

Resumen del protocolo

del ensayo clínico

El protocolo de un ensayo clínico es un documento que explica por qué y cómo se llevará a cabo un estudio.

Estudio de AG-881 en participantes 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 ID de registro en la UE: 2024-512961-15-00

Este resumen del protocolo explica cómo se lleva a cabo este estudio en países de la Unión Europea.

1 ¿Por qué es necesario este estudio?

Este estudio investiga un nuevo tratamiento para un tipo de tumor cerebral llamado glioma de grado 2. Estos tumores pueden volver a aparecer o seguir creciendo incluso después de la cirugía. Los investigadores han descubierto que muchos de estos tumores presentan mutaciones (cambios) en genes específicos llamados *IDH1* o *IDH2*. Estas mutaciones dan lugar a proteínas IDH anómalas en las células cancerosas que pueden favorecer el crecimiento del tumor. El vorasidenib (también llamado AG-881) es un fármaco diseñado para bloquear las proteínas IDH1 e IDH2 anómalas en las células cancerosas. El objetivo del estudio es comprobar si el vorasidenib es seguro y eficaz para detener el crecimiento de estos tumores.

Esta investigación es importante porque, actualmente, hay pocas opciones de tratamiento para los pacientes con este tipo de tumor que ya se han sometido a cirugía.

2 ¿Qué es lo principal que estamos buscando?

¿Cuál es el objetivo principal del estudio?

El objetivo principal de este estudio es evaluar cómo actúa el vorasidenib en comparación con un placebo en participantes con glioma de grado 2 y mutaciones en *IDH1* o *IDH2*. El placebo tiene el mismo aspecto que el vorasidenib, pero no contiene ningún principio activo.

¿Cuál es el criterio de valoración principal del estudio?

El criterio de valoración principal que analizarán los investigadores, llamado criterio de valoración principal del estudio, es la supervivencia libre de progresión (SLP). Esto significa que medirán cuánto tiempo viven los participantes sin que el tumor crezca o empeore, utilizando escáneres cerebrales especiales. Estas pruebas se realizarán de forma periódica a lo largo del estudio.

3 ¿Y cuáles son los demás objetivos del estudio?

¿Cuáles son los demás objetivos de este estudio?

Los demás objetivos de este estudio son los siguientes:

- Determinar cuánto tiempo pasa antes de que los participantes necesiten otro tratamiento.
- Averiguar si el vorasidenib es eficaz para detener o ralentizar el crecimiento del tumor.
- Evaluar la seguridad del vorasidenib.
- Analizar cómo afecta la toma del vorasidenib a la vida diaria y al bienestar de los participantes.
- Averiguar cómo se distribuye y metaboliza el vorasidenib en el organismo.

¿Cuáles son los demás criterios de valoración del estudio?

Los demás criterios de valoración del estudio son:

- El tiempo desde que se asigna al paciente al tratamiento del estudio hasta que necesita una nueva terapia contra el cáncer, conocido como «tiempo hasta la siguiente intervención» (THSI).
- El número de acontecimientos médicos no deseados y su gravedad, también conocido como seguridad y tolerabilidad.
- Cómo cambia con el tiempo el tamaño del tumor, conocido como tasa de crecimiento tumoral (TCT).
- El porcentaje de participantes cuyos tumores se reducen o desaparecen, conocido como tasa de respuesta objetiva (TRO).
- La rapidez con la que el tumor se reduce o desaparece (tiempo hasta la respuesta) y cuánto tiempo permanece pequeño o ausente (duración de la respuesta).
- Cuánto tiempo viven los participantes desde el inicio del estudio, conocido como «supervivencia global» (SG).
- Resultados de cuestionarios sobre cómo se sienten los participantes y su capacidad para realizar actividades diarias, lo que se denomina «calidad de vida» (CdV).
- ¿Qué cantidad de vorasidenib y su metabolito está presente en la sangre en distintos momentos? (es decir, la «farmacocinética» (FC)).

4 ¿Quién participa en el estudio?

Se prevé incluir a aproximadamente 340 participantes con glioma de grado 2 que ha reaparecido o no se ha eliminado completamente después de la cirugía.

Para participar en el estudio, los participantes deben:

- tener al menos 12 años (o 18 años en Alemania) y pesar al menos 40 kg;
- haberse sometido a una cirugía para extirpar el tumor hace al menos un año, pero no más de cinco años;
- presentar una mutación genética específica (*IDH1* o *IDH2*) en el tumor, confirmada mediante pruebas especiales;
- no haber recibido otros tratamientos oncológicos, como quimioterapia (tratamiento con medicamentos) o radioterapia (tratamiento con radiación);
- no necesitar de forma inmediata quimioterapia o radioterapia;

- presentar un buen estado general de salud, con funcionamiento correcto de la médula ósea (el tejido esponjoso del interior de los huesos, en donde se producen las células sanguíneas), el hígado y los riñones.

5 ¿Cómo se lleva a cabo el estudio?

El estudio es un ensayo «doble ciego» y «aleatorizado». «Doble ciego» significa que ni los participantes ni los médicos saben quién recibe vorasidenib o placebo, a fin de no influir en los resultados. «Aleatorizado» significa que los participantes se asignan al azar a recibir vorasidenib o placebo.

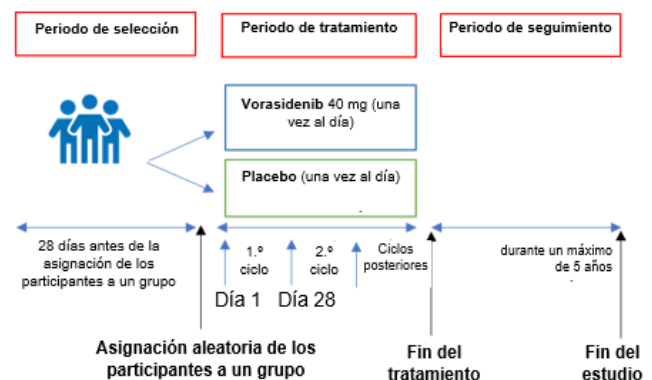
Los médicos comprobarán si hay mutaciones en *IDH* en los tumores de los participantes antes del periodo de selección. Durante este periodo de selección, los médicos evaluarán si los posibles participantes reúnen los requisitos para participar en este estudio.

Después, los participantes recibirán vorasidenib o placebo, según el grupo de tratamiento al que se han asignado. Los participantes del grupo de placebo podrán cambiar al de vorasidenib si su glioma empeora y cumplen determinados criterios.

Una vez finalizado el tratamiento, los médicos harán un seguimiento del progreso de la enfermedad y estado de salud de los participantes durante un periodo de hasta 5 años.

Los participantes acudirán a visitas periódicas con los médicos. Durante estas visitas, los médicos recopilarán información sobre el estado de salud de los participantes.

El diseño del estudio se muestra en la siguiente imagen:



6

¿Qué tratamientos y pruebas se utilizan en el estudio?

Los participantes recibirán comprimidos de vorasidenib 40 miligramos (mg) o de placebo. Ambos se tomarán por vía oral una vez al día durante periodos denominados «ciclos». Cada ciclo tiene una duración de 28 días. Estos ciclos de 28 días se repetirán hasta que: el tumor empeore (lo que se denomina «progresión»), el paciente necesite otro tratamiento, sufra efectos adversos graves, se quede embarazada, o decida abandonar el tratamiento.

Los participantes tomarán la medicación diariamente en casa, pero deberán acudir a consultas médicas con regularidad para realizar controles. Estas visitas servirán para garantizar la seguridad de los participantes y comprobar si el tratamiento está funcionando. Se harán exploraciones físicas, análisis de sangre y exploraciones por imagen del cerebro para evaluar el tamaño y crecimiento del tumor. Los médicos también recogerán información sobre cualquier acontecimiento médico no deseado y sobre la salud general de los participantes.

7

¿Cuáles son los posibles efectos beneficiosos y riesgos?

Participar en este estudio podría beneficiar a los participantes con glioma, ya que el vorasidenib podría detener o ralentizar el crecimiento del tumor. El principal beneficio de participar en este estudio es contribuir al avance de la investigación científica, lo que podría ayudar a desarrollar mejores tratamientos para el glioma en el futuro.

Como ocurre con cualquier medicamento, el vorasidenib podría causar efectos secundarios. Durante el estudio, se realizará un seguimiento médico estrecho de los participantes a fin de detectar y tratar cualquier efecto adverso lo antes posible. Este estudio cuenta con un comité de expertos, independiente de los investigadores, que supervisa los beneficios y los riesgos de la investigación. Si este comité considera que el tratamiento no es seguro o no está dando resultados positivos, se podrá interrumpir el estudio.

Algunos procedimientos, como la punción lumbar (si se realiza), los análisis de sangre o las pruebas de imagen cerebral, podrían causar molestias. Una punción lumbar consiste en insertar una aguja en la parte baja de la espalda para extraer líquido y analizarlo.

Puede consultar más información sobre los beneficios y riesgos en el protocolo del estudio y en el documento de consentimiento informado.