

Zusammenfassung der klinischen Studie

Eine Phase-III-Studie zur Untersuchung von AG-120 in Kombination mit Azacitidin im Vergleich zur alleinigen Anwendung von Azacitidin bei Patientinnen bzw. Patienten ab 18 Jahren mit zuvor unbehandelter akuter myeloischer Leukämie mit einer IDH1-Mutation.

Vollständiger wissenschaftlicher Titel: Eine multizentrische, doppelblinde, randomisierte, placebo-kontrollierte Phase-III-Studie zu AG-120 in Kombination mit Azacitidin bei Patientinnen bzw. Patienten im Alter ab 18 Jahren mit zuvor unbehandelter akuter myeloischer Leukämie mit einer IDH1-Mutation (AGILE-Studie).

Wir danken allen Personen, die an der Studie teilgenommen haben. Ihre Teilnahme an klinischen Studien ist sehr wichtig, um wissenschaftliche Fortschritte im Sinne des Patientenwohls zu erzielen.

Dieses Dokument ist eine Zusammenfassung der Studie. Es ist für ein allgemeines Publikum verständlich formuliert.

Forscherinnen und Forscher benötigen viele Studien, um zu entscheiden, welche Medikamente am besten wirken und für Patientinnen und Patienten am sichersten sind. Damit die medizinische Wissenschaft voranschreitet, laufen weltweit viele Studien an Patientinnen und Patienten. Diese Zusammenfassung stellt nur die Ergebnisse dieser einen Studie dar. Andere Studien, in denen das gleiche Medikament untersucht wird, können zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen. Sie sollten Ihre aktuelle Behandlung nicht aufgrund der Ergebnisse dieser einzelnen Studie ändern. Wenn Sie Fragen zu dieser Studie haben, holen Sie sich bitte ärztlichen Rat.

Therapeutischer
Bereich:
Onkologie

Krankheit:
Akute myeloische
Leukämie

Studienphase:
Phase III

16.02.2023

Endgültige Version

In dieser Zusammenfassung:

1. Warum wurde diese Studie durchgeführt?
2. Wann und wo fand diese Studie statt?
3. Wer hat an der Studie teilgenommen?
4. Welche Behandlungen haben die Teilnehmenden erhalten?
5. Wie wurde die Studie durchgeführt?
6. Was waren die Nebenwirkungen?
7. Was waren die Studienergebnisse?
8. Wie hat diese Studie der Forschung geholfen?
9. Gibt es Pläne für weitere Studien?
10. Weitere Informationen

Zusammenfassung der klinischen Studie

Eine Phase-III-Studie zur Untersuchung von AG-120 in Kombination mit Azacitidin im Vergleich zur alleinigen Anwendung von Azacitidin bei Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren mit zuvor unbehandelter akuter myeloischer Leukämie mit einer IDH1-Mutation

1 Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Die Studie wurde durchgeführt, um zu untersuchen, ob AG-120 (Prüfpräparat) eine wirksame Behandlung ist, wenn es mit einem anderen Medikament kombiniert wird, das zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit akuter myeloischer Leukämie (AML) verwendet wird.

AML ist eine Krebsart im Blut und Knochenmark. Einige Krebszellen weisen Veränderungen auf, die als Mutationen in ihren IDH1-Genen (Isozitat-Dehydrogenase 1) bezeichnet werden. Gene enthalten Anweisungen, die unseren Zellen sagen, wie sie Proteine aufbauen. Zellen mit Veränderungen in ihren IDH1-Genen produzieren veränderte IDH1-Proteine. Die abnormen Proteine produzieren eine Chemikalie, die dazu führt, dass Krebszellen im gesamten Körper wachsen und sich ausbreiten. Abnormale IDH1-Proteine sind bei vielen verschiedenen Krebsarten zu finden.

AG-120 (auch als Ivosidenib oder TIBSOVO bezeichnet) ist ein Medikament, das die Aktivität abnormaler IDH1-Proteine blockiert. Es wurde bereits in den Vereinigten Staaten zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit AML und solchen mit Gallengangkrebs zugelassen.

In dieser Studie wurde AG-120 mit einem Medikament namens Azacitidin kombiniert, welches das Wachstum von Krebszellen blockiert. Azacitidin ist in mehreren Ländern zugelassen. Es wird für Patientinnen bzw. Patienten mit AML empfohlen, die keine starke Chemotherapie erhalten können, die als intensive Chemotherapie bezeichnet wird.

Das Hauptziel dieser Studie war es, zu untersuchen, wie AG-120 in Kombination mit Azacitidin im Vergleich zu Placebo mit Azacitidin bei Patientinnen bzw. Patienten mit AML mit Veränderungen im IDH1-Gen wirkt. Ein Placebo sieht aus wie AG-120, enthält aber keinen Wirkstoff.

2 Wann und wo fand diese Studie statt?

Wann fand die Studie statt?

- Diese Studie begann im März 2018.
- Die Aufnahme für die Teilnahme ist nun abgeschlossen.
- Die Studie läuft noch. Das Ende der Studie ist, wenn die letzte teilnehmende Person ihre Teilnahme an der Studie aus irgendeinem Grund beendet hat.

Diese Zusammenfassung enthält nur Informationen, die bis zum 18. März 2021 erfasst wurden.

Wo fand die Studie statt?

Die Studie fand in den folgenden Ländern statt:

Land	Anzahl der teilnehmenden Personen
Frankreich	23
Spanien	20
China	12
Deutschland	12
Taiwan	11
Italien	10
Polen	9
Brasilien	8
Australien	6
Japan	6
Südkorea	5
Russland	5
Israel	4
Niederlande	4
Kanada	3
Österreich	2
Vereinigtes Königreich	2
Vereinigte Staaten	2
Tschechische Republik	1
Mexiko	1

Zusammenfassung der klinischen Studie

Eine Phase-III-Studie zur Untersuchung von AG-120 in Kombination mit Azacitidin im Vergleich zur alleinigen Anwendung von Azacitidin bei Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren mit zuvor unbehandelter akuter myeloischer Leukämie mit einer IDH1-Mutation

3

Wer hat an der Studie teilgenommen?

Welche teilnehmenden Personen wurden in die Studie aufgenommen?

Um teilnehmen zu können, mussten die Personen:

- Mindestens 18 Jahre alt sein
- Bisher unbehandelte AML haben
- Krebszellen mit Veränderungen im IDH1-Gen haben
- Zu gebrechlich für intensive Chemotherapie sein

Wie viele Personen nahmen an der Studie teil?

Insgesamt nahmen 146 Personen an der Studie teil: 66 Frauen und 80 Männer.

Wie alt waren die teilnehmenden Patientinnen und Patienten?

Das Durchschnittsalter der Teilnehmerinnen und Teilnehmer betrug 75 Jahre. Die jüngste teilnehmende Person war 45 Jahre alt und die älteste 94 Jahre alt.

4

Welche Behandlungen haben die Teilnehmenden erhalten?

Die Teilnehmenden nahmen die Medikamente in Zeiträumen ein, die als „Zyklen“ bezeichnet wurden. Sie erhielten eine der folgenden Kombinationsbehandlungen:

- AG-120 (Prüfpräparat) + Azacitidin:
Die Teilnehmenden nahmen das Prüfpräparat 28 Tage lang über 28-tägige Zyklen jeden Tag in einer Gesamtdosis von 500 Milligramm ein. Sie erhielten außerdem Azacitidin über 7 Tage in eine Vene oder unter die Haut über die gleichen 28-tägigen Zyklen.
- Placebo + Azacitidin:
Ein Placebo sieht aus wie AG-120, enthält aber keinen Wirkstoff.
Die Teilnehmenden nahmen 28 Tage lang über 28-tägige Zyklen täglich Placebo oral ein. Außerdem erhielten sie 7 Tage lang Azacitidin in eine Vene (intravenös) oder unter die Haut (subkutan) gespritzt über die gleichen 28-Tage-Zyklen.

Diese 28-Tage-Zyklen wurden so lange wiederholt, wie der Krebs nicht fortschritt und wenn bei den teilnehmenden Person keine zu schweren Nebenwirkungen auftraten. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer konnten auch jederzeit entscheiden, die Behandlung abzubrechen.

5

Wie wurde die Studie durchgeführt?

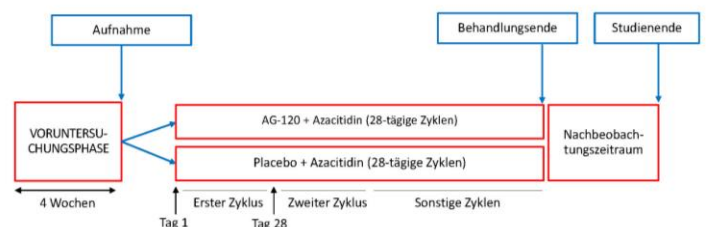
Die Studie wird als „randomisierte“ Studie bezeichnet. Das bedeutet, dass Teilnehmende nach dem Zufallsprinzip einer der beiden Behandlungsgruppen zugeteilt wurden.

Unter den 146 in die Studie aufgenommenen Teilnehmenden befanden sich:

- 71 Personen, die AG-120 mit Azacitidin einnahmen
- 73 Personen, die ein Placebo mit Azacitidin einnahmen
- 2 Teilnehmende starben vor Erhalt der Behandlung.

Die Studie wird als „doppelblinde“ Studie bezeichnet. Das bedeutet, dass weder die Teilnehmenden noch die Prüfärztinnen und Prüfärzte wussten, welche Behandlung eingenommen wurde. Dies diente dazu, jeglichen persönlichen Einfluss auf die Ergebnisse zu vermeiden.

Das Studiendesign ist in der Abbildung unten dargestellt.



Die Teilnehmenden begannen mit einer ersten Phase, die als Voruntersuchungsphase bezeichnet wird. In diesem Zeitraum konnten die Ärztinnen und Ärzte entscheiden, ob der oder die Teilnehmende die Studienbehandlung erhalten könnte.

Zusammenfassung der klinischen Studie

Eine Phase-III-Studie zur Untersuchung von AG-120 in Kombination mit Azacitidin im Vergleich zur alleinigen Anwendung von Azacitidin bei Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren mit zuvor unbehandelter akuter myeloischer Leukämie mit einer IDH1-Mutation

Anschließend wurden die Teilnehmenden in die Studie aufgenommen und erschienen regelmäßig zu Arztterminen. Während der Besuchstermine erfassten die Ärztinnen und Ärzte Informationen über die Gesundheit der Teilnehmenden.

Teilnehmende, die AG-120 mit Azacitidin erhielten, setzten die Behandlung durchschnittlich 9 Monate lang fort. Teilnehmende, die das Placebo mit Azacitidin erhielten, setzten die Behandlung durchschnittlich 5 Monate lang fort.

6 Was waren die Nebenwirkungen?

Nebenwirkungen sind unerwünschte medizinische Ereignisse, von denen die Ärztinnen und Ärzte annehmen, dass sie durch die Behandlungen in der Studie verursacht werden.

In dieser Zusammenfassung beschreiben wir unerwünschte medizinische Ereignisse, von denen angenommen wird, dass sie durch AG-120 und Azacitidin in einer Gruppe verursacht werden, und Placebo und Azacitidin in der anderen Gruppe. Die Ergebnisse können in anderen Dokumenten im Zusammenhang mit der Studie unterschiedlich dargestellt werden.























Die nachstehende Tabelle zeigt die Anzahl der Teilnehmenden, bei denen Nebenwirkungen auftraten.

	AG-120 mit Azacitidin (von 71 Teilnehmenden)	Placebo mit Azacitidin (von 73 Teilnehmenden)
Teilnehmende mit Nebenwirkung(en)	42 (59 %)	36 (49 %)
Teilnehmende mit schwerwiegenden* Nebenwirkung(en)	16 (23 %)	9 (12 %)

*Siehe Definition schwerwiegender Nebenwirkungen unten







Was waren die Arten von Nebenwirkungen?


Die Tabelle unten zeigt die häufigsten Nebenwirkungen, die in der Studie berichtet wurden (von mindestens 5 % der Teilnehmenden in beiden Gruppen).

	AG-120 mit Azacitidin (von 71 Teilnehmenden)	Placebo mit Azacitidin (von 73 Teilnehmenden)
Unwohlsein	17  (24 %)	12  (16 %)
Erbrechen	14  (20 %)	8  (11 %)
Mangel an weißen Blutkörperchen, die als Neutrophile bezeichnet werden	10  (14 %)	4  (5 %)
Abnahme der Anzahl roter Blutkörperchen	7  (10 %)	5  (7 %)
Verstopfung	6  (8 %)	4  (5 %)
Durchfall	6  (8 %)	5  (7 %)
Fieber mit Mangel an weißen Blutkörperchen, den sogenannten Neutrophilen	6  (8 %)	5  (7 %)
Mangel an Blutplättchen, also Zellen, welche die Blutgerinnung unterstützen	6  (8 %)	5  (7 %)
Appetitlosigkeit	6  (8 %)	2  (3 %)
Abnahme der Anzahl der Blutplättchen, also der Zellen, welche die Blutgerinnung unterstützen	4  (6 %)	2  (3 %)
Ungewöhnliche Schwäche	4  (6 %)	5  (7 %)

Zusammenfassung der klinischen Studie

Eine Phase-III-Studie zur Untersuchung von AG-120 in Kombination mit Azacitidin im Vergleich zur alleinigen Anwendung von Azacitidin bei Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren mit zuvor unbehandelter akuter myeloischer Leukämie mit einer IDH1-Mutation

	AG-120 mit Azacitidin (von 71 Teilnehmenden)	Placebo mit Azacitidin (von 73 Teilnehmenden)
Müdigkeit	4  (6 %)	2  (3 %)
Fieber	4  (6 %)	5  (7 %)
Gewichtsabnahme	1  (1 %)	4  (5 %)



 = Teilnehmende

Was waren die schwerwiegenden Nebenwirkungen?

Eine Nebenwirkung gilt als schwerwiegend, wenn:

- die teilnehmende Person stationär aufgenommen werden muss,
- sie zu bleibenden Schäden oder zum Tod führt,
- das Leben der Person gefährdet ist oder
- die Nebenwirkung aus ärztlicher Sicht von medizinischer Bedeutung ist.

Die nachstehende Tabelle zeigt die schwerwiegende Nebenwirkung, die von mehr als 2 % der Teilnehmenden in beiden Gruppen berichtet wurde.

	AG-120 mit Azacitidin (von 71 Teilnehmenden)	Placebo mit Azacitidin (von 73 Teilnehmenden)
Fieber mit Mangel an weißen Blutkörperchen, den sogenannten Neutrophilen	5  (7 %)	5  (7 %)

In der Studie verstarben keine Teilnehmenden aufgrund eines unerwünschten Ereignisses, das vermutlich durch die AG-120-Behandlung verursacht wurde.

7

Was waren die Studienergebnisse?

Die in der Zusammenfassung enthaltenen Ergebnisse umfassen Informationen, die bis zum 18. März 2021 erfasst wurden.

Dieses Dokument stellt die Ergebnisse für das Hauptziel der Studie dar.

Um zu testen, ob AG-120 mit Azacitidin wirksam war, maßen die Forscherinnen und Forscher die Zeit vom Beginn der Behandlung bis zum Auftreten eines Krankheitsereignisses. Krankheitsereignisse waren: Behandlungsversagen oder Verschlimmerung des Krebses oder Tod der teilnehmenden Person. Behandlungsversagen bedeutet, dass der Krebs nach 6 Monaten nicht vollständig verschwand.

Die Ergebnisse zeigten, dass AG-120 in Kombination mit Azacitidin das Risiko eines Krankheitsereignisses im Vergleich zu Placebo mit Azacitidin um 67 % reduzierte.

Das bedeutet, dass die Anzahl der Patientinnen und Patienten, die ereignisfrei blieben, bei AG-120 mit Azacitidin höher war als bei Placebo mit Azacitidin.

Weitere Ergebnisse finden Sie in der wissenschaftlichen Studienzusammenfassung unter <https://clinicaltrials.servier.com/trials>.

Die Studie läuft noch. Weitere Berechnungen werden durchgeführt, wenn die Studie abgeschlossen ist.

Zusammenfassung der klinischen Studie

Eine Phase-III-Studie zur Untersuchung von AG-120 in Kombination mit Azacitidin im Vergleich zur alleinigen Anwendung von Azacitidin bei Patientinnen und Patienten ab 18 Jahren mit zuvor unbehandelter akuter myeloischer Leukämie mit einer IDH1-Mutation

8 Wie hat diese Studie der Forschung geholfen?

In dieser Studie wurde festgestellt, dass es bei Patientinnen und Patienten mit AML mit Veränderungen im IDH1-Gen weniger Krankheitsereignisse mit AG-120 und Azacitidin als mit Placebo und Azacitidin gab.

Die Ergebnisse dieser Studie wurden verwendet, um in den Vereinigten Staaten die Zulassung für die Anwendung von AG-120 in Kombination mit Azacitidin zur Behandlung von Patientinnen und Patienten mit AML zu erhalten. Sie werden auch verwendet, um Zulassungen in anderen Ländern zu erhalten.

9 Gibt es Pläne für weitere Studien?

Derzeit gibt es viele andere klinische Studien zu AG-120. In diesen Studien wird untersucht, ob AG-120 bei anderen Krebsarten mit Veränderungen im IDH1-Gen wirkt. Dazu gehören Leukämie und eine Art von Gehirnkrebs, die als Gliom bezeichnet wird. In Zukunft planen wir, AG-120 auch bei anderen Erkrankungen zu testen.

10 Weitere Informationen

Wie lauten die Identifikationsnummern der Studie?

- Prüfplancode: AG120-C-009
- EudraCT-Nummer: 2016-004907-30
- US NCT-Nummer: NCT03173248

Wer hat die Studie durchgeführt?

Das Unternehmen, das die Forschung organisiert und finanziert hat, der sogenannte „Sponsor“, ist das Institut de Recherches Internationales Servier mit Sitz in Suresnes, Frankreich.

Wie können Sie den Sponsor kontaktieren?

Kontaktieren Sie uns über die Servier-Website <https://servier.com/en/>

Wo können Sie mehr über diese Studie erfahren?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf diesen Websites:

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

Allgemeine Informationen zu klinischen Studien finden Sie unter <https://clinicaltrials.servier.com/>