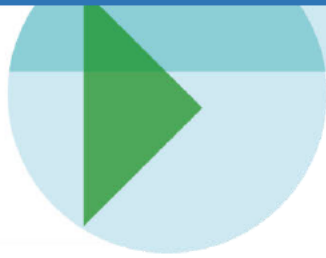


Zusammenfassung des Prüfplans

der klinischen Studie



Der Prüfplan einer klinischen Studie ist ein Dokument, das erklärt, warum und wie eine Studie durchgeführt wird.

Ivosidenib (IVO) Monotherapie und Azacitidin (AZA) Monotherapie bei Patienten mit myelodysplastischem Syndrom (MDS) mit einer IDH1-Mutation, die nicht mit hypomethylierenden Wirkstoffen (HMA) vorbehandelt sind

Vollständiger wissenschaftlicher Titel: Eine multizentrische, offene, randomisierte, nicht vergleichende, zweiarmige Phase-III-Studie mit Ivosidenib (IVO) Monotherapie und Azacitidin (AZA) Monotherapie bei erwachsenen Patienten mit myelodysplastischem Syndrom (MDS) mit einer Isocitrat-Dehydrogenase-1-Mutation (IDH1), die nicht mit hypomethylierenden Wirkstoffen (HMA) vorbehandelt sind (PyramIDH-Studie) (2023-510155-37-00)

1 Warum ist diese Studie notwendig?

Diese Studie wird durchgeführt, um ein Medikament namens Ivosidenib bei Erwachsenen mit myelodysplastischem Syndrom (MDS) zu untersuchen, die nie mit einer Klasse von Medikamenten behandelt wurden, die als hypomethylierender Wirkstoff (HMA) bezeichnet werden und eine Isocitrat-Dehydrogenase 1 (IDH1)-Mutation tragen. MDS ist eine Gruppe von Erkrankungen, bei denen das Knochenmark (das schwammartige Gewebe in den Knochen) nicht genügend gesunde Blutkörperchen oder Blutplättchen bildet. MDS führt zu einer niedrigen Blutzellzahl, was das Risiko für Infektionen, Bluttransfusionen und Fortschreiten zu akuter myeloischer Leukämie (AML) erhöhen kann. AML ist eine aggressive Form von Krebs der weißen Blutkörperchen.

Bei verschiedenen Krebsarten ist aufgrund von Veränderungen, die als Mutationen bezeichnet werden, eine abnorme Form eines Proteins namens (IDH1) in den Krebszellen vorhanden. Wenn IDH1 in abnormer Form vorliegt, produziert es zu viel 2-Hydroxyglutarat (2-HG). Dies beeinträchtigt die normale Zellfunktion und kann dazu führen, dass Zellen zu Krebszellen werden.

Die Teilnehmer werden mit Ivosidenib oder Azacitidin behandelt. Azacitidin gehört zu den HMA, der Standardbehandlung für MDS. Ivosidenib ist ein Medikament, das die Aktivität abnormaler IDH1-Proteine blockiert und somit die 2-HG-Spiegel in Krebszellen auf normale Werte reduzieren kann.

2 Woran sind wir hauptsächlich

Was ist das Hauptziel der Studie?

Das Hauptziel dieser Studie ist die Beurteilung, ob Ivosidenib bei Teilnehmern mit MDS, die nie mit HMA behandelt wurden und eine IDH1-Mutation tragen, wirksam ist.

Was ist der Hauptstudienendpunkt bzw. was sind die Hauptstudienendpunkte?

Ein Studienendpunkt ist das Kriterium, das verwendet wird, um zu entscheiden, ob ein Studienziel erreicht wird oder nicht. Der Hauptendpunkt dieser Studie besteht darin, festzustellen, ob es nach **CCI** zu einer Abnahme oder zum Verschwinden der Anzeichen und Symptome des MDS (vollständige Remission) kommt oder ob einige (aber nicht alle) Anzeichen und Symptome von Krebs verschwinden (teilweise Remission). Der Arzt beurteilt die Anzeichen und Symptome des MDS anhand der Kriterien der International Working Group von 2006 (Ansprechkriterien für MDS).

3 Was ist mit den anderen Zielen der Studie?

Was sind die anderen Ziele dieser Studie?

Die anderen Ziele dieser Studie sind die weitere Untersuchung der Wirksamkeit und Sicherheit von Ivosidenib.

Was sind die anderen Studienendpunkte?

Die anderen Studienendpunkte sind:

- Dauer von der Remission bis zur Rückkehr der Krebserkrankung oder bis zum Tod
- Zeit von der Medikamentenzuweisung bis zum Datum der ersten Remission

- Anzahl der Teilnehmer ohne Bluttransfusion für 56 aufeinanderfolgende Tage während der Behandlung
- Anzahl der Teilnehmer, deren Erkrankung zu AML fortschreitet
- Anzahl der Teilnehmer, die eine Knochenmarktransplantation erhalten können
- Anzahl der medizinischen Ereignisse, Labormessungen, Vitalzeichen (wie Herzfrequenz) und andere Beobachtungen im Zusammenhang mit der Sicherheit

- Ivosidenib: 2 Tabletten zu 250 mg einmal täglich, jeden Tag in Zeiträumen, die als „Zyklen“ bezeichnet werden. Jeder Zyklus dauert 28 Tage.
- Azacitidin: 1 Injektion (75 mg/m²) unter die Haut oder in eine Vene jeden Tag für 7 Tage eines 28-tägigen Zyklus.

Diese 28-Tage-Zyklen werden so lange wiederholt, wie der Krebs nicht fortschreitet und der Teilnehmer keine zu schweren Nebenwirkungen hat. Die Behandlung kann beendet werden, wenn der Teilnehmer bzw. die Teilnehmerin mit einer Stammzelltransplantation fortfährt, schwanger wird oder beschließt, die Behandlung abzubrechen.

Die Teilnehmer suchen die Ärzte regelmäßig auf. Während der Besuchstermine erfassen die Ärzte Informationen über die Gesundheit der Teilnehmer. Um die Wirksamkeit und Sicherheit der Studienbehandlung genau zu überwachen, werden bei den meisten Klinikbesuchen Blutproben entnommen. Bei einigen Besuchsterminen wird eine Knochenmarkprobe entnommen. Elektrokardiogramme (EKGs: Untersuchungen, die die elektrische Aktivität des Herzens aufzeichnen) oder Echokardiogramme (ECHO: Untersuchung zur Aufnahme von Bildern des Herzens) werden zusätzlich zum Versorgungsstandard durchgeführt.

4 Wer nimmt an dieser Studie teil?

Insgesamt werden 48 Teilnehmer in der Studie erwartet.

Um teilnehmen zu können, müssen die Personen:

- Mindestens 18 Jahre alt sein.
- MDS mit IDH1-Mutation haben und keine Behandlung mit HMA erhalten haben.
- Eine ausreichende Nieren-, Leber- und Herzfunktion haben.

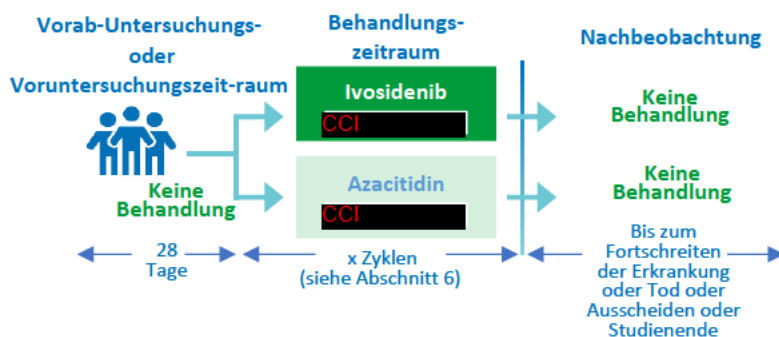
5 Wie wird die Studie durchgeführt?

Die Studie wird als „offene“ Studie bezeichnet. Das bedeutet, dass die Teilnehmer und die Prüfärzte wissen, welche Behandlung erhalten wird.

Die Studie wird als „randomisierte“ Studie bezeichnet. Das bedeutet, dass Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip einer der beiden Behandlungsgruppen zugeteilt werden.



Das Studiendesign ist in der Abbildung unten dargestellt:



6 Was ist/sind die Behandlung(en) und Tests, die in der Studie verwendet werden?

Die Teilnehmer erhalten eine der beiden Behandlungen:

7 Was sind die möglichen Vorteile und Risiken?

Das MDS kann sich mit dem Prüfpräparat verbessern oder auch nicht. Da die Wahrscheinlichkeit hoch ist, dass Teilnehmer mit MDS, die eine IDH1-Mutation tragen, zu AML fortschreiten, kann die Behandlung mit Ivosidenib diesen Teilnehmern nützen, da es kein spezifisches zielgerichtetes Medikament für diese Erkrankung gibt.

Wie alle Medikamente kann auch das Prüfpräparat einige unerwünschte Ereignisse verursachen, die als Nebenwirkungen bezeichnet werden. Es wird sorgfältig darauf geachtet, Nebenwirkungen zu vermeiden und zu behandeln, wenn sie auftreten.

Wie jedes Medikament können die Prüfpräparate allergische Reaktionen hervorrufen. Es sind drei Risiken bekannt, die bei der Anwendung von Ivosidenib bei Blutkrebskrankungen verursacht werden: Veränderung der elektrischen Aktivität des Herzens, abnorme Menge an Immunproteinen (Zytokinen) im Blut, die lebensbedrohlich sein können, und Erhöhung der Anzahl weißer Blutkörperchen. Die Risiken werden basierend auf den verfügbaren Sicherheitsdaten für Ivosidenib als gering und kontrollierbar angesehen.

Die identifizierten Risiken im Zusammenhang mit Azacitidin sind kontrollierbar und umfassen: niedrige Blutzellzahl, Nieren- und Leberschäden, Tumorlysesyndrom (eine Erkrankung, die auftritt, wenn viele Krebszellen absterben; dies verursacht Veränderungen im Blut, die Organschäden verursachen können) und schädliche Wirkungen auf das ungeborene Kind.

Risiken im Zusammenhang mit den Studienverfahren sind kontrollierbar und umfassen Risiken im Zusammenhang mit Empfängnisverhütungsmethoden, Knochenmarkprobenentnahme (Aspiration) und Blutentnahme.

Die verfügbaren Sicherheits- und Wirksamkeitsdaten unterstützen ein günstiges Nutzen-Risiko-Verhältnis für die Anwendung von Ivosidenib bei Teilnehmern mit MDS.