

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

Résultats pour les participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel

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 mener 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 et des volontaires sains sont menées dans le monde entier. **Ce résumé présente les résultats de l'étude AG120-C-002 chez des participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel.** Le résumé de l'essai clinique présentant les résultats observés **chez tous les participants atteints de tumeurs solides avancées** est disponible sur le site Web des essais cliniques de Servier (pour plus de détails, reportez-vous à la section 10 à la fin du présent document). D'autres études évaluant le même médicament peuvent obtenir des résultats différents. Vous ne devez pas modifier votre traitement actuel en fonction des résultats de cette 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
21/03/2025

Sommaire du 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 effets secondaires ont été observés ?
7. Quels sont les résultats de l'étude ?
8. Comment cette étude a-t-elle contribué à 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

Résultats pour les participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel

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

L'étude a été menée pour tester un médicament anticancéreux appelé ivosidénib (également appelé AG-120 ou TIBSOVO) chez des participants atteints de tumeurs solides avancées, dont 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 à d'autres parties du corps.

Le chondrosarcome est un type rare de cancer qui se développe dans le cartilage, un tissu dur et flexible qui amortit les os au niveau des articulations. La forme la plus fréquente, appelée « chondrosarcome conventionnel », représente 90 % des cas de chondrosarcome. Le traitement principal du chondrosarcome conventionnel est la chirurgie pour retirer la tumeur. Il n'existe actuellement aucun médicament approuvé pour ce type de cancer. Le gliome est un type de cancer du cerveau et le cholangiocarcinome est un cancer des voies biliaires. Les voies biliaires sont de tous petits tubes transportant la bile depuis le foie vers l'intestin.

Dans plusieurs types de cancers tels que le chondrosarcome, le gliome et le cholangiocarcinome, une forme anormale d'une protéine appelée « isocitrate déshydrogénase 1 » (IDH1) est présente dans les cellules tumorales en raison de changements génétiques appelés des mutations. Environ la moitié des personnes atteintes d'un chondrosarcome conventionnel présente des mutations de l'IDH1.

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 un taux très faible.

Lorsque le 2-HG est présent en quantités excessives, il altère le fonctionnement normal des cellules et peut transformer ces dernières en cellules tumorales.

L'ivosidénib est un médicament qui bloque l'activité des protéines IDH1 anormales et fait redescendre 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.

Les principaux objectifs de l'étude étaient les suivants :

- évaluer la sécurité d'emploi de l'ivosidénib ;
- déterminer la dose la plus élevée d'ivosidénib que les participants peuvent prendre sans trop de risque (dose maximale tolérée) ; cette dose permet ensuite 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 été menée aux États-Unis et en France. Les participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel étaient tous originaires des États-Unis.

Pays	Nombre de participants à l'étude	Nombre de participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel
États-Unis	159	13
France	15	0

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

Résultats pour les participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel

3 Qui a participé à l'étude ?

Quels participants ont été inclus dans l'étude ?

Pour être inclus, les participants devaient :

- être âgés de 18 ans ou plus ;
- présenter une tumeur solide avancée :
 - porteuse d'une mutation de l'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.

Combien de participants ont pris part à l'étude ?

Au total, 174 participants ont pris part à l'étude, et 168 ont reçu un traitement par ivosidénib.

Parmi ces 168 participants, 13 présentaient un chondrosarcome conventionnel (9 hommes et 4 femmes).

Quel âge les participants avaient-ils ?

L'âge moyen des participants présentant un chondrosarcome conventionnel était de 55 ans. Le plus jeune participant avait 38 ans, et le plus âgé 88 ans.

4 Quels traitements les participants ont-ils reçus ?

Les participants ont reçu de l'ivosidénib (le médicament à l'étude) 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 les participants ne présentaient pas d'effets secondaires trop graves. Les participants avaient également la possibilité de mettre fin à leur traitement à tout moment.

L'ivosidénib a été pris sous forme de comprimés par voie orale.

Le tableau ci-dessous présente la posologie de l'ivosidénib pour les participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel.

	Ivosidénib une fois par jour (12 participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel)	Ivosidénib deux fois par jour (1 participant atteint d'un chondrosarcome conventionnel)
Doses	<ul style="list-style-type: none">• 400 mg, 500 mg, 800 mg et 1 200 mg• Une fois par jour	<ul style="list-style-type: none">• 100 mg• Deux fois par jour

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

Cette étude a été menée « en ouvert ». Cela signifie que les participants et les médecins de la recherche savaient quel traitement était administré.

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 les participants remplissaient 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 maximale tolérée 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 maximale tolérée, les médecins ont testé différentes doses d'ivosidénib chez de petits groupes de 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

Résultats pour les participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel

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 d'emploi du médicament à l'étude. Les chercheurs ont ensuite décidé d'augmenter ou non la dose dans le groupe de participants suivant.

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

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

6 Quels effets secondaires ont été observés ?

Les effets secondaires sont des événements médicaux indésirables que les médecins pensent être dus au traitement à l'étude.

Dans ce résumé, nous décrivons les événements médicaux indésirables qui, de l'avis du médecin, sont provoqués par l'ivosidénib.

Le tableau ci-après indique le nombre de participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel qui ont présenté des effets secondaires.

	Ivosidénib (sur 13 participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel)
Participants ayant présenté un ou plusieurs effets secondaires	9 (69 %)
Participants ayant présenté un ou plusieurs effets secondaires graves*	0
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 chez les participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel (signalés par 2 participants au minimum).

	Ivosidénib (sur 13 participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel)
Nausées	5  (38 %)
Diarrhée	4  (31 %)
Anomalie de l'activité électrique du cœur qui affecte le rythme cardiaque (allongement de l'intervalle QT)	4  (31 %)
Fatigue	2  (15 %)
Éruption cutanée rouge en relief	2  (15 %)
Faible taux de phosphates dans le sang	2  (15 %)

 = 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

Résultats pour les participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel

Quels étaient les effets secondaires graves ?

Un effet secondaire est considéré comme grave dans les cas suivants :

- le/la participant(e) doit être hospitalisé(e) ;
- l'effet secondaire entraîne des problèmes à long terme ou la mort ;
- l'effet secondaire engage le pronostic vital ;
- le médecin considère que l'effet secondaire est important d'un point de vue médical.

Aucun effet secondaire grave n'a été signalé chez les participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel au cours de l'étude.

7 Quels sont les résultats de l'étude ?

L'étude s'est terminée comme prévu.

Ce document présente les résultats pour les objectifs principaux de l'étude chez les participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel (pour plus de détails sur les objectifs principaux de l'étude, reportez-vous à la fin de la section 1). L'un des objectifs secondaires, appelé « meilleure réponse au traitement », est également présenté dans ce résumé.

Sécurité d'emploi de l'ivosidénib

Les résultats de la sécurité d'emploi du médicament à l'étude chez les participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel sont décrits dans la section 6 du présent résumé.

Dose maximale tolérée et dose recommandée

La dose maximale tolérée 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 comme étant de 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](#), menée chez des participants atteints de cancers du sang.

Réponse au traitement

Les médecins de l'étude voulaient savoir dans quelle mesure le traitement s'avérait efficace pour chaque participant atteint d'un chondrosarcome conventionnel.

Chez les 13 participants, la meilleure réponse au traitement observée pendant l'étude était la suivante :

- 1 participant (8 %) a présenté une disparition complète de la tumeur ;
- 2 participants (15 %) ont présenté une réduction partielle de la tumeur (la tumeur a diminué, mais elle n'a pas disparu complètement) ;
- 7 participants (54 %) ont présenté une maladie stable (la taille de la tumeur est restée à peu près la même) ;
- 2 participants (15 %) ont présenté une aggravation de la maladie ;
- 1 participant (8 %) n'a pas eu d'évaluation de la réponse (en raison de son retrait de l'étude avant la première évaluation d'imagerie programmée).

La durée moyenne du traitement était d'environ 33 mois pour 13 participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel.

8 Comment cette étude a-t-elle contribué à la recherche ?

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

Ce résumé montre uniquement les résultats de cette étude chez un faible nombre de participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel. Le résumé de l'essai clinique présentant les résultats chez tous les participants atteints de tumeurs solides avancées est disponible sur le [site Web des essais cliniques de Servier](#). D'autres études évaluant le même médicament peuvent obtenir des résultats différents.

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

Résultats pour les participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel

9 D'autres études sont-elles prévues ?

Une étude portant sur un plus grand nombre de participants, appelée CHONQUER (étude de phase III CL3-95031-007), est en cours au moment de la rédaction de ce résumé. Cette nouvelle étude vise à évaluer l'efficacité de l'ivosidénib chez des participants atteints d'un chondrosarcome conventionnel avancé ayant la mutation IDH1.

D'autres études sur l'ivosidénib sont également 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 (le « promoteur ») est l'Institut Servier basé à Suresnes, en France.

Comment pouvez-vous contacter le promoteur ?

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

Où pouvez-vous en apprendre davantage sur cette étude ?

Vous trouverez davantage d'informations sur cette étude sur les sites suivants :

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

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