

Resumen del ensayo clínico

Estudio de AG-881 en participantes con glioma de grado 2 residual o recurrente, con mutación de IDH1 o IDH2

Título científico completo: Estudio de fase 3, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo de AG-881 en sujetos con glioma de grado 2 residual o recurrente, con una mutación de IDH1 o IDH2

Agradecemos a todos los participantes del estudio. Los participantes de estudios clínicos son muy importantes en el avance de la ciencia, para el beneficio de los pacientes.

Este documento es un resumen del estudio. Está escrito para el público en general.

Los investigadores necesitan muchos estudios para decidir qué medicamentos funcionan mejor y son los más seguros para los pacientes. Para que la ciencia médica avance, muchos estudios en los que participan pacientes se están llevando a cabo en todo el mundo. Este resumen solo muestra los resultados de este estudio. Otros estudios, que evalúan el mismo fármaco, pueden encontrar resultados diferentes. No debe cambiar su tratamiento actual en función de los resultados de este estudio único. Si tiene alguna pregunta sobre este estudio, hable con su médico.

Área terapéutica:
Oncología

Enfermedad:
Glioma
(oligodendroglioma
o astrocitoma)

Fase del estudio:
Fase 3

Versión final
01/05/2024

En este resumen:

1. ¿Por qué se realizó este estudio?
2. ¿Cuándo y dónde tuvo lugar este estudio?
3. ¿Quiénes participaron en el estudio?
4. ¿Qué tratamientos recibieron los participantes?
5. ¿Cómo se realizó 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. ¿Hay planes para realizar más estudios?
10. Más información

Resumen del ensayo clínico

Estudio de AG-881 en participantes con glioma de grado 2 residual o recurrente, con mutación de IDH1 o IDH2

1 ¿Por qué se realizó este estudio?

Este estudio se realizó para probar un nuevo fármaco contra el cáncer llamado vorasidenib (también denominado AG-881) en pacientes con gliomas, que son tipos de cáncer del cerebro, de grado 2. Los gliomas de grado 2 son enfermedades graves con pocas opciones de tratamiento.

Una proteína llamada IDH (isocitrato deshidrogenasa) se encuentra en el interior de las células que participan en la entrega de energía a otras células del cuerpo. En las células, hay dos tipos de proteínas IDH: IDH1 e IDH2. En varios tipos de cáncer, especialmente en los gliomas de grado 2, se presentan cambios en estas proteínas (llamados mutaciones). Estas proteínas anormales hacen que las sustancias químicas causantes de los gliomas crezcan y se extiendan.

El vorasidenib bloquea la actividad de las proteínas IDH anormales. Los organismos reguladores aún deben aprobar este fármaco para tratar a pacientes que tienen gliomas con cambios en las proteínas IDH1 o IDH2.

El objetivo principal de este estudio fue evaluar cómo funciona el vorasidenib, en comparación con una sustancia sin acción terapéutica (llamada placebo) en pacientes con glioma de grado 2, con cambios en las proteínas IDH1 o IDH2. Un placebo tiene el mismo aspecto que el vorasidenib, pero no contiene ningún medicamento.

2 ¿Cuándo y dónde tuvo lugar este estudio?

¿Cuándo tuvo lugar el estudio?

- Este estudio comenzó en enero de 2020.
- El estudio sigue en curso. La inclusión de participantes en el estudio ya finalizó.

Este resumen solo incluye la información recopilada hasta el 6 de septiembre de 2022.

¿Dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio tuvo lugar en los siguientes países:

País	Número de participantes
Estados Unidos	177
Israel	41
Francia	32
Reino Unido	17
Canadá	16
Italia	10
Países Bajos	10
España	10
Suiza	9
Alemania	9

3 ¿Quiénes participaron en el estudio?

¿Qué participantes se incluyeron en el estudio?

Para estar en el estudio, los participantes tenían que reunir las siguientes condiciones:

- Tener al menos 12 años de edad.
- Tener glioma con cambios en las proteínas IDH1 o IDH2.
- Tener glioma de grado 2 que permanece (residual) o reaparece después del tratamiento (recurrente).
- Haberse sometido a, como mínimo, una cirugía previa para extirpar el glioma.
- No haber recibido ningún tratamiento contra el cáncer distinto de la cirugía.

¿Cuántos participantes hubo en el estudio?

Hubo un total de 331 participantes en el estudio: 144 mujeres y 187 hombres.

¿Qué edad tenían los participantes?

La edad promedio de los participantes fue de 40 años. El participante más joven tenía 16 años y el mayor tenía 71 años.

Resumen del ensayo clínico

Estudio de AG-881 en participantes con glioma de grado 2 residual o recurrente, con mutación de IDH1 o IDH2

4 ¿Qué tratamientos recibieron los participantes?

Los participantes recibieron uno de los siguientes tratamientos a diario:

- comprimidos de vorasidenib, por boca, en una dosis de 40 miligramos (mg); o
- comprimidos de placebo, por boca.

Los participantes tomaron los fármacos durante periodos llamados “ciclos”. Un ciclo duró 28 días. Estos ciclos de 28 días se repitieron siempre que:

- el glioma del participante no empeorara;
- el participante no tuviera efectos secundarios demasiado graves, o
- el participante no necesitara otras opciones de tratamiento para el glioma.

El participante también podía decidir interrumpir el tratamiento en cualquier momento.

5 ¿Cómo se realizó el estudio?

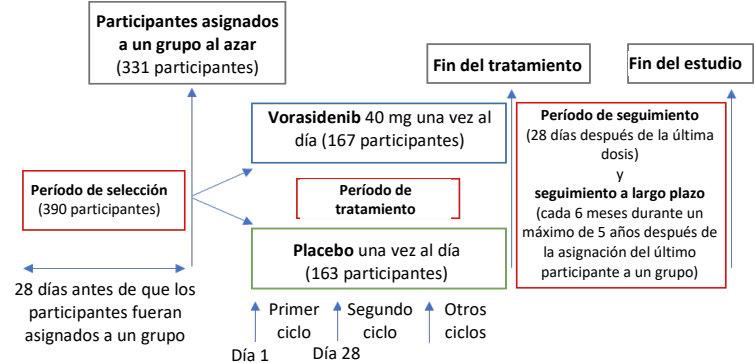
El estudio se denomina estudio “aleatorizado”. Esto significa que los participantes fueron asignados al azar a uno de los 2 grupos de tratamiento.

Entre los 331 participantes incluidos en el estudio:

- 167 participantes tomaron vorasidenib.
- 163 participantes tomaron placebo.
- 1 participante del grupo de vorasidenib decidió no participar en el estudio antes de tomar el tratamiento.

El estudio se denomina estudio “doble ciego”. Esto significa que ni los participantes ni los médicos de la investigación sabían qué tratamiento se administraba. Esto se hizo para evitar cualquier influencia en los resultados.

El diseño del estudio se presenta en la siguiente imagen.



Los médicos examinaron las mutaciones de IDH en el cáncer de los participantes antes del período de selección. Durante el período de selección, los médicos comprobaron si los participantes podían participar en este estudio. A continuación, los participantes tomaron vorasidenib o placebo según su grupo de tratamiento.

Los participantes que tomaron vorasidenib continuaron su tratamiento durante unos 13 meses. Los participantes que tomaron placebo continuaron su tratamiento durante unos 11 meses.

Un grupo de especialistas independientes analizó los exámenes por imágenes del cerebro de los participantes para confirmar si el glioma había empeorado, sin saber qué tratamiento habían tomado. Se permitió a los médicos verificar qué tratamiento estaban tomando los participantes, si los especialistas independientes confirmaban que el glioma había empeorado.

Si el participante estaba tomando placebo, se le permitió cambiar a vorasidenib. Esto se hizo para permitir que estos participantes recibieran vorasidenib, ya que el cáncer había empeorado. Este tipo de cambio se denomina “tratamiento cruzado”.

En total, 52 participantes del grupo de placebo cambiaron al tratamiento con vorasidenib.

Los participantes visitaron a los médicos con regularidad. Durante las visitas, los médicos recopilaron información sobre la salud de los participantes.

Resumen del ensayo clínico

Estudio de AG-881 en participantes con glioma de grado 2 residual o recurrente, con mutación de IDH1 o IDH2

6 ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

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

Los resultados pueden presentarse de forma diferente en otros documentos relacionados con el estudio.















La tabla siguiente muestra el número de participantes que presentaron efectos secundarios.


	Vorasidenib (de 167 participantes)	Placebo (de 163 participantes)
Participantes que tuvieron efecto(s) secundario(s)	109 (65 %)	95 (58 %)
Participantes que tuvieron efecto(s) secundario(s) grave(s)*	3 (2 %)	0
Participantes que interrumpieron el tratamiento debido al/a los efecto(s) secundario(s)	6 (4 %)	1 (menos del 1 %)

*Ver definición de efectos secundarios graves a continuación

¿Cuáles fueron los tipos de efectos secundarios?

La tabla siguiente muestra los efectos secundarios más frecuentes notificados en el estudio (informados por al menos el 10 % de los participantes en cualquiera de los grupos de tratamiento).

	Vorasidenib (de 167 participantes)	Placebo (de 163 participantes)
Aumento de una enzima hepática llamada ALT	61  (37 %)	18  (11 %)
Aumento de una enzima hepática llamada AST	41  (25 %)	9  (6 %)
Cansancio	35  (21 %)	29  (18 %)
Náuseas	25  (15 %)	26  (16 %)
Aumento de una enzima del hígado llamada GGT	22  (13 %)	5  (3 %)
Diarrea	20  (12 %)	16  (10 %)
Dolor de cabeza	12  (7 %)	17  (10 %)

 = participantes

¿Cuáles fueron los efectos secundarios graves?

Un efecto secundario se considera grave cuando:







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


En este estudio, 3 participantes tuvieron efectos secundarios graves (eventos médicos graves no deseados, que se cree que fueron causados por los tratamientos del estudio). Todos ellos estaban en el grupo de vorasidenib.

Resumen del ensayo clínico

Estudio de AG-881 en participantes con glioma de grado 2 residual o recurrente, con mutación de IDH1 o IDH2

En la tabla siguiente se muestran todos los efectos secundarios graves notificados en el estudio.

	Vorasidenib (de 167 participantes)	Placebo (de 163 participantes)
Inflamación del hígado causada por la hiperactividad del sistema inmunitario (el sistema del cuerpo y sus células que combaten las enfermedades)	1  (menos del 1 %)	0 
Insuficiencia del hígado (incapacidad del hígado para funcionar adecuadamente)	1  (menos del 1 %)	0 
Aumento de una enzima hepática llamada ALT	1  (menos del 1 %)	0 

 = participantes

En el estudio, ningún participante murió hasta el 6 de septiembre de 2022.

7 ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este resumen incluye información recopilada hasta el 6 de septiembre de 2022.

Este documento solo presenta los resultados del objetivo principal del estudio. Otros resultados están disponibles en otros documentos enumerados en la sección 10.

El estudio sigue en curso. Se realizarán más cálculos cuando se complete el estudio.

Para evaluar la eficacia, los investigadores midieron el tiempo desde el inicio del tratamiento hasta que el cáncer empeoró o el participante murió. Esto se denomina “supervivencia sin progresión”.

El tiempo promedio de supervivencia sin progresión fue de 28 meses para los participantes que tomaron vorasidenib y de 11 meses para los que tomaron placebo. Esto significa que los participantes tratados con vorasidenib vivieron más tiempo sin que el cáncer empeorara.

8 ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?

El estudio determinó que la “supervivencia sin progresión” fue más prolongada con vorasidenib que con placebo en los participantes con gliomas de grado 2, que presentaban cambios en las proteínas IDH1 o IDH2.

Los hallazgos de este estudio se usarán para obtener aprobaciones para el uso de vorasidenib en el tratamiento de participantes con gliomas de grado 2, con cambios en las proteínas IDH1 o IDH2.

Este resumen solo muestra los resultados principales de este estudio en particular. Otros estudios, que evalúan el mismo fármaco, pueden encontrar resultados diferentes.

9 ¿Hay planes para realizar más estudios?

Hay estudios clínicos en curso con vorasidenib y se prevén más estudios.

10 Más información

¿Cuáles son los números de identificación del estudio?

- Código del protocolo: AG881-C-004
- Número de EudraCT: 2019-002481-13
- Número NCT de EE. UU.: NCT04164901

Resumen del ensayo clínico

Estudio de AG-881 en participantes con glioma de grado 2 residual o recurrente, con mutación de IDH1 o IDH2

¿Quién realizó el estudio?

La compañía que organizó y financió la investigación, llamada “patrocinador”, es Institut de Recherches Internationales Servier, con sede en Gif-Sur-Yvette, Francia.

¿Cómo puede ponerse en contacto con el patrocinador?

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

¿Dónde puede obtener más información sobre este estudio?

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

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

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