

סיכום הניסוי הקליני

מחקר של AG-881 במשתתפים עם גליומה שאריתית או נשנית בדרגה 2 עם מוטציה IDH1 או IDH2

כותרת מדעית מלאה: מחקר שלב 3 רב-מרכזי, כפול-סמיות, מבוקר פלצבו, בהקצאה אקראית של AG-881 בנבדקים עם גליומה שאריתית או נשנית בדרגה 2 עם מוטציה IDH1 או IDH2

אנו מודים לכל המשתתפים שלקחו חלק במחקר. משתתפים במחקרים קליניים תורמים תרומה משמעותית ביותר להתפתחות המדע, ולטובתם של מטופלים. מסמך זה הוא סיכום של המחקר. הוא נכתב עבור הציבור הרחב.

חוקרים זקוקים למחקרים רבים כדי לקבוע אילו תרופות פועלות בצורה הטובה ביותר ואם הן הבטוחות ביותר עבור מטופלים. כדי שתחום הרפואה יוכל להתפתח, מחקרים רבים בהשתתפות מטופלים נערכים ברחבי העולם. סיכום זה מציג רק את התוצאות ממחקר יחיד זה. מחקרים אחרים, הבודקים את אותה התרופה, עשויים להגיע לתוצאות שונות. אסור לך לשנות את הטיפול הנוכחי שלך בהתבסס על התוצאות ממחקר יחיד זה. אם יש לך שאלות כלשהן לגבי מחקר זה, אנא שוחח עם הרופא שלך.

בסיכום זה:

1. מדוע נערך מחקר זה?
2. מתי והיכן נערך 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 ניסוי זה עזר למחקר המדעי?
9. האם יש תוכניות לביצוע מחקרים נוספים?
10. מידע נוסף

תחום טיפול:
אונקולוגיה

מחלה:
גליומה
(אוליגודנדרוגליומה
או אסטרוציטומה)

שלב המחקר:
שלב 3

גרסה סופית:
05/01/2024

1 מדוע נערך מחקר זה?

מחקר זה נערך כדי לבדוק תרופה חדשה לסרטן הנקראת וורסידניב (vorasidenib; נקראת גם AG-881) במטופלים עם גליומות בדרגה 2, שהן סוגים של סרטן המוח. גליומות בדרגה 2 הן מחלות רציניות עם אפשרויות טיפול מוגבלות.

חלבון הנקרא IDH (איזוציטרט דהידרוגנאז) נמצא בתוך תאים המשתתפים באספקת אנרגיה לתאים אחרים בגוף. קיימים שני סוגים של חלבוני IDH בתאים: IDH1 ו-IDH2. שינויים בחלבונים אלה (הנקראים מוטציות) נמצאים במספר סוגים של סרטן, בפרט בגליומות בדרגה 2. חלבונים חריגים אלה מייצרים כימיקלים שגורמים לגליומות לגדול ולהתפשט.

וורסידניב חוסמת את הפעילות של חלבוני IDH חריגים. תרופה זו טרם אושרה על ידי הרשויות הרגולטוריות לטיפול במטופלים בעלי גליומות עם שינויים בחלבוני IDH1 או IDH2.

המטרה העיקרית של מחקר זה הייתה לבדוק כיצד וורסידניב פועלת בהשוואה לפלצבו במטופלים עם גליומה בדרגה 2 עם שינויים בחלבוני IDH1 או IDH2. פלצבו נראה כמו וורסידניב אך אינו מכיל שום תרופה.

2 מתי והיכן נערך מחקר זה?

מתי נערך המחקר?

- מחקר זה החל בינואר 2020.
- המחקר עדיין נערך כעת. תהליך ההצטרפות של משתתפים למחקר כבר הושלם.

סיכום זה כולל רק מידע שנאסף עד לתאריך 6 בספטמבר 2022.

היכן נערך המחקר?

המחקר נערך במדינות הבאות:

מספר המשתתפים	מדינה
177	ארצות הברית
41	ישראל
32	צרפת
17	בריטניה
16	קנדה
10	איטליה
10	הולנד
10	ספרד
9	שווייץ
9	גרמניה

3 מי השתתף במחקר?

אילו משתתפים נכללו במחקר?

כדי להשתתף במחקר, המשתתפים היו צריכים לעמוד בקריטריונים הבאים:

- גיל של לפחות 12 שנים.
- בעלי גליומה עם שינויים בחלבוני IDH1 או IDH2.
- בעלי גליומה בדרגה 2 שנשארת (שאריתית) או חוזרת לאחר הטיפול (נשנית).
- הם עברו לפחות ניתוח קודם אחד להסרת הגליומה.
- הם לא קיבלו טיפול כלשהו נגד סרטן מלבד ניתוח.

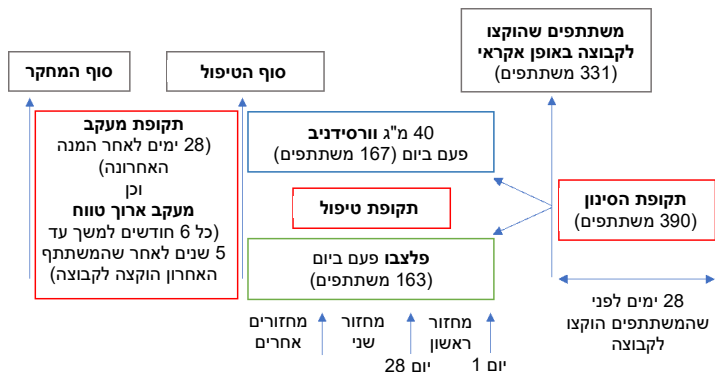
כמה משתתפים השתתפו במחקר?

במחקר השתתפו 331 משתתפים: 144 נשים ו-187 גברים.

מה היה גיל המשתתפים?

הגיל הממוצע של המשתתפים היה 40 שנים. המשתתף הצעיר ביותר היה בן 16 והמבוגר ביותר היה בן 71.

תכנון המחקר מוצג בתמונה שלהלן.



הרופאים בדקו מוטציות IDH במחלת הסרטן של המשתתפים לפני תקופת הסינון. במהלך תקופת הסינון, הרופאים בדקו אם המשתתפים יכולים להשתתף במחקר זה. לאחר מכן, המשתתפים נטלו וורסידניב או פלצבו בהתאם לקבוצת הטיפול שלהם.

משתתפים שנטלו וורסידניב קיבלו את הטיפול שלהם במשך כ-13 חודשים. משתתפים שנטלו פלצבו את הטיפול שלהם במשך כ-11 חודשים.

קבוצה של מומחים בלתי תלויים בדקה את סריקות המוח של המשתתפים כדי לאשר אם הגליומה שלהם החמירה, והמומחים לא ידעו איזה טיפול המשתתפים נטלו. לרופאים הותר לבדוק איזה טיפול המשתתפים נטלו אם המומחים הבלתי תלויים אישרו שהגליומה שלהם החמירה.

אם המשתתף נטל פלצבו, הותר לו להחליף לוורסידניב. החלפה זו נעשתה כדי לאפשר למשתתפים אלה לקבל וורסידניב משום שהסרטן שלהם החמיר. סוג זה של שינוי נקרא "מעבר".

בסך הכול, 52 משתתפים מקבוצת הפלצבו עברו לקבלת וורסידניב.

המשתתפים ביקרו אצל הרופאים באופן קבוע. במהלך הביקורים, הרופאים אספו מידע על בריאות המשתתפים.

4 אילו טיפולים קיבלו המשתתפים?

המשתתפים קיבלו אחד מהטיפולים הבאים מדי יום:

- טבליות וורסידניב הניטלות דרך הפה במינון של 40 מיליגרם (מ"ג), או
- טבליות פלצבו הניטלות דרך הפה.

המשתתפים נטלו את התרופות בתקופות זמן הנקראות "מחזורים". מחזור אחד נמשך 28 ימים. מחזורים אלה של 28 ימים חזרו על עצמם כל עוד:

- הגליומה של המשתתף לא החמירה,
- למשתתף לא היו תופעות לוואי חמורות מדי, או
- המשתתף לא היה זקוק לאפשרויות טיפול אחרות בגליומה.

המשתתף יכול היה גם להחליט להפסיק את הטיפול בכל עת.

5 כיצד בוצע המחקר?

המחקר נקרא מחקר "בהקצאה אקראית". כלומר, המשתתפים שובצו באופן אקראי לאחת משתי קבוצות הטיפול.

בקרב 331 המשתתפים שנכללו במחקר:

- 167 משתתפים נטלו וורסידניב.
- 163 משתתפים נטלו פלצבו.
- משתתף אחד בקבוצת וורסידניב החליט שלא להשתתף במחקר לפני נטילת הטיפול.

המחקר נקרא מחקר "כפול-סמיות". כלומר, גם המשתתפים וגם רופאי המחקר לא ידעו איזה טיפול המשתתפים קיבלו. המחקר נערך בשיטה זו כדי למנוע כל השפעה על התוצאות.

משתתפים =

מה היו תופעות הלוואי הרציניות?

- תופעת לוואי נחשבת רצינית כאשר:
 - המשתתף זקוק לאשפוז,
 - היא גורמת נזק מתמשך או מוות,
 - חיי המשתתף בסכנה, או
 - יש לה חשיבות מבחינה רפואית לדעת הרופא.

פוצבו (מתוך 163 משתתפים)	וורסידניב (מתוך 167 משתתפים)	
0	1 (מתחת ל-1%)	דלקת בכבד הנגרמת עקב פעילות יתר של מערכת החיסון (המערכת בגוף והתאים שלה שנלחמים במחלות)
0	1 (מתחת ל-1%)	אי-ספיקת כבד (הכבד אינו מסוגל לתפקד בצורה תקינה)
0	1 (מתחת ל-1%)	עלייה ברמה של אנזים בכבד שנקרא ALT

במחקר זה, 3 משתתפים חוו תופעות לוואי רציניות (אירועים רפואיים רציניים לא רצויים שהרופאים סברו כי נגרמו מהטיפול במחקר). כולם היו בקבוצת הוורסידניב.

הטבלה שלהלן מציגה את כל תופעות הלוואי הרציניות שדווחו במחקר.

משתתפים =

אף משתתף במחקר לא מת נכון לתאריך 6 בספטמבר 2022.

7 מה היו תוצאות המחקר?

סיכום זה כולל מידע שנאסף עד לתאריך 6 בספטמבר 2022.

מסמך זה מציג רק את התוצאות עבור המטרה העיקרית של המחקר. תוצאות אחרות זמינות במסמכים אחרים המפורטים בסעיף 10.

6 מה היו תופעות הלוואי?

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

התוצאות עשויות להיות מוצגות באופן שונה במסמכים אחרים הקשורים למחקר.

הטבלה שלהלן מציגה את מספר המשתתפים שחוו תופעות לוואי.

פוצבו (מתוך 163 משתתפים)	וורסידניב (מתוך 167 משתתפים)	
95 (58%)	109 (65%)	משתתפים שחוו תופעת/תופעות לוואי
0	3 (2%)	משתתפים שחוו תופעת/תופעות לוואי רצינית/רציניות*
1 (מתחת ל-1%)	6 (4%)	משתתפים שהפסיקו את הטיפול בשל תופעת/תופעות לוואי

* הגדרה של תופעות לוואי רציניות מופיעה להלן

מה היו סוגי תופעות הלוואי?

הטבלה שלהלן מציגה את תופעות הלוואי הנפוצות ביותר שדווחו במחקר (תופעות שדווחו על ידי לפחות 10% מהמשתתפים באחת מקבוצות הטיפול).

פוצבו (מתוך 163 משתתפים)	וורסידניב (מתוך 167 משתתפים)	
18 (11%)	61 (37%)	עלייה ברמה של אנזים בכבד שנקרא ALT
9 (6%)	41 (25%)	עלייה ברמה של אנזים בכבד שנקרא AST
29 (18%)	35 (21%)	עייפות
26 (16%)	25 (15%)	בחילה
5 (3%)	22 (13%)	עלייה ברמה של אנזים בכבד שנקרא GGT
16 (10%)	20 (12%)	שלשול
17 (10%)	12 (7%)	כאב ראש

כיצד ניתן ליצור קשר עם היזם?

אפשר ליצור איתנו קשר באתר האינטרנט של Servier
בכתובת <https://servier.com/en/>

היכן אפשר ללמוד עוד על מחקר זה?

אפשר למצוא מידע נוסף על מחקר זה באתרי האינטרנט הבאים:

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

אפשר למצוא מידע כללי על ניסויים קליניים באתר
<https://clinicaltrials.servier.com/>

המחקר עדיין נערך כעת. חישובי תוצאות נוספים יבוצעו כאשר המחקר יושלם.

כדי לבדוק את יעילות הטיפול, החוקרים מדדו את הזמן מתחילת קבלת הטיפול עד להחמרת הסרטן או עד למות המשתתף. פרק זמן זה נקרא "הישרדות ללא התקדמות מחלה".

זמן ההישרדות הממוצע ללא התקדמות המחלה היה 28 חודשים עבור משתתפים שנטלו וורסידניב ו-11 חודשים עבור משתתפים שנטלו פלצבו. המשמעות היא שמשתתפים שקיבלו טיפול בוורסידניב חיו זמן ארוך יותר ללא החמרה של הסרטן.

8 כיצד ניסוי זה עזר למחקר המדעי?

המחקר מצא כי משך ההישרדות ללא התקדמות המחלה היה ארוך יותר עם וורסידניב מאשר עם פלצבו במשתתפים עם גליומות בדרגה 2 שהיו להם שינויים בחלבוני IDH1 או IDH2.

ממצאים ממחקר זה ישמשו לקבלת אישורים עבור וורסידניב לטיפול במשתתפים עם גליומות בדרגה 2 עם שינויים בחלבוני IDH1 או IDH2.

סיכום זה מציג רק את התוצאות העיקריות ממחקר יחיד זה. מחקרים אחרים, הבודקים את אותה התרופה, עשויים להגיע לתוצאות שונות.

9 האם יש תוכניות לביצוע מחקרים נוספים?

מחקרים קליניים עם וורסידניב נערכים כעת ומתוכנן ביצוע של מחקרים נוספים.

10 מידע נוסף

מהם מספרי הזיהוי של המחקר?

- קוד הפרוטוקול: AG881-C-004
- מספר EudraCT: 2019-002481-13
- מספר US NCT: NCT04164901

מי ערך את המחקר?

החברה שארגנה ומימנה את המחקר, המכונה "יזם המחקר", היא Institut de Recherches Internationales Servier ב-Gif-Sur-Yvette, צרפת.