

Zusammenfassung der klinischen Studie

Studie zu AG-881 bei Patienten mit residualen Gliomzellen oder einem rezidivierenden Gliom Grad II mit einer Mutation im IDH1- oder IDH2-Gen

Vollständiger wissenschaftlicher Titel: Eine multizentrische, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Phase-III-Studie zu AG-881 bei Patienten mit residualen Gliomzellen oder einem rezidivierenden Gliom Grad II mit einer Mutation im IDH1- oder IDH2-Gen

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:
Gliom
(Oligodendrogliom
oder Astrozytom)

Studienphase:
Phase III

Endgültige Version
05. 01. 2024

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

Studie zu AG-881 bei Patienten mit residualen Gliomzellen oder einem rezidivierenden Gliom Grad II mit einer Mutation im IDH1- oder IDH2-Gen

1 Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Diese Studie wurde durchgeführt, um ein neues Krebsmedikament namens Vorasidenib (auch AG-881 genannt) bei Patienten mit Gliomen Grad II zu untersuchen. Gliome sind eine Art von Gehirnkrebs. Gliome Grad II sind schwere Erkrankungen mit begrenzten Behandlungsmöglichkeiten.

Ein Eiweiß (Protein) namens IDH (Isocitrat-Dehydrogenase) befindet sich innerhalb von Zellen, die an der Energieversorgung anderer Zellen im Körper beteiligt sind. In Zellen finden sich zwei Arten von IDH-Proteinen: IDH1 und IDH2. Veränderungen in diesen Proteinen (sogenannte Mutationen) finden sich bei verschiedenen Krebsarten, insbesondere bei Gliomen Grad II. Diese nicht normalen (abnormen) Proteine produzieren Chemikalien, die dazu führen, dass Gliome wachsen und sich ausbreiten.

Vorasidenib blockiert die Aktivität abnormer IDH-Proteine. Dieses Medikament muss noch von den Zulassungsbehörden zur Behandlung von Patienten mit Gliomen mit Veränderungen der IDH1- oder IDH2-Proteine zugelassen werden.

Das Hauptziel dieser Studie war es, zu untersuchen, wie Vorasidenib im Vergleich zu einem Scheinmedikament (einem Medikament, das keinen Wirkstoff enthält, Placebo) bei Patienten wirkt, die ein Gliom Grad II mit Veränderungen der IDH1 -oder IDH2-Proteine haben. Ein Placebo sieht aus wie Vorasidenib, enthält jedoch keinen Wirkstoff.

2 Wann und wo fand diese Studie statt?

Wann fand die Studie statt?

- Diese Studie begann im Januar 2020.
- Die Studie läuft noch. Die Aufnahme von Teilnehmenden in diese Studie ist inzwischen abgeschlossen.

Diese Zusammenfassung enthält nur Informationen, die bis zum 06. September 2022 erfasst wurden.

Wo fand die Studie statt?

Die Studie fand in den folgenden Ländern statt:

Land	Anzahl der teilnehmenden Personen
Vereinigte Staaten	177
Israel	41
Frankreich	32
Vereinigtes Königreich	17
Kanada	16
Italien	10
Niederlande	10
Spanien	10
Schweiz	9
Deutschland	9

3 Wer hat an der Studie teilgenommen?

Welche teilnehmenden Personen wurden in die Studie aufgenommen?

Um teilnehmen zu können, mussten die Personen:

- mindestens 12 Jahre alt sein,
- ein Gliom mit Veränderungen der IDH1- oder IDH2-Proteine haben,
- ein Gliom Grad II, das nach der Behandlung verbleibt (residual) oder wieder auftritt (rezidivierend) haben,
- mindestens eine vorherige Operation zur Entfernung des Glioms gehabt haben,
- keine andere Krebsbehandlung als eine Operation erhalten haben.

Wie viele Personen nahmen an der Studie teil?

Insgesamt nahmen 331 Personen an der Studie teil: 144 Frauen und 187 Männer.

Zusammenfassung der klinischen Studie

Studie zu AG-881 bei Patienten mit residualen Gliomzellen oder einem rezidivierenden Gliom Grad II mit einer Mutation im IDH1- oder IDH2-Gen

Wie alt waren die teilnehmenden Patientinnen und Patienten?

Die Teilnehmenden waren durchschnittlich 40 Jahre alt. Die jüngste teilnehmende Person war 16 Jahre alt und die älteste 71.

4 Welche Behandlungen haben die Teilnehmenden erhalten?

Die Teilnehmer erhielten täglich eine der folgenden Behandlungen:

- Vorasidenib-Tabletten zum Einnehmen in einer Dosis von 40 Milligramm (mg) oder
- Placebo-Tabletten zum Einnehmen.

Die Teilnehmenden nahmen die Medikamente in Zeiträumen ein, die als „Zyklen“ bezeichnet wurden. Ein Zyklus dauerte 28 Tage. Diese 28-tägigen Zyklen wurden wiederholt, solange:

- sich das Gliom der Teilnehmenden nicht verschlechterte,
- bei den Teilnehmenden keine zu schweren Nebenwirkungen auftraten oder
- die Teilnehmenden keine anderen Gliom-Behandlungsoptionen benötigten.

Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer konnten auch jederzeit entscheiden, die Behandlung abzubrechen.

5 Wie wurde die Studie durchgeführt?

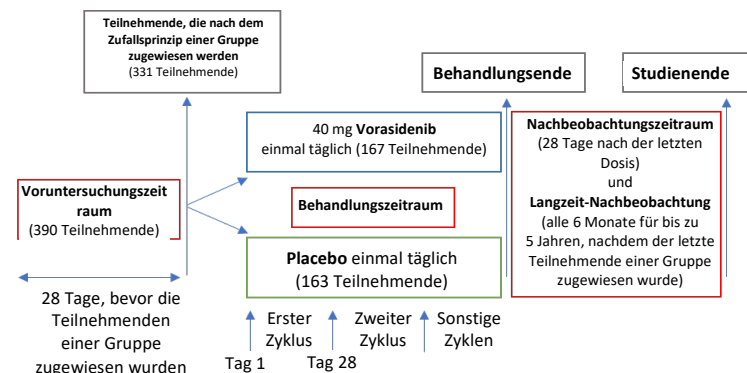
Die Studie wird als „randomisierte“ Studie bezeichnet. Das bedeutet, dass die Teilnehmenden nach dem Zufallsprinzip einer der beiden Behandlungsgruppen zugeteilt wurden.

Von den 331 in die Studie aufgenommenen Teilnehmenden:

- nahmen 167 Teilnehmende Vorasidenib ein,
- nahmen 163 Teilnehmende Placebo ein und
- 1 Teilnehmender in der Vorasidenib-Gruppe beschloss vor der Einnahme der Behandlung, nicht an der Studie teilzunehmen.

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

Das Studiendesign ist in der Abbildung unten dargestellt.



Die Ärzte überprüften IDH-Mutationen im Krebs der Teilnehmenden vor dem Voruntersuchungszeitraum. Während des Voruntersuchungszeitraums überprüften die Ärzte, ob die Teilnehmenden an dieser Studie teilnehmen konnten. Danach nahmen die Teilnehmenden entweder Vorasidenib oder Placebo entsprechend ihrer Behandlungsgruppe ein.

Teilnehmende, die Vorasidenib einnahmen, setzten ihre Behandlung etwa 13 Monate lang fort. Teilnehmende, die Placebo einnahmen, setzten ihre Behandlung etwa 11 Monate lang fort.

Eine Gruppe unabhängiger Spezialisten überprüfte die Gehirnschans der Teilnehmenden, um zu bestätigen, ob sich ihr Gliom verschlechterte, ohne zu wissen, welche Behandlung sie einnahmen. Die Ärzte durften überprüfen, welche Behandlung die Teilnehmenden einnahmen, wenn unabhängige Spezialisten bestätigten, dass sich ihr Gliom verschlechterte.

Wenn der Teilnehmende Placebo einnahm, durfte der Teilnehmende dann auf die Einnahme von Vorasidenib umstellen. Dies erfolgte, damit diese Teilnehmenden Vorasidenib erhalten konnten, da sich ihr Krebs verschlechtert hatte. Diese Art der Umstellung wird als „Crossover“ bezeichnet.

Zusammenfassung der klinischen Studie

Studie zu AG-881 bei Patienten mit residualen Gliomzellen oder einem rezidivierenden Gliom Grad II mit einer Mutation im IDH1- oder IDH2-Gen

Insgesamt wechselten 52 Teilnehmende aus der Placebo-Gruppe zum Erhalt von Vorasidenib.

Die Teilnehmenden suchten die Ärztinnen bzw. Ärzte regelmäßig auf. Während der Besuchstermine erfassten die Ärztinnen und Ärzte Informationen über die Gesundheit der Teilnehmenden.

6 Was waren die Nebenwirkungen?

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

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.

	Vorasidenib (von 167 Teilnehmenden)	Placebo (von 163 Teilnehmenden)
Teilnehmende mit Nebenwirkung(en)	109 (65 %)	95 (58 %)
Teilnehmende mit schwerwiegender/n* Nebenwirkung(en)	3 (2 %)	0
Teilnehmende, die die Behandlung aufgrund von Nebenwirkung(en) abbrachen	6 (4 %)	1 (unter 1 %)

*Siehe Definition schwerwiegender Nebenwirkungen unten

Was waren die Arten von Nebenwirkungen?

Die nachstehende Tabelle zeigt die häufigsten Nebenwirkungen, die in der Studie berichtet wurden (von mindestens 10 % der Teilnehmenden in beiden Gruppen).

	Vorasidenib (von 167 Teilnehmenden)	Placebo (von 163 Teilnehmenden)
Anstieg des Leberenzymnamens ALT	61  (37 %)	18  (11 %)
Anstieg des Leberenzymnamens AST	41  (25 %)	9  (6 %)
Müdigkeit	35  (21 %)	29  (18 %)
Unwohlsein	25  (15 %)	26  (16 %)
Anstieg des Leberenzymnamens GGT	22  (13 %)	5  (3 %)
Durchfall	20  (12 %)	16  (10 %)
Kopfschmerzen	12  (7 %)	17  (10 %)

 = 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.


In dieser Studie traten bei 3 Teilnehmenden schwerwiegende Nebenwirkungen auf (schwerwiegende unerwünschte medizinische Ereignisse, von denen angenommen wird, dass sie durch die Behandlungen in der Studie verursacht wurden). Alle waren in der Vorasidenib-Gruppe.

Zusammenfassung der klinischen Studie

Studie zu AG-881 bei Patienten mit residualen Gliomzellen oder einem rezidivierenden Gliom Grad II mit einer Mutation im IDH1- oder IDH2-Gen

Die nachstehende Tabelle zeigt alle schwerwiegenden Nebenwirkungen, die in der Studie berichtet wurden.

	Vorasidenib (von 167 Teilnehmenden)	Placebo (von 163 Teilnehmenden)
Entzündung der Leber, verursacht durch Überaktivität des Immunsystems (das Körpersystem und seine Zellen, die Krankheiten bekämpfen)	1  (unter 1 %)	0 
Leberversagen	1  (unter 1 %)	0 
Anstieg des Leberenzymens ALT	1  (unter 1 %)	0 

 = Teilnehmende

In der Studie sind bis zum 06. September 2022 keine Teilnehmenden verstorben.

7 Was waren die Studienergebnisse?

Diese Zusammenfassung enthält Informationen, die bis zum 06. September 2022 erfasst wurden.

In diesem Dokument werden nur die Ergebnisse für das Hauptziel der Studie präsentiert. Weitere Ergebnisse sind in anderen in Abschnitt 10 angegebenen Dokumenten verfügbar.

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

Um die Wirksamkeit zu untersuchen, maßen die Forscher die Zeit vom Beginn der Behandlung bis zum Tod der Teilnehmenden. Dies wird als „progressionsfreies Überleben“ bezeichnet.

Die durchschnittliche progressionsfreie Überlebenszeit betrug 28 Monate für Teilnehmende, die Vorasidenib einnahmen, und 11 Monate für Teilnehmende, die Placebo einnahmen. Das bedeutet, dass die mit Vorasidenib behandelten Teilnehmenden länger lebten, ohne dass sich der Krebs verschlechterte.

8 Wie hat diese Studie der Forschung geholfen?

Die Studie ergab, dass das „progressionsfreie Überleben“ unter Vorasidenib bei Teilnehmenden mit Gliomen Grad II, die Veränderungen der IDH1- oder IDH2-Proteine aufwiesen, länger war als unter Placebo.

Die Erkenntnisse aus dieser Studie werden verwendet, um Zulassungen für Vorasidenib zur Behandlung von Teilnehmern mit Gliomen Grad II mit Veränderungen der IDH1- oder IDH2-Proteine zu erhalten.

Diese Zusammenfassung stellt nur die Hauptziele dieser einen Studie dar. Andere Studien, in denen das gleiche Medikament untersucht wird, können zu unterschiedlichen Ergebnissen kommen.

9 Gibt es Pläne für weitere Studien?

Klinische Studien mit Vorasidenib laufen derzeit und weitere Studien sind geplant.

10 Weitere Informationen

Wie lauten die Identifikationsnummern der Studie?

- Prüfplancode: AG881-C-004
- EudraCT-Nummer: 2019-002481-13
- US NCT-Nummer: NCT04164901

Zusammenfassung der klinischen Studie

Studie zu AG-881 bei Patienten mit residualen Gliomzellen oder einem rezidivierenden Gliom Grad II mit einer Mutation im IDH1- oder IDH2-Gen

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 Gif-Sur-Yvette, 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/find-clinical-trials>
- www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search
- <https://www.clinicaltrials.gov/>

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