

# Résumé de l'essai clinique

## Étude portant sur l'AG-120 administré par voie orale chez des patients atteints de tumeurs solides avancées, y compris le gliome, avec une mutation de l'IDH1

**Titre scientifique complet :** Étude de phase I, multicentrique, en ouvert, d'escalade et d'extension de dose, évaluant la sécurité d'emploi, la pharmacocinétique, la pharmacodynamique et l'activité clinique de l'AG-120 administré par voie orale chez des patients atteints de tumeurs solides avancées, y compris le gliome, avec une mutation de l'IDH1

Nous remercions tous les participants qui ont pris part à l'étude. Les participants aux études cliniques sont très importants pour permettre des progrès scientifiques, dans l'intérêt des patients.

Ce document est un résumé de l'étude. Il est écrit pour le grand public.

Les chercheurs ont besoin de nombreuses études pour décider quels médicaments fonctionnent le mieux et sont les plus sûrs pour les patients. Pour que la science médicale progresse, de nombreuses études impliquant des patients sont menées dans le monde entier. Ce résumé ne présente que les résultats de cette étude.

D'autres études, évaluant le même médicament, peuvent trouver des résultats différents. Vous ne devez pas modifier votre traitement actuel en fonction des résultats de cette seule étude. Si vous avez des questions au sujet de cette étude, veuillez-vous adresser à votre médecin.

Domaine  
thérapeutique :  
Oncologie

Maladie :  
Tumeurs solides

Phase de l'étude :  
Phase 1

Version finale  
18/11/2024

### Dans ce résumé :

1. Pourquoi cette étude a-t-elle été menée ?
2. Quand et où cette étude a-t-elle eu lieu ?
3. Qui a participé à l'étude ?
4. Quels traitements les participants ont-ils reçus ?
5. Comment l'étude a-t-elle été menée ?
6. Quels étaient les effets secondaires ?
7. Quels ont été les résultats de l'étude ?
8. Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?
9. D'autres études sont-elles prévues ?
10. Informations complémentaires

# Résumé de l'essai clinique

Étude portant sur l'AG-120 administré par voie orale chez des patients atteints de tumeurs solides avancées, y compris le gliome, avec une mutation de l'IDH1

1

## Pourquoi cette étude a-t-elle été menée ?

L'étude a été menée pour tester un médicament anticancéreux appelé l'ivosidénib (également appelé AG-120 ou TIBSOVO) chez des participants atteints de tumeurs solides avancées, y compris le chondrosarcome, le cholangiocarcinome et le gliome.

Les cancers à tumeurs solides sont des grosseurs anormales de cellules dans un ou plusieurs organes du corps, comme le poumon, le sein ou le cerveau. Aux stades avancés de la maladie, les tumeurs solides peuvent se propager dans d'autres parties du corps.

Le gliome est un type de cancer du cerveau qui commence dans les cellules « gliales » (les cellules qui entourent et soutiennent les cellules nerveuses). C'est une maladie grave et rare avec peu d'options thérapeutiques efficaces. Le chondrosarcome est un type rare de cancer qui commence dans les os. Le cholangiocarcinome est un cancer des canaux biliaires. Les canaux biliaires sont de minuscules tubes qui transportent la bile (un liquide produit dans le foie qui aide à décomposer les graisses pendant la digestion) du foie vers l'intestin.

Dans plusieurs types de cancer tels que les gliomes, le chondrosarcome et le cholangiocarcinome, une forme anormale d'une protéine appelée isocitrate déshydrogénase 1 (IDH1) est présente dans les cellules tumorales en raison de changements appelés mutations. Lorsque l'IDH1 est présente sous forme mutée, elle produit une quantité excessive de 2-hydroxyglutarate (2-HG), une substance normalement présente dans les cellules à de faibles niveaux. Lorsque le 2-HG est présent en quantités excessives, il altère le fonctionnement normal des cellules et peut les transformer en cellules tumorales.

L'ivosidénib est un médicament qui bloque l'activité des protéines IDH1 anormales et qui peut ramener les taux de 2-HG dans les cellules tumorales à des niveaux normaux.

L'ivosidénib a déjà été approuvé dans de nombreux pays pour traiter les personnes atteintes de cholangiocarcinome et de leucémie myéloïde aiguë, un type de cancer du sang et de la moelle osseuse (tissu spongieux à l'intérieur des os où les cellules sanguines sont fabriquées).

Les principaux objectifs de l'étude étaient les suivants :

- Examiner la sécurité d'emploi de l'ivosidénib.
- Déterminer la dose la plus élevée d'ivosidénib que les participants pourraient prendre sans trop de risque (dose tolérée la plus élevée). Cette dose tolérée la plus élevée permet de déterminer la dose recommandée (celle qui est à la fois sûre et efficace pour les patients).

2

## Quand et où cette étude a-t-elle eu lieu ?

### Quand l'étude a-t-elle eu lieu ?

- Cette étude a débuté en mars 2014.
- Elle s'est terminée en janvier 2024.

### Où l'étude a-t-elle eu lieu ?

L'étude a eu lieu dans les pays suivants :

Pays	Nombre de participant(e)s
États-Unis	159
France	15

3

## Qui a participé à l'étude ?

### Quels participants ont été inclus dans l'étude ?

Pour être inclus, les participants devaient :

- Être âgés d'au moins 18 ans ;
- Avoir une tumeur solide avancée :
  - Porteuse d'une mutation IDH1 ;
  - Qui s'est aggravée malgré le traitement ou qui est réapparue après le traitement (a récidivé) ou n'a pas répondu aux traitements anticancéreux standards.

# Résumé de l'essai clinique

Étude portant sur l'AG-120 administré par voie orale chez des patients atteints de tumeurs solides avancées, y compris le gliome, avec une mutation de l'IDH1

## Combien de participants ont pris part à l'étude ?

Au total, 174 participants ont pris part à l'étude. Parmi eux, 6 participants ont arrêté l'étude avant de recevoir l'ivosidénib. Au total, 168 participants ont participé à l'étude et ont reçu de l'ivosidénib : 88 femmes et 80 hommes.

## Quel âge les participants avaient-ils ?

L'âge moyen des participants était de 52 ans. Le plus jeune participant avait 21 ans et le plus âgé 88 ans.

## 4 Quels traitements les participants ont-ils reçus ?

Les participants ont reçu l'ivosidénib (le médicament testé) pendant des périodes appelées « cycles ». Chaque cycle durait 28 jours. Les cycles de 28 jours ont été répétés tant que le cancer ne progressait pas et que le/la participant(e) ne présentait pas d'effets secondaires trop graves. Le/La participant(e) a également eu la possibilité d'arrêter le traitement à tout moment.

L'ivosidénib était pris sous forme de comprimés, par voie orale.

Le tableau ci-dessous montre comment les participants ont pris l'ivosidénib.

	Ivosidénib une fois par jour (164 participants)	Ivosidénib deux fois par jour (4 participants)
Dose	<ul style="list-style-type: none"><li>• 300 mg à 1 200 mg</li><li>• Une fois par jour</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 100 mg</li><li>• Deux fois par jour</li></ul>

5

## Comment l'étude a-t-elle été menée ?

L'étude est appelée étude « en ouvert ». Cela signifie que les participants et les médecins de la recherche savaient quel traitement était pris.

Les participants ont commencé par une première période appelée période de sélection, qui pouvait durer jusqu'à 28 jours. Cette période a permis aux médecins de vérifier si le/la participant(e) remplissait tous les critères pour participer à l'étude.

Ensuite, l'étude a été menée en 2 parties. La partie 1, la partie d'escalade de dose, a été réalisée afin que les chercheurs puissent trouver la dose tolérée la plus élevée et/ou la dose recommandée à administrer aux participants dans la partie 2, la partie d'extension de dose.

Dans la partie 2, les participants devaient prendre la dose recommandée d'ivosidénib définie par les résultats de la partie 1, afin d'évaluer de manière plus approfondie la sécurité d'emploi de l'ivosidénib.

Pour trouver la dose tolérée la plus élevée, les médecins ont testé différentes doses d'ivosidénib chez de petits groupes de participants. Le premier groupe a reçu la dose la plus faible, puis chaque nouveau groupe a reçu une dose plus élevée.

Pour chaque dose, les médecins ont vérifié la sécurité du médicament à l'étude. Ensuite, les chercheurs ont décidé d'augmenter la dose dans le groupe de participants suivant.

Une fois que la dose tolérée la plus élevée a été déterminée, les chercheurs ont défini la dose recommandée (dose à la fois sûre et efficace pour les participants).

La durée moyenne du traitement était d'environ 15 mois pour 168 participants.

Les participants ont consulté les médecins régulièrement. Lors des visites, les médecins ont recueilli des informations sur la santé des participants.

# Résumé de l'essai clinique

Étude portant sur l'AG-120 administré par voie orale chez des patients atteints de tumeurs solides avancées, y compris le gliome, avec une mutation de l'IDH1

6

## Quels étaient les effets secondaires ?

Les effets secondaires sont des événements médicaux indésirables dont les médecins pensent qu'ils peuvent être causés par les traitements de l'étude.

Dans ce résumé, nous décrivons les événements médicaux indésirables considérés comme étant causés par l'ivosidénib.

Les résultats peuvent être présentés différemment dans d'autres documents liés à l'étude.









Le tableau ci-dessous indique le nombre de participants qui ont présenté des effets secondaires.


	Ivosidénib (sur 168 participants)
Participants ayant présenté un ou plusieurs effets secondaires	109 (65 %)
Participants ayant présenté un ou plusieurs effets secondaires graves*	3 (2 %)
Participants ayant arrêté le traitement en raison d'un ou de plusieurs effets secondaires	0

\*Voir la définition des effets secondaires graves ci-dessous

## Quels étaient les types d'effets secondaires ?

Le tableau ci-dessous présente les effets secondaires les plus fréquents signalés dans l'étude (par au moins 5 % des participants).

	Ivosidénib (sur 168 participants)
Fatigue	33  (20 %)
Sensation de malaise	30  (18 %)
Diarrhée	25  (15 %)
Vomissements	15  (9 %)
Diminution du nombre de globules rouges	11  (6 %)
Anomalie de l'activité électrique du cœur qui affecte son rythme (allongement de l'intervalle QT)	11  (6 %)
Diminution de l'appétit	11  (6 %)
Augmentation d'une enzyme du foie appelée « aspartate aminotransférase » (ASAT)	9  (5 %)

 = participants

## Quels étaient les effets secondaires graves ?

Un effet secondaire est considéré comme grave quand :




- Le/la participant(e) doit être hospitalisé(e) ;
- Il entraîne des problèmes à long terme ou la mort ;
- La vie du/de la participant(e) est en danger, ou
- Le médecin le considère comme important d'un point de vue médical.


Dans cette étude, 3 participants (2 %) ont présenté des effets secondaires graves.

Le tableau ci-dessous présente tous les effets secondaires graves signalés pendant l'étude.

# Résumé de l'essai clinique

Étude portant sur l'AG-120 administré par voie orale chez des patients atteints de tumeurs solides avancées, y compris le gliome, avec une mutation de l'IDH1

	Ivosidénib (sur 168 participants)
Diminution du nombre de globules rouges	1  (inférieur à 1 %)
Battements cardiaques supplémentaires, qui interrompent le rythme normal régulier du cœur (extrasystoles supraventriculaires)	1  (inférieur à 1 %)
Inflammation du gros intestin	1  (inférieur à 1 %)

 = participants

Dans l'étude, aucun participant n'est décédé en raison d'un événement indésirable pouvant être causé par l'ivosidénib.

## 7 Quels ont été les résultats de l'étude ?

L'étude s'est terminée comme prévu.

Ce document présente uniquement les résultats pour l'objectif principal de l'étude. D'autres résultats sont disponibles dans d'autres documents listés en section 10.

Les résultats de la sécurité d'emploi du médicament à l'étude sont décrits dans la section 6 de ce résumé.

La dose tolérée la plus élevée d'ivosidénib n'a pas été atteinte à des doses allant jusqu'à 1 200 mg une fois par jour.

La dose recommandée d'ivosidénib a été définie à 500 mg une fois par jour. Cette dose a été définie sur la base des résultats globaux observés dans la partie 1 de cette étude et dans l'étude [AG120-C-001](#) chez des participants atteints de cancers du sang.

## 8 Comment cette étude a-t-elle aidé la recherche ?

L'étude a aidé les chercheurs à recueillir plus d'informations sur la sécurité d'emploi de l'ivosidénib. Cette étude a également permis aux chercheurs d'en savoir plus sur l'ivosidénib dans le traitement du cancer.

Ce résumé ne présente que les résultats principaux de cette seule étude. D'autres études, évaluant le même médicament, peuvent trouver des résultats différents.

## 9 D'autres études sont-elles prévues ?

Des études cliniques sur l'ivosidénib sont en cours et d'autres études sont prévues.

## 10 Informations complémentaires

### Quels sont les numéros d'identification de l'étude ?

- Code du protocole : AG120-C-002
- Numéro NCT : NCT02073994

### Qui a réalisé l'étude ?

La société qui a organisé et financé la recherche, appelée le « promoteur », est l'Institut de Recherches Internationales Servier basé à Suresnes, France.

### Comment pouvez-vous contacter le promoteur ?

Contactez-nous sur le site Web de Servier <https://servier.com/en/>

### Où pouvez-vous en apprendre davantage sur cette étude ?

Vous pouvez trouver plus d'informations sur cette étude sur ces sites Web :

- <https://clinicaltrials.servier.com/find-clinical-trials>
- <https://clinicaltrials.gov>

Vous trouverez des informations générales sur les essais cliniques sur <https://clinicaltrials.servier.com/>