

סיכום הניסוי הקליני

מחקר שלב 3 לבדיקת AG-120 בשילוב עם אזאציטידין בהשוואה לשימוש באזאציטידין (Azacitidine) לבדה במטופלים מגיל 18 ומעלה עם לוקמיה מיאלואידית חריפה עם מוטציה ב-IDH1 אשר לא טופלה בעבר.

כותרת מחקר מלאה: מחקר שלב 3, רב מרכזי, כפול סמיות, אקראי, בביקורת פלצבו, על AG-120 בשילוב עם אזאציטידין (Azacitidine) לטיפול בנבדקים מגיל 18 ומעלה עם לוקמיה מיאלואידית חריפה עם מוטציה ב-IDH1 אשר לא טופלה בעבר (מחקר AGILE).

אנו מודים לכל המשתתפים שהשתתפו במחקר. המשתתפים במחקרים קליניים חשובים מאוד עבור התקדמות במדע, ותורמים לטובת המטופלים. מסמך זה הוא סיכום של המחקר. הוא מיועד לקהל הרחב.

חוקרים זקוקים למחקרים רבים כדי להחליט אילו תרופות פועלות באופן הטוב ביותר והבטוח ביותר עבור המטופלים. כדי שמדע הרפואה יתקדם, מחקרים רבים המערבים מטופלים מתבצעים בכל רחבי העולם. סיכום זה מציג רק את התוצאות ממחקר אחד זה. מחקרים אחרים, על אותה התרופה, עשויים להיות בעלי תוצאות שונות. אסור לך לשנות את הטיפול הנוכחי שלך על סמך תוצאות מחקר יחיד זה. אם יש לך שאלות כלשהן לגבי מחקר זה, אנא שוחח עם הרופא שלך.

בסיכום זה:

1. מדוע מחקר זה נערך?
2. מתי והיכן התקיים מחקר זה?
3. מי השתתף במחקר?
4. אילו טיפולים קיבלו המשתתפים?
5. כיצד בוצע המחקר?
6. מה היו תופעות הלוואי?
7. מה היו תוצאות המחקר?
8. כיצד עזר מחקר זה למחקר המדעי?
9. האם קיימות תוכניות למחקרים נוספים?
10. מידע נוסף

התחום הטיפולי:
אונקולוגיה

המחלה:
לוקמיה מיאלואידית חריפה

שלב המחקר:
שלב 3

16/02/2023

גרסה סופית

סיכום הניסוי הקליני

מחקר שלב 3 לבדיקת AG-120 בשילוב עם אזאציטידין בהשוואה לשימוש באזאציטידין (Azacitidine) לבדה במטופלים מגיל 18 ומעלה עם לוקמיה מיאלואידית חריפה עם מוטציה ב-IDH1 אשר לא טופלה בעבר

1

מדוע מחקר זה נערך?

המחקר נערך כדי לבדוק אם AG-120 (תרופת המחקר) היא טיפול יעיל כאשר היא משולבת עם תרופה אחרת המשמשת לטיפול במטופלים עם לוקמיה מיאלואידית חריפה (AML).

לוקמיה מיאלואידית חריפה היא סוג של סרטן בדם ובמח העצם. בחלק מתאי הסרטן התרחשו שינויים, הנקראים מוטציות, בגן IDH1 (איזוציטראט דהידרוגנאז 1) שלהם. גנים נושאים עימם הוראות שאומרות לתאים שלנו כיצד לבנות חלבונים. תאים עם שינויים בגן IDH1 מייצרים חלבוני IDH1 חריגים. החלבונים החריגים מייצרים חומר כימי שגורם לתאי הסרטן לגדול ולהתפשט בכל הגוף. חלבוני IDH1 חריגים נמצאים בסוגים רבים ושונים של סרטן.

AG-120 (הנקראת גם איבוסידיניב או TIBSOVO) היא תרופה החוסמת את הפעילות של חלבוני IDH1 חריגים. היא כבר אושרה בארצות הברית לטיפול באנשים עם לוקמיה מיאלואידית חריפה ובאנשים עם סרטן בדרכי המרה.

במחקר זה, AG-120 שולבה עם תרופה הנקראת אזאציטידין שחוסמת את צמיחת התאים הסרטניים. אזאציטידין אושרה במספר מדינות. היא מומלצת למטופלים עם לוקמיה מיאלואידית חריפה שאינם יכולים לקבל כימותרפיה חזקה, הנקראת כימותרפיה אינטנסיבית.

המטרה העיקרית של מחקר זה הייתה לבדוק כיצד AG-120 בשילוב עם אזאציטידין פעלה בהשוואה לפלצבו בשילוב עם אזאציטידין במטופלים שיש להם לוקמיה מיאלואידית חריפה עם שינויים בגן IDH1. פלצבו הוא חומר שנראה כמו AG-120 אך אינו מכיל שום תרופה אמיתית.

2

מתי והיכן התקיים מחקר זה?

מתי התקיים המחקר?

- מחקר זה החל במרץ 2018.
- גיוס המשתתפים הושלם כעת.
- המחקר עדיין נמשך. המחקר יסתיים כאשר המשתתף האחרון יפסיק להשתתף במחקר מכל סיבה שהיא.

סיכום זה כולל רק מידע שנאסף עד 18 במרץ 2021.

היכן התקיים המחקר?

המחקר התקיים במדינות הבאות:

מספר המשתתפים	המדינה
23	צרפת
20	ספרד
12	גרמניה
12	סין
11	טאיוואן
10	איטליה
9	פולין
8	ברזיל
6	אוסטרליה
6	יפן
5	דרום קוריאה
5	רוסיה
4	ישראל
4	הולנד
3	קנדה
2	אוסטריה
2	בריטניה
2	ארצות הברית
1	צ'כיה
1	מקסיקו

3

מי השתתף במחקר?

אילו משתתפים נכללו במחקר?

כדי להשתתף, המשתתפים היו צריכים:

- להיות בגיל 18 שנים לפחות
- להיות עם לוקמיה מיאלואידית חריפה שלא טופלה בעבר
- להיות בעלי תאים סרטניים עם שינויים בגן IDH1
- להיות חלשים מדי עבור כימותרפיה אינטנסיבית

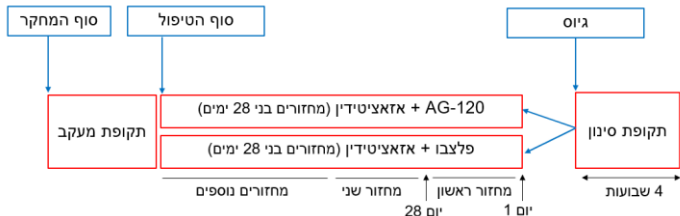
כמה משתתפים השתתפו במחקר?

במחקר השתתפו 146 משתתפים: 66 נשים ו-80 גברים.

סיכום הניסוי הקליני

מחקר שלב 3 לבדיקת AG-120 בשילוב עם אזאציטידין בהשוואה לשימוש באזאציטידין (Azacitidine) לבדה במטופלים מגיל 18 ומעלה עם לוקמיה מיאלואידית חריפה עם מוטציה ב-IDH1 אשר לא טופלה בעבר

המחקר נקרא "כפול-סמיות". משמעות הדבר היא כי לא המשתתפים ולא רופאי המחקר ידעו איזה טיפול ניתן. זאת על מנת למנוע כל השפעה אישית על התוצאות. תכנון המחקר מוצג בתמונה למטה.



המשתתפים התחילו את המחקר עם תקופה ראשונה הנקראת "תקופת סינון". תקופה זו אפשרה לרופאים להחליט אם המשתתף יכול לקבל את טיפול המחקר.

לאחר מכן, המשתתפים גויסו למחקר וביקרו את הרופאים בקביעות. במהלך הביקורים, הרופאים אספו מידע על בריאות המשתתפים.

משתתפים שקיבלו AG-120 עם אזאציטידין המשיכו בטיפול במשך 9 חודשים בממוצע. משתתפים שקיבלו פלצבו עם אזאציטידין המשיכו בטיפול במשך 5 חודשים בממוצע.

6 מה היו תופעות הלוואי?

תופעות לוואי הן אירועים רפואיים בלתי רצויים שלדעת הרופאים עלולים להיגרם כתוצאה מהטיפול במחקר.

בסיכום זה, אנו מתארים אירועים רפואיים בלתי רצויים שנחשבו כנגרמים על ידי AG-120 ואזאציטידין בקבוצה אחת, ופלצבו ואזאציטידין בקבוצה השנייה. התוצאות עשויות להיות מוצגות באופן שונה במסמכים אחרים הקשורים למחקר.

הטבלה שלהלן מציגה את מספר המשתתפים שחוו תופעות לוואי.

בני כמה היו המשתתפים?

הגיל הממוצע של המשתתפים היה 75. המשתתף הצעיר ביותר היה בן 45 והמבוגר ביותר היה בן 94.

4 אילו טיפולים קיבלו המשתתפים?

המשתתפים נטלו את התרופות בתקופות זמן הנקראות "מחזורים". הם קיבלו את אחד מהטיפולים המשולבים הבאים:

- AG-120 (תרופת המחקר) + אזאציטידין: המשתתפים נטלו את תרופת המחקר דרך הפה מדי יום, במינון כולל של 500 מיליגרם, במשך 28 ימים, במהלך מחזורים בני 28 ימים. הם גם קיבלו אזאציטידין לתוך הווריד או מתחת לעור במשך 7 ימים, במהלך אותם מחזורים בני 28 ימים.
- פלצבו + אזאציטידין: פלצבו הוא חומר שנראה כמו AG-120 אך אינו מכיל שום תרופה אמיתית. המשתתפים נטלו פלצבו דרך הפה בכל יום, במשך 28 ימים, במהלך מחזורים בני 28 ימים. הם גם קיבלו אזאציטידין לתוך הווריד או מתחת לעור במשך 7 ימים, במהלך אותם מחזורים בני 28 ימים.

מחזורים אלה בני 28 ימים חזרו על עצמם כל עוד הסרטן לא התקדם וכל עוד למשתתף לא היו תופעות לוואי חמורות מדי. המשתתפים יכולים גם להחליט להפסיק את הטיפול בכל עת.

5 כיצד בוצע המחקר?

המחקר נקרא מחקר "בהקצאה אקראית". משמעות הדבר היא כי המשתתפים הוכנסו באופן אקראי לאחת משתי קבוצות הטיפול.

מתוך 146 המשתתפים שנכללו במחקר:

- 71 משתתפים נטלו AG-120 עם אזאציטידין
- 73 משתתפים נטלו פלצבו עם אזאציטידין
- 2 משתתפים נפטרו לפני קבלת הטיפול

סיכום הניסוי הקליני

מחקר שלב 3 לבדיקת AG-120 בשילוב עם אזאציטידין בהשוואה לשימוש באזאציטידין (Azacitidine) לבדה במטופלים מגיל 18 ומעלה עם לוקמיה מיאלואידית חריפה עם מוטציה ב-IDH1 אשר לא טופלה בעבר

פלצבו עם אזאציטידין (מתוך 73 משתתפים)	AG-120 עם אזאציטידין (מתוך 71 משתתפים)	
2 (3%)	4 (6%)	תשישות
5 (7%)	4 (6%)	חום
4 (5%)	1 (1%)	ירידה במשקל

= משתתפים

מה היו תופעות הלוואי החמורות?

תופעת לוואי נחשבת חמורה כאשר:

- יש לאשפז את המשתתף;
- היא גורמת נזק מתמשך או מוות;
- חיי המשתתף בסכנה, או
- היא בעלת חשיבות רפואית לדעתו של הרופא.

הטבלה שלהלן מציגה את תופעת הלוואי החמורה שדווחה על ידי יותר מ-2% מהמשתתפים בכל אחת מהקבוצות.

פלצבו עם אזאציטידין (מתוך 73 משתתפים)	AG-120 עם אזאציטידין (מתוך 71 משתתפים)	
5 (7%)	5 (7%)	חום בליווי מחסור בתאי דם לבנים הנקראים "נויטרופילים"

במהלך המחקר, אף משתתף לא נפטר עקב אירוע לא רצוי שנחשב כנגרם על ידי הטיפול ב-AG-120.

7 מה היו תוצאות המחקר?

התוצאות הכלולות בסיכום כוללות מידע שנאסף עד 18 במרץ 2021.

מסמך זה מציג את התוצאות עבור המטרה העיקרית של המחקר.

כדי לבדוק אם השילוב של AG-120 עם אזאציטידין היה יעיל, החוקרים מדדו את הזמן שחלף מתחילת הטיפול ועד להופעת אירוע מחלה. אירועי המחלה היו: כישלון הטיפול, החמרה במצב הסרטן, או פטירת המשתתף. כישלון הטיפול פירושו שהסרטן לא נעלם לחלוטין תוך 6 חודשים.

פלצבו עם אזאציטידין (מתוך 73 משתתפים)	AG-120 עם אזאציטידין (מתוך 71 משתתפים)	
36 (49%)	42 (59%)	משתתפים שחוו תופעות/ות לוואי
9 (12%)	16 (23%)	משתתפים שחוו תופעות/ות לוואי חמורה/ות*

* ראה הגדרה של תופעות לוואי חמורות להלן

מה היו סוגי תופעות הלוואי?

הטבלה שלהלן מציגה את תופעות הלוואי הנפוצות ביותר שדווחו במחקר (על ידי לפחות 5% מהמשתתפים בכל אחת מהקבוצות).

פלצבו עם אזאציטידין (מתוך 73 משתתפים)	AG-120 עם אזאציטידין (מתוך 71 משתתפים)	
12 (16%)	17 (24%)	תחושת בחילה
8 (11%)	14 (20%)	הקאות
4 (5%)	10 (14%)	מחסור בתאי דם לבנים הנקראים "נויטרופילים"
5 (7%)	7 (10%)	ירידה במספר תאי הדם האדומים
4 (5%)	6 (8%)	עצירות
5 (7%)	6 (8%)	שלשול
5 (7%)	6 (8%)	חום בליווי מחסור בתאי דם לבנים הנקראים "נויטרופילים"
5 (7%)	6 (8%)	מחסור בטסיות, תאים המסייעים לדם להיקרש
2 (3%)	6 (8%)	ירידה בתיאבון
2 (3%)	4 (6%)	ירידה במספר הטסיות, תאים המסייעים לדם להיקרש
5 (7%)	4 (6%)	חולשה חריגה

סיכום הניסוי הקליני

מחקר שלב 3 לבדיקת AG-120 בשילוב עם אזאציטידין בהשוואה לשימוש באזאציטידין (Azacitidine) לבדה במטופלים מגיל 18 ומעלה עם לוקמיה מיאלואידית חריפה עם מוטציה ב-IDH1 אשר לא טופלה בעבר

מי ערך את המחקר?

החברה שארגנה ומימנה את המחקר, המכונה "היזם", היא Institut de Recherches Internationales Servier, הנמצא בסירן, צרפת.

כיצד ניתן ליצור קשר עם היזם?

ניתן ליצור עימנו קשר באתר האינטרנט של Servier: <https://servier.com/en/>

היכן ניתן לקבל מידע נוסף על מחקר זה?

ניתן למצוא מידע נוסף על מחקר זה באתרים המפורטים להלן:

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

ניתן למצוא מידע כללי על ניסויים קליניים בכתובת <https://clinicaltrials.servier.com/>

התוצאות הראו שהשילוב של AG-120 עם אזאציטידין הפחית את הסיכון לאירוע מחלה ב-67% בהשוואה לפלצבו עם אזאציטידין.

משמעות הדבר היא שמספר המטופלים שנשארו ללא אירועים היה גבוה יותר אם נטלו AG-120 עם אזאציטידין מאשר אם נטלו פלצבו עם אזאציטידין.

ניתן למצוא תוצאות נוספו בסיכום המחקר המדעי בכתובת <https://clinical.trials.servier.com/trials>.

המחקר עדיין נמשך. חישובים נוספים יתבצעו כאשר המחקר יושלם.

8 כיצד עזר מחקר זה למחקר המדעי?

מחקר זה מצא כי היו פחות אירועי מחלה בשימוש ב-AG-120 עם אזאציטידין מאשר בשימוש בפלצבו עם אזאציטידין במטופלים עם לוקמיה מיאלואידית חריפה עם שינויים בגן ה-IDH1.

ממצאים ממחקר זה שימשו לקבלת אישור בארצות הברית לשימוש ב-AG-120 בשילוב עם אזאציטידין לטיפול במטופלים עם לוקמיה מיאלואידית חריפה. מחקר זה ימש גם להשגת אישורים במדינות אחרות.

9 האם קיימות תוכניות למחקרים נוספים?

בימים אלה נערכים מחקרים קליניים רבים אחרים על AG-120. מחקרים אלה בודקים את AG-120 בסוגים אחרים של סרטן עם שינויים בגן ה-IDH1, ביניהם לוקמיה וסוג של סרטן מוח הנקרא גליומה. בעתיד, אנו מתכננים לבדוק את AG-120 גם במחלות אחרות.

10 מידע נוסף

מהם מספרי הזיהוי של המחקר?

- קוד פרוטוקול: AG120-C-009
- מספר EudraCT: 2016-004907-30
- מספר NCT בארה"ב: NCT03173248