

Résumé de l'essai clinique

Étude sur l'AG-881 chez des participants atteints d'un gliome de grade 2 résiduel ou récurrent avec une mutation IDH1 ou IDH2

Titre scientifique complet : Étude multicentrique de phase 3, à répartition aléatoire, à double insu et contrôlée par placebo de l'AG-881 chez des sujets atteints d'un gliome résiduel ou récurrent de grade 2 avec une mutation IDH1 ou IDH2

Nous remercions tous les participants qui ont participé à l'étude. Les participants aux études cliniques sont très importants pour faire avancer la science, au bénéfice des patients.

Le présent document est un résumé de l'étude. Il est rédigé pour un public général.

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 partout dans le monde. Ce résumé ne montre que les résultats de cette étude. D'autres études, évaluant le même médicament, pourraient trouver 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 en discuter avec votre médecin.

Domaine
thérapeutique :
Oncologie

Maladie :
Gliome
(oligodendrogliome
ou astrocytome)

Phase de l'étude :
Phase 3

Version finale
05/01/2024

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 étaient 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 sur l'AG-881 chez des participants atteints d'un gliome de grade 2 résiduel ou récurrent avec une mutation IDH1 ou IDH2

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

Cette étude a été menée pour tester un nouveau médicament contre le cancer appelé vorasidénib (aussi appelé AG-881) chez des patients atteints de gliomes de grade 2, qui sont des types de cancer du cerveau. Les gliomes de grade 2 sont des maladies graves avec des options de traitement limitées.

Une protéine appelée IDH (isocitrate déshydrogénase) se trouve à l'intérieur des cellules qui participent à l'apport d'énergie aux autres cellules du corps. Deux types de protéines IDH se trouvent dans les cellules : IDH1 et IDH2. On trouve des changements dans ces protéines (appelés mutations) dans plusieurs types de cancer, notamment les gliomes de grade 2. Ces protéines anormales produisent des substances chimiques qui provoquent la croissance et la propagation des gliomes.

Le vorasidénib bloque l'activité des protéines IDH anormales. Ce médicament n'a pas encore été approuvé par les organismes de réglementation pour traiter les patients atteints de gliomes présentant des changements dans les protéines IDH1 ou IDH2.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer comment le vorasidénib agit par rapport à un placebo chez des patients atteints d'un gliome de grade 2 présentant des changements dans les protéines IDH1 ou IDH2. Un placebo ressemble au vorasidénib, mais ne contient aucun médicament.

2 Quand et où cette étude a-t-elle eu lieu?

Quand l'étude a-t-elle eu lieu?

- Cette étude a commencé en janvier 2020.
- L'étude est toujours en cours. L'inscription des participants à l'étude est maintenant terminée.

Ce résumé ne comprend que les renseignements recueillis jusqu'au 6 septembre 2022.

Où l'étude a-t-elle eu lieu?

L'étude a eu lieu dans les pays suivants :

Pays	Nombre de participants
États-Unis	177
Israël	41
France	32
Royaume-Uni	17
Canada	16
Italie	10
Pays-Bas	10
Espagne	10
Suisse	9
Allemagne	9

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 12 ans.
- Être atteints d'un gliome avec des changements dans les protéines IDH1 ou IDH2.
- Avoir un gliome de grade 2 qui persiste (résiduel) ou réapparaît après le traitement (récurrent).
- Avoir déjà subi au moins une opération chirurgicale pour retirer le gliome.
- N'avoir reçu aucun traitement anti-cancéreux autre que la chirurgie.

Combien de participants ont pris part à l'étude?

Au total, 331 participants ont pris part à l'étude : 144 femmes et 187 hommes.

Quel âge avaient les participants?

L'âge moyen des participants était de 40 ans. Le plus jeune avait 16 ans et le plus âgé 71 ans.

Résumé de l'essai clinique

Étude sur l'AG-881 chez des participants atteints d'un gliome de grade 2 résiduel ou récurrent avec une mutation IDH1 ou IDH2

4 Quels traitements les participants ont-ils reçus ?

Les participants ont reçu l'un des traitements suivants chaque jour :

- Des comprimés de vorasidénib pris par la bouche à une dose de 40 milligrammes (mg), ou
- Des comprimés de placebo pris par la bouche.

Les participants ont pris les médicaments pendant des périodes appelées « cycles ». Un cycle durait 28 jours. Ces cycles de 28 jours ont été répétés aussi longtemps que :

- Le gliome du participant ne s'est pas aggravé;
- Le participant n'a pas présenté d'effets secondaires trop graves; ou
- Le participant n'a pas eu besoin d'autres options de traitement pour le gliome.

Le participant peut également décider d'arrêter le traitement à tout moment.

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

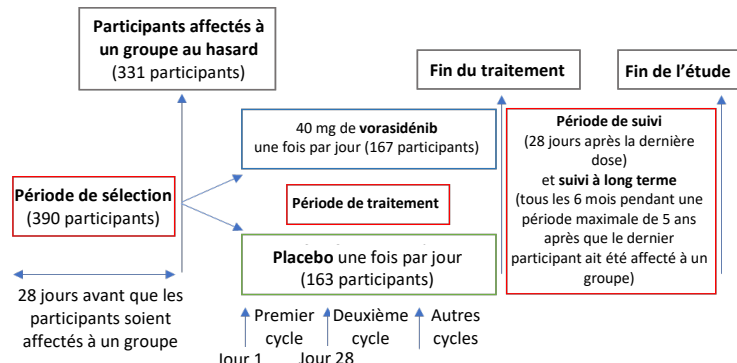
L'étude est appelée étude à « répartition aléatoire ». Cela signifie que les participants ont été répartis au hasard dans l'un des deux groupes de traitement.

Parmi les 331 participants inclus dans l'étude :

- 167 participants ont pris du vorasidénib.
- 163 participants ont pris le placebo.
- 1 participant du groupe vorasidénib a décidé de ne pas participer à l'étude avant de prendre le traitement.

L'étude est appelée étude à « double insu ». Cela signifie que ni les participants ni les médecins de la recherche ne savaient quel traitement avait été pris. Cela visait à éviter toute influence sur les résultats.

Le plan de l'étude est présenté dans l'image ci-dessous.



Les médecins ont vérifié les mutations IDH dans le cancer des participants avant la période de sélection. Pendant la période de sélection, les médecins ont vérifié si les participants pouvaient participer à cette étude. Ensuite, les participants ont pris soit le vorasidénib soit le placebo selon leur groupe de traitement.

Les participants qui ont pris le vorasidénib ont poursuivi leur traitement pendant environ 13 mois. Les participants qui ont pris le placebo ont poursuivi leur traitement pendant environ 11 mois.

Un groupe de spécialistes indépendants a examiné les examens d'imagerie du cerveau des participants pour confirmer si leur gliome s'est aggravé sans savoir quel traitement ils ont pris. Les médecins ont été autorisés à vérifier quel traitement les participants prenaient si des spécialistes indépendants ont confirmé que leur gliome s'est aggravé.

Si le participant prenait le placebo, il a été autorisé à changer pour prendre le vorasidénib. Cela a été fait pour permettre à ces participants de recevoir le vorasidénib, car leur cancer s'est aggravé. Ce type de changement s'appelle une « transition ».

Dans l'ensemble, 52 participants du groupe placebo ont changé pour recevoir le vorasidénib.

Les participants ont consulté régulièrement les médecins. Pendant les visites, les médecins ont recueilli des renseignements sur la santé des participants.

Résumé de l'essai clinique

Étude sur l'AG-881 chez des participants atteints d'un gliome de grade 2 résiduel ou récurrent avec une mutation IDH1 ou IDH2

6 Quels étaient les effets secondaires?

Les effets secondaires sont des événements médicaux indésirables dont les médecins pensent qu'ils peuvent être causés par les traitements de l'étude.

Les résultats pourraient 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.


	Vorasicidénib (sur 167 participants)	Placebo (sur 163 participants)
Participants ayant présenté un ou plusieurs effets secondaires	109 (65 %)	95 (58 %)
Participants ayant présenté un ou plusieurs effets secondaires graves*	3 (2 %)	0
Participants qui ont arrêté le traitement en raison d'un ou plusieurs effets secondaires	6 (4 %)	1 (inférieur à 1 %)

* 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 fréquemment signalés dans le cadre de l'étude (signalés par au moins 10 % des participants dans l'un ou l'autre des groupes de traitement).

	Vorasicidénib (sur 167 participants)	Placebo (sur 163 participants)
Augmentation d'une enzyme du foie appelée ALT	61  (37 %)	18  (11 %)
Augmentation d'une enzyme du foie appelée AST	41  (25 %)	9  (6 %)
Fatigue	35  (21 %)	29  (18 %)
Nausée	25  (15 %)	26  (16 %)
Augmentation d'une enzyme du foie appelée GGT	22  (13 %)	5  (3 %)
Diarrhée	20  (12 %)	16  (10 %)
Maux de tête	12  (7 %)	17  (10 %)

 = participants

Quels étaient les effets secondaires graves?

Un effet secondaire est considéré comme grave quand :







- le participant doit être hospitalisé;
- il cause des dommages durables ou la mort;
- la vie du participant est en danger; ou
- il est médicalement important selon l'avis du médecin.


Dans le cadre de cette étude, 3 participants ont présenté des effets secondaires graves (événements médicaux indésirables graves pouvant être causés par les traitements de l'étude). Tous ces participants étaient dans le groupe vorasicidénib.

Résumé de l'essai clinique

Étude sur l'AG-881 chez des participants atteints d'un gliome de grade 2 résiduel ou récurrent avec une mutation IDH1 ou IDH2

Le tableau ci-dessous présente tous les effets secondaires graves signalés dans le cadre de l'étude.

	Vorasicidénib (sur 167 participants)	Placebo (sur 163 participants)
Inflammation du foie causée par l'hyperactivité du système immunitaire (le système de l'organisme et ses cellules qui combattent les maladies)	1  (inférieur à 1 %)	0 
Insuffisance du foie (incapacité du foie à fonctionner correctement)	1  (inférieur à 1 %)	0 
Augmentation d'une enzyme du foie appelée ALT	1  (inférieur à 1 %)	0 

 = participants

Dans l'étude, aucun participant n'était décédé jusqu'au 6 septembre 2022.

7 Quels ont été les résultats de l'étude?

Ce résumé ne comprend que les informations recueillies jusqu'au 6 septembre 2022.

Ce document ne présente que les résultats de l'objectif principal de l'étude. D'autres résultats sont disponibles dans d'autres documents listés à la section 10.

L'étude est toujours en cours. D'autres calculs seront effectués lorsque l'étude sera terminée.

Pour évaluer l'efficacité, les chercheurs ont mesuré le temps écoulé entre le début du traitement et l'aggravation du cancer ou le décès du participant. C'est ce qu'on appelle la « survie sans progression ».

La durée moyenne de survie sans progression était de 28 mois pour les participants qui ont pris le vorasicidénib et de 11 mois pour ceux qui ont pris le placebo. Cela signifie que les participants traités par le vorasicidénib ont vécu plus longtemps sans que le cancer s'aggrave.

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

L'étude a révélé que la « survie sans progression » était plus longue avec le vorasicidénib qu'avec le placebo chez les participants atteints d'un gliome de grade 2 qui présentaient des changements dans les protéines IDH1 ou IDH2.

Les résultats de cette étude seront utilisés pour obtenir les approbations du vorasicidénib pour traiter les participants atteints d'un gliome de grade 2 présentant des changements dans les protéines IDH1 ou IDH2.

Ce résumé ne montre que les résultats principaux de cette étude. D'autres études, évaluant le même médicament, pourraient trouver des résultats différents.

9 D'autres études sont-elles prévues?

Des études cliniques sur le vorasicidénib sont en cours et d'autres études sont prévues.

10 Informations complémentaires

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

- Code du protocole : AG881-C-004
- Numéro EudraCT : 2019-002481-13
- Numéro NCT américain : NCT04164901

Résumé de l'essai clinique

Étude sur l'AG-881 chez des participants atteints d'un gliome de grade 2 résiduel ou récurrent avec une mutation IDH1 ou IDH2

Qui a réalisé l'étude?

La société qui a organisé et financé la recherche, appelée le « promoteur », est l'Institut de recherches internationales Servier situé à Gif-Sur-Yvette, en France.

Comment pouvez-vous contacter le promoteur?

Communiquez avec nous sur le site Web de Servier <https://servier.com/en/>

Où pouvez-vous en apprendre davantage sur cette étude?

Vous trouverez plus d'informations sur cette étude sur ces sites Web :

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

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