

# Résumé de l'essai clinique

## Étude portant sur l'AG-881 auprès de participants atteints d'un gliome résiduel ou récurrent de grade 2 avec mutations IDH1 ou IDH2

**Titre scientifique complet:** Étude de phase 3, multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo portant sur l'AG-881 auprès de participants atteints d'un gliome résiduel ou récurrent de grade 2 avec mutations IDH1 ou IDH2

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 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 vous adresser à 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 portant sur l'AG-881 auprès de participants atteints d'un gliome résiduel ou récurrent de grade 2 avec mutations IDH1 ou IDH2

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

Cette étude a été menée pour évaluer un nouveau médicament anticancéreux appelé vorasidénib (également appelé AG-881) auprès de 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 isocitrate déshydrogénase (IDH) se trouve à l'intérieur des cellules qui participent à fournir de l'énergie à d'autres cellules de l'organisme. Deux types de protéines IDH sont présents dans les cellules: IDH1 et IDH2. Des modifications de ces protéines (appelées mutations) sont observées 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 agences réglementaires pour traiter les patients atteints de gliomes avec des modifications des protéines IDH1 ou IDH2.

L'objectif principal de cette étude était d'évaluer le fonctionnement du vorasidénib par rapport à un placebo auprès de patients atteints d'un gliome de grade 2 présentant des modifications des 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 débuté en janvier 2020.
- L'étude est toujours en cours. Les inclusions des participants sont désormais terminées.

Ce résumé comprend uniquement les informations recueillies 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.
- Avoir un gliome avec des modifications des protéines IDH1 ou IDH2.
- Avoir un gliome de grade 2 qui persiste (résiduel) ou revient après le traitement (récurrent).
- Avoir subi au moins une opération chirurgicale pour retirer le gliome.
- Ne pas avoir reçu de traitement anticancéreux 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 les participants avaient-ils?

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

# Résumé de l'essai clinique

Étude portant sur l'AG-881 auprès de participants atteints d'un gliome résiduel ou récurrent de grade 2 avec mutations IDH1 ou IDH2

## 4 Quels traitements les participants ont-ils reçus ?

Les participants ont reçu l'un des traitements suivants quotidiennement :

- Comprimés de vorasidénib pris par voie orale à une dose de 40 milligrammes (mg), ou
- Comprimés de placebo par voie orale.

Les participants prenaient 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'avait pas d'effets secondaires trop graves ou
- Le participant n'a pas eu besoin d'autres options de traitement du gliome.

Le participant pouvait aussi décider d'arrêter le traitement à tout moment.

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

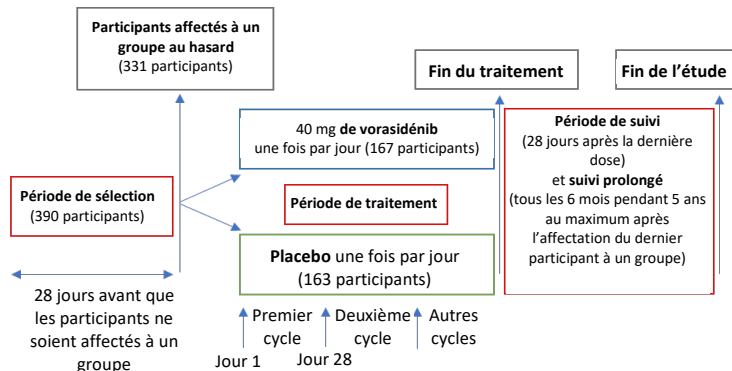
L'étude est appelée étude «randomisée». Cela signifie que les participants ont été répartis au hasard dans l'un des deux groupes de traitement.

Parmi les 331 participants inclus dans l'étude :

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

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

Le schéma 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 ayant pris du vorasidénib ont poursuivi leur traitement pendant environ 13 mois. Les participants ayant pris du placebo ont poursuivi leur traitement pendant environ 11 mois.

Un groupe de spécialistes indépendants a vérifié les scanners du cerveau des participants pour confirmer si leur gliome s'est aggravé sans savoir quel traitement ils ont pris. Les médecins étaient autorisés à vérifier quel traitement les participants prenaient si des spécialistes indépendants confirmaient que leur gliome s'aggravait.

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

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

Les participants ont consulté les médecins régulièrement. Lors des visites, les médecins ont recueilli des informations sur la santé des participants.

# Résumé de l'essai clinique

Étude portant sur l'AG-881 auprès de participants atteints d'un gliome résiduel ou récurrent de grade 2 avec mutations 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 à l'étude.

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.


	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 ayant arrêté le traitement en raison d'un ou de 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 fréquents signalés pendant l'étude (signalés chez au moins 10% des participants de l'un ou l'autre groupe de traitement).

	Vorasicidénib (sur 167 participants)	Placebo (sur 163 participants)
Augmentation d'une enzyme du foie appelée ALAT	61  (37%)	18  (11%)
Augmentation d'une enzyme du foie appelée ASAT	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:







- lorsque le participant doit être hospitalisé;
- il entraîne des problèmes à long terme ou la mort;
- la vie du participant est en danger, ou
- le médecin le considère comme important d'un point de vue médical.


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

# Résumé de l'essai clinique

## Étude portant sur l'AG-881 auprès de participants atteints d'un gliome résiduel ou récurrent de grade 2 avec mutations IDH1 ou IDH2

Le tableau ci-dessous présente tous les effets secondaires graves signalés pendant l'étude.

	Vorasicénib (sur 167 participants)	Placebo (sur 163 participants)
Inflammation du foie causée par une 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 ALAT	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 comprend les informations recueillies jusqu'au 6 septembre 2022.

Ce document présente uniquement les résultats de l'objectif principal de l'étude. D'autres résultats sont disponibles dans d'autres documents listés en section 10.

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

Pour évaluer l'efficacité, les chercheurs ont mesuré le délai 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 ayant pris du vorasicénib et de 11 mois pour ceux ayant pris le placebo. Cela signifie que les participants traités par vorasicénib ont vécu plus longtemps sans que le cancer ne 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 vorasicénib qu'avec le placebo chez les participants atteints de gliomes de grade 2 qui présentaient des modifications des protéines IDH1 ou IDH2.

Les résultats de cette étude seront utilisés pour obtenir les approbations pour le vorasicénib en vue de traiter les participants atteints de gliomes de grade 2 présentant des modifications des protéines IDH1 ou IDH2.

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

### 9 D'autres études sont-elles prévues?

Des études cliniques sur le vorasicénib 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

#### 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 Gif-Sur-Yvette, France.

# Résumé de l'essai clinique

Étude portant sur l'AG-881 auprès de participants atteints d'un gliome résiduel ou récurrent de grade 2 avec mutations IDH1 ou IDH2

## Comment pouvez-vous contacter le promoteur?

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

## Où est-il possible d'en apprendre davantage sur cette étude?

Vous pouvez trouver plus d'informations sur cette étude sur ces sites Internet:

- <https://clinicaltrials.servier.com/find-clinical-trials>
- [www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search](http://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search)
- <https://www.clinicaltrials.gov/>

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