

Résumé de l'essai clinique

Étude de phase 3 visant à tester l'AG-120 en association avec l'azacitidine par rapport à l'utilisation de l'azacitidine seule chez des patients âgés de ≥ 18 ans atteints de leucémie myéloïde aiguë non traitée précédemment avec une mutation IDH1.

Titre scientifique complet : Étude de phase 3, multicentrique, en double aveugle, randomisée, contrôlée par placebo, portant sur l'AG-120 en association avec l'azacitidine chez des sujets âgés de ≥ 18 ans atteints de leucémie myéloïde aiguë non traitée précédemment et porteurs d'une mutation IDH1 (étude AGILE).

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 obtenir 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 :
Leucémie myéloïde
aiguë

Phase de l'étude :
Phase 3

16/02/2023

Version finale

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 ont été 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 de phase 3 visant à tester l'AG-120 en association avec l'azacitidine par rapport à l'utilisation de l'azacitidine seule chez des patients âgés de ≥ 18 ans atteints de leucémie myéloïde aiguë non traitée précédemment avec une mutation IDH1.

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

L'étude a été menée pour déterminer si l'AG-120 (médicament à l'étude) est un traitement efficace, lorsqu'il est associé à un autre médicament utilisé pour traiter les patients atteints de leucémie myéloïde aiguë (LMA).

La LMA est un type de cancer du sang et de la moelle osseuse. Certaines cellules cancéreuses présentent des modifications appelées mutations dans leurs gènes IDH1 (isocitrate déshydrogénase 1). Les gènes portent des instructions qui indiquent à nos cellules comment fabriquer des protéines. Les cellules présentant des modifications de leurs gènes IDH1 produisent des protéines IDH1 anormales. Les protéines anormales produisent une substance chimique qui provoque la croissance et la propagation des cellules cancéreuses dans tout le corps. Les protéines IDH1 anormales sont présentes dans de nombreux types de cancer.

L'AG-120 (aussi appelé ivosidénib ou TIBSOVO) est un médicament qui bloque l'activité des protéines IDH1 anormales. Il a déjà été approuvé aux États-Unis pour traiter les personnes atteintes de LMA et les personnes atteintes d'un cancer des voies biliaires.

Dans cette étude, l'AG-120 a été associé à un médicament appelé azacitidine, qui bloque la croissance des cellules cancéreuses. L'azacitidine a été approuvée dans plusieurs pays. Elle est recommandée pour les patients atteints de LMA qui ne peuvent pas recevoir de chimiothérapie puissante, appelée chimiothérapie intensive.

Le but principal de cette étude était de tester comment l'AG-120 en association avec l'azacitidine fonctionnait par rapport au placebo en association avec l'azacitidine chez des patients atteints de LMA avec des modifications du gène IDH1. Un placebo ressemble à l'AG-120, mais ne contient aucun médicament réel.

Ce résumé comprend uniquement les informations recueillies jusqu'au 18 mars 2021.

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 2018.
- L'inscription des participants est à présent terminée.
- L'étude est toujours en cours. Elle se terminera lorsque le dernier participant mettra fin à sa participation, quelle qu'en soit la raison.

Où l'étude a-t-elle eu lieu ?

L'étude a eu lieu dans les pays suivants :

Pays	Nombre de participants
France	23
Espagne	20
Chine	12
Allemagne	12
Taiwan	11
Italie	10
Pologne	9
Brésil	8
Australie	6
Japon	6
Corée du Sud	5
Russie	5
Israël	4
Pays-Bas	4
Canada	3
Autriche	2
États-Unis	2
Royaume-Uni	2
Mexique	1
République tchèque	1

Résumé de l'essai clinique

Étude de phase 3 visant à tester l'AG-120 en association avec l'azacitidine par rapport à l'utilisation de l'azacitidine seule chez des patients âgés de ≥ 18 ans atteints de leucémie myéloïde aiguë non traitée précédemment avec une mutation IDH1.

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
- Être atteints d'une LMA non traitée précédemment
- Avoir des cellules cancéreuses avec des modifications du gène IDH1
- Être trop fragiles pour recevoir une chimiothérapie intensive

Combien de participants ont rejoint l'étude ?

Au total, 146 participants ont rejoint l'étude : 66 femmes et 80 hommes.

Quel âge avaient les participants ?

L'âge moyen des participants était de 75 ans. Le plus jeune avait 45 ans et le plus âgé 94 ans.

4 Quels traitements les participants ont-ils reçus ?

Les participants prenaient les médicaments pendant des périodes appelées « cycles ». Ils recevaient l'une des associations de traitements suivantes :

- AG-120 (médicament à l'étude) + azacitidine : Les participants prenaient le médicament à l'étude par voie orale tous les jours, à la dose totale de 500 milligrammes, pendant 28 jours, sur des cycles de 28 jours. Ils recevaient aussi de l'azacitidine dans la veine ou sous la peau pendant 7 jours, lors des mêmes cycles de 28 jours.
- Placebo + azacitidine : Un placebo ressemble à l'AG-120, mais ne contient aucun médicament réel. Les participants prenaient le placebo par voie orale tous les jours, pendant 28 jours, sur des cycles de 28 jours. Ils recevaient aussi de l'azacitidine dans la veine ou sous la peau pendant 7 jours, sur les mêmes cycles de 28 jours.

Ces cycles de 28 jours étaient répétés tant que le cancer ne progressait pas et que le participant n'avait pas d'effets secondaires trop graves. Le participant pouvait aussi décider d'arrêter le traitement à tout moment.

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

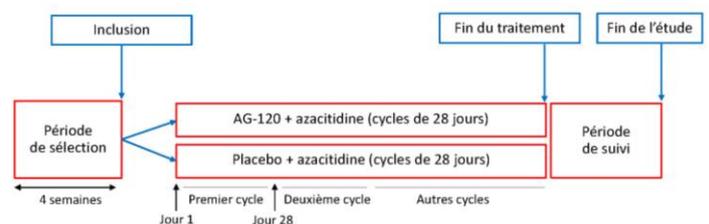
L'étude est appelée étude « randomisée ». Cela signifie que les participants ont été répartis au hasard dans l'un des deux groupes de traitement.

Parmi les 146 participants inclus dans l'étude :

- 71 participants ont pris l'AG-120 avec l'azacitidine ;
- 73 participants ont pris le placebo avec l'azacitidine ;
- 2 participants sont décédés avant de recevoir le traitement.

L'étude est appelée une étude « en double aveugle ». Cela signifie que ni les participants ni les médecins de recherche ne savaient quel traitement était pris. C'était pour éviter toute influence personnelle sur les résultats.

Le schéma de l'étude est présenté ci-dessous.



Les participants ont commencé par une première période appelée période de sélection. Cette période permettait aux médecins de décider si le participant pouvait recevoir le traitement à l'étude.

Puis, les participants étaient inclus dans l'étude et consultaient régulièrement les médecins. Lors des visites, les médecins recueillaient des informations sur la santé des participants.

Les participants ayant reçu l'AG-120 avec l'azacitidine ont continué le traitement pendant 9 mois en moyenne. Les participants ayant reçu le placebo avec l'azacitidine ont continué le traitement pendant 5 mois en moyenne.

Résumé de l'essai clinique

Étude de phase 3 visant à tester l'AG-120 en association avec l'azacitidine par rapport à l'utilisation de l'azacitidine seule chez des patients âgés de ≥ 18 ans atteints de leucémie myéloïde aiguë non traitée précédemment avec une mutation IDH1.

6 Quels ont été les effets secondaires ?

Les effets secondaires sont des événements médicaux indésirables que les médecins pensent pouvoir être causés par les traitements de l'étude.

Dans ce résumé, nous décrivons les événements médicaux indésirables considérés comme étant causés par l'AG-120 et l'azacitidine dans un groupe et par le placebo et l'azacitidine dans l'autre groupe. 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.

	AG-120 et azacitidine (sur 71 participants)	Placebo et azacitidine (sur 73 participants)
Participants ayant présenté un ou des effet(s) secondaire(s)	42 (59 %)	36 (49 %)
Participants ayant présenté un ou des effet(s) indésirable(s) grave(s)*	16 (23 %)	9 (12 %)

* 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 pendant l'étude (chez au moins 5 % des participants d'un groupe).

	AG-120 et azacitidine (sur 71 participants)	Placebo et azacitidine (sur 73 participants)
Nausées	17  (24 %)	12  (16 %)
Vomissements	14  (20 %)	8  (11 %)
Manque de globules blancs appelés neutrophiles	10  (14 %)	4  (5 %)
Diminution du nombre de globules rouges	7  (10 %)	5  (7 %)
Constipation	6  (8 %)	4  (5 %)
Diarrhée	6  (8 %)	5  (7 %)
Fièvre accompagnée d'un manque de globules blancs appelés neutrophiles	6  (8 %)	5  (7 %)
Manque de plaquettes, cellules qui aident le sang à coaguler	6  (8 %)	5  (7 %)
Diminution de l'appétit	6  (8 %)	2  (3 %)
Diminution du nombre de plaquettes, cellules qui aident le sang à coaguler	4  (6 %)	2  (3 %)
Faiblesse inhabituelle	4  (6 %)	5  (7 %)

Résumé de l'essai clinique

Étude de phase 3 visant à tester l'AG-120 en association avec l'azacitidine par rapport à l'utilisation de l'azacitidine seule chez des patients âgés de ≥ 18 ans atteints de leucémie myéloïde aiguë non traitée précédemment avec une mutation IDH1.

	AG-120 et azacitidine (sur 71 participants)	Placebo et azacitidine (sur 73 participants)
Fatigue	4  (6 %)	2  (3 %)
Fièvre	4  (6 %)	5  (7 %)
Diminution du poids	1  (1 %)	4  (5 %)

 = participants

Quels ont été les effets secondaires graves ?

Un effet secondaire est considéré comme grave lorsque :

- le participant doit être hospitalisé ;
- il entraîne des problèmes à long terme ou la mort ;
- la vie du participant est en danger ;
- le médecin le considère médicalement important.

Le tableau ci-dessous montre l'effet secondaire grave signalé par plus de 2 % des participants dans l'un ou l'autre groupe.

	AG-120 et azacitidine (sur 71 participants)	Placebo et azacitidine (sur 73 participants)
Fièvre accompagnée d'un manque de globules blancs appelés neutrophiles	5  (7 %)	5  (7 %)

Dans l'étude, aucun participant n'est décédé suite à un événement indésirable pouvant être causé par AG-120.

7

Quels ont été les résultats de l'étude ?

Les résultats inclus dans le résumé comprennent les informations recueillies jusqu'au 18 mars 2021.

Ce document présente les résultats de l'objectif principal de l'étude.

Pour déterminer si l'AG-120 était efficace avec l'azacitidine, les chercheurs ont mesuré le délai entre le début du traitement et l'apparition d'un événement lié à la maladie.

Les événements liés à la maladie étaient : l'échec du traitement, l'aggravation du cancer ou le décès du participant. L'échec du traitement signifie que le cancer n'a pas complètement disparu au bout de 6 mois.

Les résultats ont montré que l'AG-120 en association avec l'azacitidine réduisait le risque d'événements liés à la maladie de 67 % par rapport au placebo avec l'azacitidine.

Cela signifie que le nombre de patients qui n'ont présenté aucun événement était plus élevé avec l'AG-120 en association avec l'azacitidine qu'avec le placebo en association avec l'azacitidine.

D'autres résultats sont disponibles dans le résumé de l'étude scientifique à l'adresse <https://clinicaltrials.servier.com/trials>.

L'étude est toujours en cours. D'autres calculs seront effectués une fois l'étude terminée.

8

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

Cette étude a montré qu'il y avait moins d'événements liés à la maladie avec l'AG-120 en association avec l'azacitidine qu'avec le placebo en association avec l'azacitidine.

Les résultats de cette étude ont servi à obtenir l'autorisation d'utiliser l'AG-120 en association avec l'azacitidine aux États-Unis pour traiter les patients atteints de LMA. Ils seront aussi utilisés pour obtenir des autorisations dans d'autres pays.

Résumé de l'essai clinique

Étude de phase 3 visant à tester l'AG-120 en association avec l'azacitidine par rapport à l'utilisation de l'azacitidine seule chez des patients âgés de ≥ 18 ans atteints de leucémie myéloïde aiguë non traitée précédemment avec une mutation IDH1.

9 D'autres études sont-elles prévues ?

Il existe actuellement plusieurs autres études cliniques sur l'AG-120. Ces études testent l'AG-120 dans d'autres types de cancer avec des changements sur le gène IDH1. Ceux-ci comprennent la leucémie et un type de cancer du cerveau appelé gliome. Nous prévoyons également, dans l'avenir, de tester l'AG-120 dans d'autres maladies.

10 Informations complémentaires

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

- Code du protocole : AG120-C-009
- Numéro EudraCT : 2016-004907-30
- Numéro NCT américain : NCT03173248

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, en France.

Comment pouvez-vous contacter le promoteur ?

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

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

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