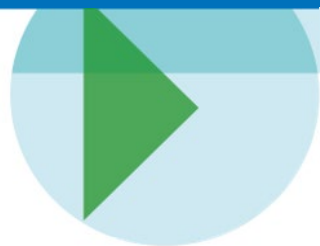


Resumen del protocolo

del ensayo clínico



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

Ivosidenib más durvalumab y gemcitabina/cisplatino como tratamiento de primera línea en participantes con colangiocarcinoma localmente avanzado o metastásico con mutación en IDH1

Título científico completo: Estudio de fase Ib/II, abierto, multicéntrico, con fase inicial de seguridad y expansión de dosis, para evaluar la seguridad, la tolerabilidad y la actividad preliminar de ivosidenib en combinación con durvalumab y gemcitabina/cisplatino como tratamiento de primera línea en participantes con colangiocarcinoma localmente avanzado, irresecable o metastásico con mutación en IDH1 (número del estudio de la UE: 2024-514261-19-00)

1 ¿Por qué es necesario este estudio?

Este estudio se lleva a cabo para probar un fármaco llamado ivosidenib en combinación con durvalumab y gemcitabina/cisplatino en participantes con un tipo de cáncer de las vías biliares grave (colangiocarcinoma) que no puede tratarse mediante intervención quirúrgica. Las vías biliares son pequeños tubos que llevan la bilis del hígado al intestino, y la bilis ayuda a digerir las grasas de la comida. En varios tipos de cáncer, como el colangiocarcinoma, hay presente una forma anómala (mutada) de una proteína llamada isocitrato deshidrogenasa 1 (IDH1) en las células tumorales debido a unos cambios genéticos llamados mutaciones. Esto provoca la sobreproducción de 2-hidroxiglutarato (2-HG), una sustancia que normalmente se encuentra en las células en concentraciones bajas. Las concentraciones altas de 2-HG afectan al funcionamiento normal de las células y pueden hacer que estas se conviertan en células tumorales. El ivosidenib es un fármaco que bloquea la actividad de las proteínas IDH1 anómalas, lo que reduce las concentraciones de 2-HG en las células tumorales hasta concentraciones normales. Los investigadores creen que la combinación de ivosidenib con otros tratamientos aprobados llamados durvalumab y gemcitabina/cisplatino podría ayudar a tratar mejor estos cánceres y mejorar las vidas de las personas que los padecen.

2 ¿Qué buscamos principalmente?

¿Cuál es el objetivo principal del estudio?

Los objetivos principales de este estudio son:

Parte 1:

- Analizar la seguridad y la tolerabilidad del ivosidenib en combinación con durvalumab y gemcitabina/cisplatino y encontrar la mejor dosis (dosis recomendada) para esta combinación.

Parte 2:

- Comprobar el grado de eficacia del ivosidenib en combinación con durvalumab y gemcitabina/cisplatino para tratar el tumor.

¿Cuáles son los criterios de valoración principales del estudio?

Un criterio de valoración de un estudio es un parámetro que se usa para decidir si se alcanza el objetivo de un estudio o no. Los criterios de valoración principales de este estudio son:

Parte 1:

- Número y tipo de toxicidades limitantes de la dosis (TLD) durante los primeros 21 días de tratamiento. La TLD es un efecto secundario que es lo suficientemente grave como para no continuar con el tratamiento con los fármacos del estudio. Los efectos secundarios son acontecimientos médicos no deseados que los médicos creen que pueden estar causados por los tratamientos del estudio.

- Número de acontecimientos médicos no deseados que se producen durante la parte 1 y su gravedad.
- Cambios en la dosis y la pauta posológica de los fármacos del estudio mediante el seguimiento de la frecuencia con la que es necesario reducir, retrasar, detener temporalmente o detener por completo la dosis.

Parte 2:

- Porcentaje de pacientes cuyo cáncer disminuye o desaparece tras el tratamiento, lo que se conoce como remisión objetiva (RO).

3

¿Qué hay de los otros objetivos del estudio?

¿Cuáles son los otros objetivos de este estudio?

Los otros objetivos de este estudio son:

- Comprender cómo el organismo procesa (absorbe, distribuye y elimina) el ivosidenib cuando se administra en combinación con durvalumab y gemcitabina/cisplatino. Los científicos llaman a esto farmacocinética (FC).
- Estudiar el efecto del ivosidenib en combinación con durvalumab y gemcitabina/cisplatino en el organismo, lo que se conoce como farmacodinámica (FD).
- Estudiar cómo responde el sistema inmunitario (sistema de defensa) del organismo al durvalumab.
- Analizar la seguridad y la tolerabilidad de la dosis recomendada del ivosidenib (dosis seleccionada en la parte 1) en combinación con durvalumab y gemcitabina/cisplatino en la parte 2.

¿Cuáles son los otros criterios de valoración del estudio?

Los otros criterios de valoración del estudio son:

- Evaluación de la FC, que incluye las concentraciones de ivosidenib en la sangre en diferentes momentos, la concentración más alta de ivosidenib en la sangre y el tiempo que se necesita para alcanzarla y la cantidad total de ivosidenib en la sangre durante un periodo de tiempo.
- Evaluación de la FD, que incluye la medición de la cantidad de 2-HG en la sangre de los participantes en diferentes puntos temporales.
- Concentración de una proteína (anticuerpo) producida por el sistema inmunitario contra el durvalumab.

- Número de acontecimientos médicos no deseados que se producen durante la parte 2 y su gravedad.
- Cambios en el tamaño de los tumores, rapidez con la que se reduce o desaparece el tumor y cantidad de tiempo que sigue siendo más pequeño o sigue sin aparecer.
- Cantidad de tiempo que viven los participantes después del inicio del tratamiento y cantidad de tiempo que viven sin que el cáncer empeore.
- Cambios en la dosis y la pauta posológica de los fármacos del estudio en la parte 2 mediante el seguimiento de la frecuencia con la que es necesario reducir, retrasar, detener temporalmente o detener por completo la dosis.

4

¿Quién participa en el estudio?

En total, se espera incluir a unos 52 participantes en el estudio.

Para poder participar, los participantes deben:

- Ser adultos de 18 años o mayores.
- Tener una mutación en IDH1 documentada en el tumor.
- Tener colangiocarcinoma que se haya extendido a zonas cercanas (localmente avanzado) o a otros órganos (metastásico) del organismo y que no pueda extirparse mediante intervención quirúrgica.
- Tener una médula ósea (el tejido esponjoso del interior de los huesos en el que se generan los glóbulos sanguíneos) y un funcionamiento hepático y renal adecuados.

5

¿Cómo se lleva a cabo el estudio?

El estudio es del tipo que se llama «abierto». Esto significa que tanto los médicos de la investigación como los participantes saben qué tratamiento se administra.

El estudio tiene dos partes. En la parte 1, un pequeño número de participantes recibirá ivosidenib en combinación con durvalumab y gemcitabina/cisplatino para evaluar la seguridad y la tolerabilidad de la combinación y para determinar la dosis recomendada de ivosidenib cuando se administra de manera combinada. Esta parte se llama fase inicial de seguridad.

Después de que termine la parte 1, en la parte 2 del estudio se evaluará la dosis recomendada de ivosidenib que se haya determinado en la parte 1 en combinación con durvalumab y gemcitabina/cisplatino en otros participantes para conocer mejor la seguridad y la eficacia de la combinación. Esta parte se llama fase de expansión.

6

¿Cuáles son los tratamientos y las pruebas que se utilizan en el estudio?

En la parte 1, los participantes tomarán comprimidos de ivosidenib por vía oral en una dosis de 500 mg o 250 mg una vez al día. Los participantes también recibirán 1500 mg de durvalumab cada tres semanas y gemcitabina (1000 mg/m²)/cisplatino (25 mg/m²) el día 1 y el día 8 mediante un gotero en una vena. Los fármacos se tomarán durante periodos llamados «ciclos». Los primeros 8 ciclos tendrán una duración de 21 días. A partir del ciclo 9, los participantes tomarán ivosidenib una vez al día y el durvalumab se administrará una vez cada cuatro semanas durante un ciclo de 28 días. Estos ciclos se repetirán mientras el cáncer no progrese y el participante no tenga efectos secundarios que sean demasiado graves. El participante también puede decidir interrumpir el tratamiento en cualquier momento.

En la parte 2, los participantes tomarán ivosidenib en una dosis recomendada en comprimidos por vía oral. Los participantes también recibirán durvalumab y gemcitabina/cisplatino mediante un gotero en una vena, como en la parte 1.

7

¿Cuáles son los posibles beneficios y riesgos?

La enfermedad del participante podría mejorar o no con el tratamiento del estudio. Se hará un seguimiento médico riguroso a los participantes.

Los resultados de este estudio ayudarán a los investigadores a obtener más información sobre los fármacos del estudio. Con los estudios de este tipo se podrían descubrir mejores tratamientos para personas con afecciones médicas similares en el futuro.

Los investigadores diseñaron el estudio para que fuera seguro, con un riesgo o molestias mínimos para los participantes. El estudio sigue estrictas normas de seguridad y comprende revisiones periódicas. Como ocurre con todos los medicamentos, el tratamiento con ivosidenib en combinación con durvalumab y gemcitabina/cisplatino puede causar efectos

secundarios. Se hará todo lo posible para evitar los efectos secundarios y tratarlos si se producen.

Los médicos del estudio informarán a los participantes sobre los riesgos y efectos secundarios conocidos y posibles del ivosidenib, el durvalumab, la gemcitabina y el cisplatino.

Antes de inscribirse en el estudio, se proporcionará a los participantes un documento de consentimiento informado y tendrán la oportunidad de hacer preguntas y de hablar con su profesional sanitario sobre cualquier inquietud que tengan. En el documento de consentimiento informado se presentará información detallada sobre los beneficios, los riesgos y los efectos secundarios. Se trata de un documento que proporciona la información necesaria para que las personas puedan decidir si desean participar en el estudio.