

# Resumen del ensayo clínico

## Estudio de fase III para evaluar la eficacia de un medicamento oral en investigación, AG-120, en pacientes con colangiocarcinoma irresecable o metastásico con mutación de IDH1

**Título científico completo:** Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de AG-120 en pacientes con colangiocarcinoma irresecable o metastásico con una mutación de IDH1 previamente tratados

Damos las gracias a todos participantes en el estudio. Los participantes en estudios clínicos son muy importantes para avanzar en la ciencia, en beneficio de los pacientes. Este documento es un resumen del estudio. Está escrito para un público general.

Los investigadores necesitan muchos estudios para decidir qué medicamentos funcionan mejor y son más seguros para los pacientes. Para que la ciencia médica avance, se llevan a cabo en todo el mundo numerosos estudios con pacientes. Este resumen solo muestra los resultados de este estudio. En otros estudios, en los que se evalúa el mismo medicamento, se pueden encontrar resultados diferentes. No debe cambiar su tratamiento actual basándose en los resultados de este estudio únicamente. Si tiene alguna pregunta sobre este estudio, hable con su médico.

Área terapéutica:  
Cánceres

Enfermedad:  
Colangiocarcinoma

Fase del estudio:  
Fase III

16 de diciembre de 2022  
Versión final

### Información de este resumen:

1. ¿Por qué se llevó a cabo este estudio?
2. ¿Cuándo y dónde se realizó este estudio?
3. ¿Quién participó en el estudio?
4. ¿Qué tratamientos recibieron los participantes?
5. ¿Cómo se llevó a cabo el estudio?
6. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
7. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
8. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
9. ¿Está previsto realizar otros estudios?
10. Más información

# Resumen del ensayo clínico

Estudio de fase III para evaluar la eficacia de un medicamento oral en investigación, AG-120, en pacientes con colangiocarcinoma irresecable o metastásico con mutación de IDH1

## 1 ¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

El estudio se llevó a cabo para comprobar si ivosidenib (también llamado AG-120 o TIBSOVO) es un tratamiento eficaz para pacientes con un tipo de cáncer grave de las vías biliares.

El cáncer de las vías biliares (colangiocarcinoma) es una enfermedad grave y rara con pocas opciones de tratamiento eficaces. Algunas células cancerosas presentan cambios, llamados mutaciones, en el gen IDH1 (isocitrato deshidrogenasa 1). Los genes contienen instrucciones que indican a nuestras células cómo construir proteínas. Las células con cambios en sus genes IDH1 producen proteínas IDH1 anómalas. Las proteínas anómalas fabrican una sustancia química que hace que las células cancerosas crezcan y se extiendan por todo el cuerpo. Las proteínas IDH1 anómalas se encuentran en muchos tipos diferentes de cáncer.

Ivosidenib es un medicamento que bloquea la actividad de las proteínas IDH1 anómalas. Ya se ha aprobado en Estados Unidos para tratar a personas con leucemia mieloide aguda, un tipo de cáncer en la sangre y la médula ósea.

El objetivo principal de este estudio de fase III era evaluar cómo actúa ivosidenib en comparación con un placebo en pacientes con cáncer de las vías biliares grave con cambios en el gen IDH1. Un placebo tiene el mismo aspecto que ivosidenib, pero no contiene ningún medicamento.

## 2 ¿Cuándo y dónde se realizó este estudio?

### ¿Cuándo se realizó el estudio?

- El estudio comenzó en febrero de 2017.
- El estudio finalizó en mayo de 2021.

### ¿Dónde se realizó el estudio?

El estudio se realizó en los siguientes países:

País	Número de participantes
Estados Unidos	125
España	27
Corea del Sur	12
Reino Unido	11
Italia	6
Francia	6

## 3 ¿Quién participó en el estudio?

### ¿Qué participantes se incluyeron en el estudio?

Estos fueron los requisitos que debían cumplir los participantes del estudio:

- Tener al menos 18 años de edad
- Tener un diagnóstico de cáncer de las vías biliares grave que no haya podido tratarse con cirugía
- Tener células cancerosas con cambios en el gen IDH1
- Haber tomado 1-2 medicamentos diferentes contra el cáncer previamente que no hayan funcionado

### ¿Cuántos participantes hubo en el estudio?

Participaron en el estudio un total de 187 participantes, 119 mujeres y 68 hombres.

### ¿Qué edad tenían los participantes?

El participante más joven tenía 33 años y el mayor tenía 83 años. La edad media fue de 61 años.

## 4 ¿Qué tratamientos recibieron los participantes?

El medicamento del estudio era ivosidenib. No todos los participantes en el estudio lo recibieron. Algunos recibieron un placebo, que tiene el mismo aspecto pero no contiene ningún medicamento.

Cada día, los participantes recibieron:

- comprimidos de ivosidenib por vía oral a una dosis total de 500 miligramos, o
- comprimidos de placebo por vía oral.

Cada participante también continuó recibiendo su atención médica habitual para el cáncer de vías biliares.

Los participantes tomaron ivosidenib o placebo todos los días durante periodos de tiempo establecidos llamados "ciclos". Cada ciclo duraba 28 días. Estos ciclos continuaron uno tras otro, siempre y cuando:

- el cáncer no empeorase y
- el participante no tuviese efectos secundarios que fueran demasiado graves.

El participante podía decidir interrumpir el tratamiento en cualquier momento.

# Resumen del ensayo clínico

Estudio de fase III para evaluar la eficacia de un medicamento oral en investigación, AG-120, en pacientes con colangiocarcinoma irresecable o metastásico con mutación de IDH1

## 5 ¿Cómo se llevó a cabo el estudio?

Este estudio se llama estudio “aleatorizado”, lo que significa que un programa informático asignó a los participantes a uno de los dos grupos al azar (tenían 2 de cada 3 probabilidades de estar en el grupo de ivosidenib y 1 de cada 3 probabilidades de estar en el grupo de placebo).

En este estudio:

- participaron 126 personas en el grupo de ivosidenib.
- participaron 61 personas en el grupo de placebo.
- Interrumpieron el estudio antes de recibir el tratamiento 3 participantes del grupo de ivosidenib y 2 participantes del grupo de placebo.

Después de comenzar el tratamiento, se permitió que 43 participantes del grupo de placebo se unieran al grupo que tomaba ivosidenib. Esto se hizo con el objetivo de darles la posibilidad de beneficiarse del medicamento, ya que su cáncer había empeorado. Esto se denomina “cruce”. Dado que los participantes en los que se había hecho un cruce de grupos habían estado tomando el placebo antes de empezar a tomar ivosidenib, se cuentan tanto en el grupo de placebo como en el de ivosidenib. Al final del estudio, un total de:

- 166 participantes habían tomado ivosidenib y
- 59 participantes habían tomado el placebo.

El estudio se denomina estudio “doble ciego”. Esto significa que ni los participantes ni los médicos del estudio sabían qué tratamiento tomaba cada participante. Esto se hizo para evitar cualquier influencia en los resultados. Para los 43 participantes en los que se produjo un cruce de grupos (pero no para los otros), el estudio fue “abierto” porque tanto los participantes como los médicos del estudio sabían que pasaban al grupo de ivosidenib.

Los participantes que recibieron ivosidenib continuaron con el tratamiento durante una media de 6 meses, y los participantes que recibieron el placebo continuaron el tratamiento durante una media de 2 meses. Mientras los participantes recibían sus tratamientos, visitaban a los médicos de forma periódica. Durante las visitas, los médicos recopilaron información sobre la salud de los participantes.

## 6 ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Al igual que todos los tratamientos, ivosidenib puede causar efectos secundarios, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos secundarios son acontecimientos médicos no deseados que los médicos creen que pueden ser causados por los tratamientos del estudio.

En la siguiente tabla aparece el número de participantes que tuvieron efectos secundarios. Los resultados pueden presentarse de forma diferente en otros documentos relacionados con el estudio.

	Grupo de tratamiento con ivosidenib (de 166 participantes)	Grupo de placebo (de 59 participantes)
Participantes que sufrieron efectos secundarios	104 (62,7 %)	23 (39,0 %)
Participantes que sufrieron efectos secundarios graves*	3 (1,8 %)	0
Participantes que interrumpieron el tratamiento debido a los efectos secundarios	2 (1,2 %)	0

\* Consulte la definición de efectos secundarios graves a continuación.

# Resumen del ensayo clínico

Estudio de fase III para evaluar la eficacia de un medicamento oral en investigación, AG-120, en pacientes con colangiocarcinoma irreseccable o metastásico con mutación de IDH1

## ¿Qué tipo de efectos secundarios tuvieron?

En la siguiente tabla se muestran los efectos secundarios más frecuentes notificados en el estudio (en al menos el 10 % de los participantes de un grupo).

	Grupo de tratamiento con ivosidenib (de 166 participantes)	Grupo de placebo (de 59 participantes)
Diarrea	35  (21,1 %)	5  (8,5 %)
Sensación de malestar	34  (20,5 %)	9  (15,3 %)
Vómitos	14  (8,4 %)	7  (11,9 %)
Cansancio	28  (16,9 %)	4  (6,8 %)

 = participantes

## ¿Cuáles fueron los efectos secundarios graves?

Un efecto secundario se considera grave cuando:

- el participante debe ser hospitalizado,
- la vida del participante está en peligro,
- el participante sufre daños duraderos o fallece, o
- es médicamente importante en opinión del médico.

En este estudio, 3 de 166 participantes que recibieron el medicamento del estudio sufrieron 4 efectos secundarios graves (acontecimientos médicos graves no deseados que se cree que están causados por el medicamento del estudio). Todos los efectos secundarios graves se describen en la siguiente tabla.

	Grupo de tratamiento con ivosidenib (de 166 participantes)	Grupo de placebo (de 59 participantes)
--	--	--

Coloración amarillenta de la piel y los ojos (también llamada ictericia) causada por problemas hepáticos	1  (0,6 %)	0 
Aumento de la bilirrubina en un análisis de sangre del hígado (hiperbilirrubinemia)	1  (0,6 %)	0 
Actividad eléctrica anormal del corazón que afecta a su ritmo (QT prolongado)	1  (0,6 %)	0 
Líquido alrededor de los pulmones	1  (0,6 %)	0 

 = participante(s)

En el estudio, ningún participante falleció debido a un acontecimiento no deseado que se creyera causado por el tratamiento con ivosidenib.

## 7 ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

El estudio se completó según lo previsto.

A continuación se muestran en este documento los resultados del objetivo principal del estudio.

Para comprobar si ivosidenib era eficaz, los investigadores midieron el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta que el cáncer empeoró, lo que se denomina “supervivencia sin progresión”. Este tiempo medio fue de 2,7 meses para aquellos que recibieron ivosidenib y de 1,4 meses para los que recibieron placebo. Esto significa que, en este estudio, el tiempo que pasó desde el inicio del tratamiento hasta que el cáncer empeoró fue mayor con ivosidenib que con placebo.

# Resumen del ensayo clínico

Estudio de fase III para evaluar la eficacia de un medicamento oral en investigación, AG-120, en pacientes con colangiocarcinoma irresecable o metastásico con mutación de IDH1

Los investigadores también midieron el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta que el participante falleció, esto se denomina “supervivencia global”. El tiempo medio fue de 10,3 meses para el grupo de ivosidenib y de 7,5 meses para el grupo de placebo. Aunque la supervivencia global fue mayor en el grupo de ivosidenib, este resultado no fue tan significativo como para que no pudiera haberse debido únicamente al azar.



Puede encontrar otros resultados en el resumen del estudio científico en <https://clinicaltrials.servier.com>

## 8 ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?

El estudio mostró que la “supervivencia sin progresión” fue mayor con ivosidenib que con placebo en pacientes con cáncer de las vías biliares grave con cambios en el gen IDH1 que habían recibido tratamiento previamente. En general, los efectos secundarios causados por ivosidenib se pudieron tratar.

Los hallazgos de este estudio se utilizarán para obtener autorizaciones para el uso de ivosidenib en el tratamiento de pacientes con cáncer de las vías biliares grave.

## 9 ¿Está previsto realizar otros estudios?

Actualmente, se están llevando a cabo muchos otros estudios clínicos sobre ivosidenib. Estos estudios prueban si ivosidenib funciona en otros tipos de cáncer con cambios en el gen IDH1, como la leucemia y un tipo de cáncer cerebral llamado glioma. En el futuro, también tenemos previsto probar ivosidenib en otras enfermedades.

## 10 Más información

### ¿Cuáles son los números de identificación del estudio?

- Código del protocolo: AG120-C-005
- Número EudraCT: 2015-005117-72
- Número NCT de EE. UU.: NCT02989857

### ¿Quién realizó el estudio?

El Institut de Recherches Internationales Servier (el “promotor”) con sede en Suresnes, Francia, organizó y financió la investigación.

### ¿Cómo puede ponerse en contacto con el promotor?

Póngase en contacto con nosotros a través del sitio web de Servier <https://servier.com/en/>.

### ¿Dónde se puede obtener más información sobre este estudio?

Puede encontrar más información sobre el estudio en estos sitios web:

- <https://clinicaltrials.servier.com>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu>
- <https://clinicaltrials.gov>

Puede encontrar información general sobre ensayos clínicos en <https://clinicaltrials.servier.com/>.

De acuerdo con las recomendaciones del Plan nacional francés sobre el cáncer III (Medida 5.4), este documento se envió para su revisión y orientación al Comité de pacientes de investigaciones clínicas sobre el cáncer de la *Ligue Nationale contre le Cancer* (Liga nacional contra el cáncer).