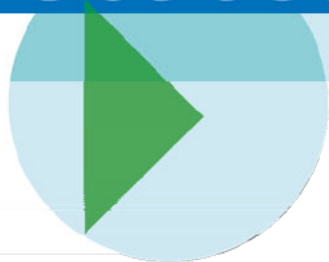


Protocol Summary

of Clinical Trial



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

L'ivosidénib (IVO) en monothérapie et l'azacitidine (AZA) en monothérapie chez des patients atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) naïfs d'agents hypométhylants (AHM) et présentant une mutation de l'IDH1

Titre scientifique complet : Étude de phase 3, multicentrique, en ouvert, randomisée, non comparative, à deux bras, portant sur l'ivosidénib (IVO) en monothérapie et l'azacitidine (AZA) en monothérapie chez des patients adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) naïfs d'agents hypométhylants (HMA) et présentant une mutation de l'isocitrate-déshydrogénase-1 (IDH1) (étude PyramIDH) (2023-510155-37-00)

1 Pourquoi cette étude est-elle nécessaire ?

Cette étude est menée pour tester un médicament appelé ivosidénib chez des adultes atteints de syndromes myélodysplasiques (SMD) n'ayant jamais été traités par une classe de médicaments appelés agents hypométhylants (AHM) et porteurs d'une mutation de l'isocitrate déshydrogénase 1 (IDH1). Les SMD sont un groupe d'affections dans lesquelles la moelle osseuse (tissu spongieux à l'intérieur des os) ne produit pas suffisamment de cellules sanguines saines ou de plaquettes. Le SMD entraîne une faible numération globulaire qui peut augmenter le risque d'infections, de transfusion sanguine et d'évolution vers une leucémie myéloïde aiguë (LMA). La LMA est une forme agressive de cancer des globules blancs.

Dans plusieurs types de cancers, une forme anormale d'une protéine appelée IDH1 est présente dans les cellules cancéreuses en raison de changements appelés mutations. Lorsque l'IDH1 est présente sous forme anormale, elle produit trop de 2-hydroxyglutarate (2-HG). Cela altère le fonctionnement normal des cellules et peut faire en sorte que les cellules deviennent des cellules cancéreuses.

Les participants seront traités par ivosidénib ou azacitidine. L'azacitidine appartient à la classe de médicaments AHM qui est le traitement standard du SMD. L'ivosidénib est un médicament qui bloque l'activité des protéines IDH1 anormales et peut donc faire redescendre les taux de 2-HG des cellules cancéreuses à la normale.

2 Que recherchons-nous principalement ?

Quel est l'objectif principal de l'étude ?

L'objectif principal de cette étude consiste à évaluer si l'ivosidénib est efficace chez les participants atteints de SMD jamais traités par AHM et porteurs d'une mutation de l'IDH1.

Quel est (sont) le ou les critère(s) d'évaluation de l'étude principale ?

Un critère d'évaluation de l'étude est le critère utilisé pour décider si un objectif de l'étude est atteint ou non. Le critère d'évaluation principal de cette étude consiste à déterminer s'il y a une diminution ou une disparition des signes et symptômes du SMD (rémission complète) ou si certains signes et symptômes du cancer (mais pas tous) disparaissent (rémission partielle) après **CCI**. Le médecin évalue les signes et symptômes du SMD à l'aide des critères 2006 du Groupe de travail international (critères de réponse pour le SMD).

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

Quels sont les autres objectifs de cette étude ?

Les autres objectifs de cette étude consistent à étudier de manière plus approfondie l'efficacité et la sécurité d'emploi de l'ivosidénib.

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

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

- Durée entre la rémission et la récurrence du cancer ou le décès

- Délai entre l'attribution du médicament et la date de la première rémission
- Nombre de participants sans transfusion sanguine pendant 56 jours consécutifs pendant le traitement
- Nombre de participants dont la maladie évolue vers une LMA
- Nombre de participants pouvant recevoir une greffe de moelle osseuse
- Nombre d'événements médicaux, de mesures biologiques, de signes vitaux (comme la fréquence cardiaque) et d'autres observations liées à la sécurité d'emploi

4 Qui participe à l'étude ?

Au total, il est prévu que 48 participants rejoignent l'étude.

Pour participer, les participants doivent :

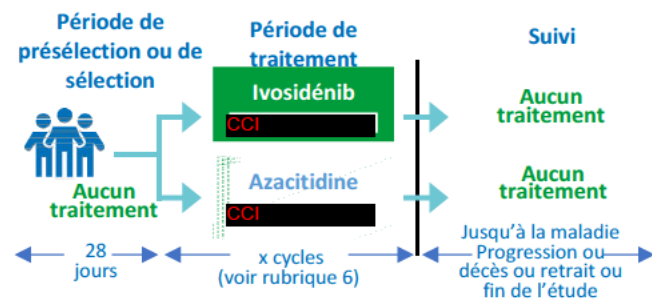
- Être âgé(e) d'au moins 18 ans.
- Présenter un SMD avec mutation de l'IDH1 et ne pas avoir reçu de traitement par un AHM.
- Avoir une fonction rénale, hépatique et cardiaque adéquate.

5 Comment l'étude est-elle menée ?

L'étude est qualifiée d'étude « en ouvert ». Cela signifie que les participants et les médecins de l'étude savent quel traitement est pris.

L'étude est qualifiée de « randomisée ». Cela signifie que les participants sont répartis au hasard dans l'un des 2 groupes de traitement. CCI

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



Les participants reçoivent soit :

- Ivosidenib : 2 comprimés de 250 mg une fois par jour, tous les jours pendant des périodes appelées « cycles ». Chaque cycle durera 28 jours.
- Azacitidine : 1 injection (75 mg/m²) sous la peau ou dans une veine chaque jour pendant 7 jours de chaque cycle de 28 jours.

Ces cycles de 28 jours sont répétés aussi longtemps que le cancer ne progresse pas et si le(la) participant(e) ne présente pas d'effets secondaires trop graves. Le traitement peut être arrêté si le(la) participant(e) effectue une greffe de cellules souches, débute une grossesse ou décide d'arrêter le traitement.

Les participants rendent régulièrement visite aux médecins. Lors des visites, les médecins recueillent des renseignements sur la santé des participants. Afin de surveiller étroitement l'efficacité et l'innocuité du traitement à l'étude, des échantillons de sang sont prélevés lors de la plupart des visites à la clinique. Un échantillon de moelle osseuse sera prélevé lors de certaines visites. Des électrocardiogrammes (ECG : examen qui enregistre l'activité électrique du cœur) ou un échocardiogramme (ECHO : examen visant à prendre des images du cœur) seront réalisés en plus du traitement recommandé.

7 Quels sont les bénéfices et risques possibles ?

Le SMD pourrait s'améliorer ou non avec le médicament à l'étude. Étant donné qu'il existe de fortes chances que les participants atteints de SMD porteurs d'une mutation de l'IDH1 évoluent vers une LMA, le traitement par ivosidenib pourrait être bénéfique à ces participants, car il n'existe pas de médicament ciblé spécifique pour cette affection.

Comme pour tous les médicaments, le médicament à l'étude peut causer certains événements indésirables, appelés effets secondaires. Toutes les précautions seront prises pour éviter et traiter les effets secondaires s'ils surviennent.

Comme tout médicament, les médicaments à l'étude peuvent provoquer des réactions allergiques. L'utilisation de l'ivosidenib est connue pour entraîner trois risques dans les cancers du sang : une modification de l'activité électrique du cœur, une quantité anormale de protéines immunitaires (cytokine) dans le sang pouvant engager le pronostic vital et une élévation du nombre de globules blancs. Les risques sont considérés comme faibles et contrôlables d'après les données de sécurité d'emploi disponibles pour l'ivosidenib.

Les risques identifiés associés à l'azacitidine sont contrôlables et comprennent : un faible nombre de cellules sanguines, des lésions rénales et hépatiques, un syndrome de lyse tumorale (affection qui survient lorsqu'un grand nombre de cellules cancéreuses meurent ; cela provoque des modifications du sang qui peuvent entraîner des lésions dans les organes) et des effets nocifs sur l'enfant à naître.

Les risques liés aux procédures de l'étude sont contrôlables et comprennent les risques liés aux

méthodes de contraception, au prélèvement d'échantillons de moelle osseuse (ponction) et aux prises de sang.

Les données de sécurité d'emploi et d'efficacité disponibles vont dans le sens d'un rapport bénéfice/risque favorable pour l'utilisation de l'ivosidénib chez les participants atteints de SMD.