiënt een andere behandeling nodig heeft, ernstige bijwerkingen krijgt, zwanger wordt of ervoor kiest om te stoppen.

Deelnemers nemen hun medicijnen dagelijks thuis in, maar bezoeken de artsen regelmatig voor controle. Deze bezoeken garanderen de veiligheid van de deelnemers en controleren of de behandeling werkt. Deze bestaan uit lichamelijke onderzoeken, bloedonderzoeken en hersenscans om de grootte en groei van de tumor te controleren. De artsen verzamelen ook gegevens over ongewenste medische voorvallen en de gezondheid in het algemeen van de deelnemers.

Meer informatie over de mogelijke voordelen en risico's vindt u in het protocol en in de informatiebrief met toestemmingsformulier.

7**Wat zijn de mogelijke voordelen en risico's?**

Deelname aan dit onderzoek kan voordelen hebben voor deelnemers met glioom, omdat vorasidenib de groei van de tumor zou kunnen stoppen of vertragen. Het belangrijkste voordeel is dat het bijdraagt aan wetenschappelijk onderzoek, wat in de toekomst zou kunnen leiden tot betere behandelingen voor gliomen.

Zoals alle medicijnen kan vorasidenib bijwerkingen geven. Tijdens het onderzoek worden deelnemers goed in de gaten gehouden, zodat bijwerkingen snel kunnen worden geïdentificeerd en behandeld. Voor dit onderzoek is een groep deskundigen ingeschakeld. Deze deskundigen staan los van de onderzoekers. Zij houden toezicht op de voordelen en risico's. Als zij tot de conclusie komen dat de onderzoeksbehandeling niet veilig is of geen voordeel oplevert, kan het onderzoek worden stopgezet.

Er kan wat ongemak worden gevoeld tijdens een ruggenprik (indien van toepassing), bloedonderzoeken of hersenscans. Bij een ruggenprik wordt een naald in het onderste deel van de wervelkolom ingebracht om vocht voor tests af te nemen.