

Riepilogo della sperimentazione clinica

Sperimentazione su AG-881 in partecipanti con glioma di grado 2 residuo o ricorrente con una mutazione di IDH1 o IDH2

Titolo scientifico completo: Studio di fase 3, multicentrico, randomizzato, in doppio cieco, controllato con placebo di AG-881 in soggetti con glioma di grado 2 residuo o ricorrente con una mutazione di IDH1 o IDH2

Ringraziamo tutti i partecipanti che hanno preso parte alla sperimentazione. I partecipanti alle sperimentazioni cliniche sono molto importanti per consentire i progressi nella scienza, a beneficio dei pazienti.

Questo documento è un riepilogo della sperimentazione. È stato redatto per un pubblico generale.

I ricercatori necessitano di svolgere molte sperimentazioni per decidere quali medicinali agiscono meglio e sono i più sicuri per i pazienti. Per far progredire la scienza medica, vengono condotte in tutto il mondo molte sperimentazioni che coinvolgono pazienti. Questo riepilogo mostra solo i risultati di questa sperimentazione. Altre sperimentazioni, volte a valutare lo stesso medicamento, potrebbero ottenere risultati diversi. Non deve modificare il Suo attuale trattamento in base ai risultati di questa singola sperimentazione. In caso di domande su questa sperimentazione, si rivolga al Suo medico.

Area terapeutica:
Oncologia

Malattia:
Glioma
(oligodendroglioma
o astrocitoma)

Fase della
sperimentazione:
Fase 3

Versione finale
05/01/2024

In questo riepilogo:

1. Perché è stata condotta questa sperimentazione?
2. Quando e dove si è svolta questa sperimentazione?
3. Chi ha partecipato alla sperimentazione?
4. Quali trattamenti hanno ricevuto i partecipanti?
5. Come è stata condotta la sperimentazione?
6. Quali sono stati gli effetti collaterali?
7. Quali sono stati i risultati della sperimentazione?
8. In che modo questa sperimentazione ha aiutato la ricerca?
9. Sono previste ulteriori sperimentazioni?
10. Ulteriori informazioni

Riepilogo della sperimentazione clinica

Sperimentazione su AG-881 in partecipanti con glioma di grado 2 residuo o ricorrente con una mutazione di IDH1 o IDH2

1 Perché è stata condotta questa sperimentazione?

Questa sperimentazione è stata condotta per valutare un nuovo medicamento antitumorale chiamato vorasidenib (anche detto AG-881) in pazienti con gliomi di grado 2, ossia un tipo di tumore al cervello. I gliomi di grado 2 sono malattie gravi con opzioni di trattamento limitate.

All'interno delle cellule si trova una proteina chiamata IDH (isocitrato deidrogenasi), che partecipa alla fornitura di energia ad altre cellule del corpo. Nelle cellule sono presenti due tipi di proteine IDH: IDH1 e IDH2. Alterazioni in queste proteine (chiamate mutazioni) si trovano in diversi tipi di tumore, in particolare nei gliomi di grado 2. Queste proteine anomale producono sostanze chimiche che causano la crescita e la diffusione dei gliomi.

Vorasidenib blocca l'attività delle proteine IDH anomale. Questo medicamento deve ancora essere omologato dalle autorità di controllo dei medicinali per il trattamento di pazienti affetti da gliomi con alterazioni delle proteine IDH1 o IDH2.

L'obiettivo principale di questa sperimentazione era valutare il funzionamento di vorasidenib rispetto a un placebo in pazienti affetti da glioma di grado 2 con alterazioni delle proteine IDH1 o IDH2. Il placebo ha lo stesso aspetto di vorasidenib, ma non contiene alcun medicamento.

2 Quando e dove si è svolta questa sperimentazione?

Quando si è svolta la sperimentazione?

- Questa sperimentazione è iniziata a gennaio 2020.
- La sperimentazione è ancora in corso. L'arruolamento dei partecipanti nella sperimentazione è ora completo.

Questo riepilogo include solo le informazioni raccolte fino al 06 settembre 2022.

Dove si è svolta la sperimentazione?

La sperimentazione è stata condotta nei seguenti Paesi:

Paese	Numero di partecipanti
Stati Uniti	177
Israele	41
Francia	32
Regno Unito	17
Canada	16
Italia	10
Paesi Bassi	10
Spagna	10
Svizzera	9
Germania	9

3 Chi ha partecipato alla sperimentazione?

Quali partecipanti sono stati inclusi nella sperimentazione?

Per partecipare, i partecipanti dovevano:

- Avere almeno 12 anni.
- Presentare glioma con alterazioni delle proteine IDH1 o IDH2.
- Presentare glioma di grado 2 che rimane (residuo) o si ripresenta dopo il trattamento (ricorrente).
- Essersi sottoposti ad almeno un intervento chirurgico precedente per la rimozione del glioma.
- Non aver ricevuto alcun trattamento antitumorale diverso dall'intervento chirurgico.

Quanti partecipanti hanno preso parte alla sperimentazione?

Alla sperimentazione hanno preso parte in totale 331 partecipanti: 144 donne e 187 uomini.

Quanti anni avevano i partecipanti?

L'età media dei partecipanti era di 40 anni. La/Il partecipante più giovane aveva 16 anni e la/il più anziana/o 71 anni.

Riepilogo della sperimentazione clinica

Sperimentazione su AG-881 in partecipanti con glioma di grado 2 residuo o ricorrente con una mutazione di IDH1 o IDH2

4 Quali trattamenti hanno ricevuto i partecipanti?

I partecipanti hanno ricevuto uno dei seguenti trattamenti ogni giorno:

- Compresse di vorasidenib assunte per bocca a una dose di 40 milligrammi (mg), oppure
- Compresse di placebo assunte per bocca.

I partecipanti hanno assunto i medicinali durante periodi di tempo chiamati “cicli”. Un ciclo aveva una durata di 28 giorni. Questi cicli di 28 giorni sono stati ripetuti finché:

- il glioma della/del partecipante non è peggiorato;
- la/il partecipante non ha manifestato effetti collaterali troppo gravi; oppure
- la/il partecipante non ha avuto bisogno di altre opzioni di trattamento per il glioma.

La/Il partecipante poteva anche decidere di interrompere il trattamento in qualsiasi momento.

5 Come è stata condotta la sperimentazione?

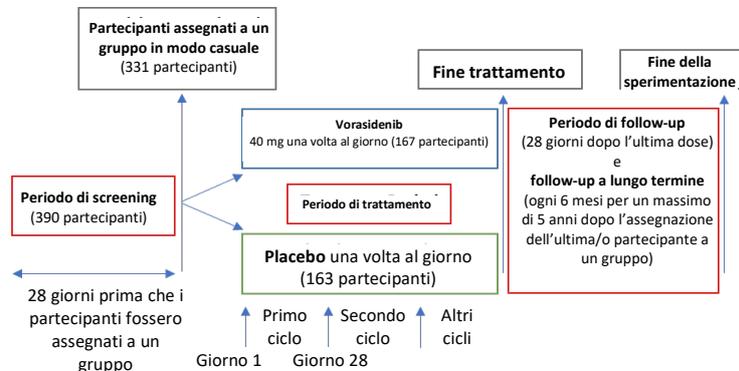
La sperimentazione viene detta “randomizzata”. Ciò significa che i partecipanti sono stati assegnati casualmente a uno di 2 gruppi di trattamento.

Tra i 331 partecipanti inclusi nella sperimentazione:

- 167 partecipanti hanno assunto vorasidenib.
- 163 partecipanti hanno assunto il placebo.
- 1 partecipante nel gruppo vorasidenib ha deciso di non partecipare alla sperimentazione prima di assumere il trattamento.

La sperimentazione è chiamata sperimentazione “in doppio cieco”. Ciò significa che né i partecipanti né i medici della ricerca sapevano quale trattamento fosse stato assunto. Ciò al fine di evitare qualsiasi influenza sui risultati.

Il disegno della sperimentazione è illustrato nell'immagine seguente.



I medici hanno controllato le mutazioni di IDH nel tumore dei partecipanti prima del periodo di screening. Durante il periodo di screening i medici hanno verificato se i partecipanti potevano prendere parte alla sperimentazione. Successivamente, i partecipanti hanno assunto vorasidenib o il placebo in base al proprio gruppo di trattamento.

I partecipanti che hanno assunto vorasidenib hanno continuato il trattamento per circa 13 mesi. I partecipanti che hanno assunto il placebo hanno continuato il trattamento per circa 11 mesi.

Un gruppo di specialisti indipendenti ha controllato le scansioni cerebrali dei partecipanti per confermare se il glioma fosse peggiorato, senza sapere quale trattamento avessero assunto. I medici erano autorizzati a controllare il trattamento che i partecipanti stavano assumendo se gli specialisti indipendenti confermavano che il glioma era peggiorato.

Se la/il partecipante stava assumendo il placebo, è stato consentito il passaggio all'assunzione di vorasidenib. Ciò è stato fatto per consentire a questi partecipanti di ricevere vorasidenib dal momento che il loro tumore era peggiorato. Questo tipo di passaggio si chiama “crossover”.

Complessivamente, 52 partecipanti del gruppo placebo sono passati a ricevere vorasidenib.

I partecipanti si recavano regolarmente dai medici. Durante le visite i medici hanno raccolto informazioni sulla salute dei partecipanti.

Riepilogo della sperimentazione clinica

Sperimentazione su AG-881 in partecipanti con glioma di grado 2 residuo o ricorrente con una mutazione di IDH1 o IDH2

6 Quali sono stati gli effetti collaterali?

Gli effetti collaterali sono eventi medici indesiderati che i medici ritengono possano essere causati dai trattamenti della sperimentazione.

I risultati potrebbero essere presentati in modo diverso in altri documenti correlati alla sperimentazione.

La tabella seguente mostra il numero di partecipanti che hanno manifestato effetti collaterali.

	Vorasidenib (su 167 partecipanti)	Placebo (su 163 partecipanti)
Partecipanti che hanno manifestato uno o più effetti collaterali	109 (65%)	95 (58%)
Partecipanti che hanno manifestato uno o più effetti collaterali seri*	3 (2%)	0
Partecipanti che hanno interrotto il trattamento a causa di uno o più effetti collaterali	6 (4%)	1 (inferiore all'1%)

*Vedere la definizione di effetti collaterali seri di seguito

Quali sono stati i tipi di effetti collaterali?

La tabella seguente mostra gli effetti collaterali più comuni segnalati nella sperimentazione (da almeno il 10% dei partecipanti in uno dei due gruppi di trattamento).

	Vorasidenib (su 167 partecipanti)	Placebo (su 163 partecipanti)
Aumento dell'enzima epatico ALT	61  (37%)	18  (11%)
Aumento dell'enzima epatico AST	41  (25%)	9  (6%)
Stanchezza	35  (21%)	29  (18%)
Nausea	25  (15%)	26  (16%)
Aumento dell'enzima epatico GGT	22  (13%)	5  (3%)
Diarrea	20  (12%)	16  (10%)
Mal di testa	12  (7%)	17  (10%)

 = partecipanti

Quali sono stati gli effetti collaterali seri?

Un effetto collaterale è considerato serio quando:

- la/il partecipante necessita di ricovero in ospedale;
- causa danni duraturi o decesso;
- la vita della/del partecipante è in pericolo; oppure
- è clinicamente importante secondo il parere del medico.

In questa sperimentazione, 3 partecipanti hanno manifestato effetti collaterali seri (eventi medici indesiderati seri ritenuti causati dai trattamenti della sperimentazione). Tutti erano nel gruppo con vorasidenib.

Riepilogo della sperimentazione clinica

Sperimentazione su AG-881 in partecipanti con glioma di grado 2 residuo o ricorrente con una mutazione di IDH1 o IDH2

La tabella seguente mostra tutti gli effetti collaterali seri segnalati nella sperimentazione.

	Vorasidenib (su 167 partecipanti)	Placebo (su 163 partecipanti)
Infiammazione del fegato causata da iperattività del sistema immunitario (il sistema del corpo che, insieme alle sue cellule, combatte le malattie)	1  (inferiore all'1%)	0 
Insufficienza epatica (malfunzionamento del fegato)	1  (inferiore all'1%)	0 
Aumento dell'enzima epatico ALT	1  (inferiore all'1%)	0 

 = partecipanti

Alla data del 06 settembre 2022, nessuna/nessun partecipante è deceduta/o nel corso della sperimentazione.

7 Quali sono stati i risultati della sperimentazione?

Questo riepilogo include le informazioni raccolte fino al 06 settembre 2022.

Questo documento presenta solo i risultati per l'obiettivo principale della sperimentazione. Altri risultati sono disponibili in altri documenti elencati nella sezione 10.

La sperimentazione è ancora in corso. Ulteriori calcoli saranno effettuati al completamento della sperimentazione.

Per verificare l'efficacia, i ricercatori hanno misurato il tempo dall'inizio del trattamento fino al peggioramento del tumore o al decesso della/del partecipante. Questo è chiamato "sopravvivenza libera da progressione".

Il tempo medio di sopravvivenza libera da progressione era di 28 mesi per i partecipanti che assumevano vorasidenib e 11 mesi per quelli che assumevano il placebo. Ciò significa che i partecipanti trattati con vorasidenib hanno vissuto più a lungo senza che il tumore peggiorasse.

8 In che modo questa sperimentazione ha aiutato la ricerca?

Dalla sperimentazione è emerso che la "sopravvivenza libera da progressione" era più lunga con vorasidenib rispetto al placebo nei partecipanti con gliomi di grado 2 che presentavano alterazioni delle proteine IDH1 o IDH2.

I risultati di questa sperimentazione saranno utilizzati al fine di ottenere le omologazioni per vorasidenib per trattare i partecipanti affetti da gliomi di grado 2 con alterazioni delle proteine IDH1 o IDH2.

Questo riepilogo mostra solo i risultati principali di questa singola sperimentazione. Altre sperimentazioni, volte a valutare lo stesso medicamento, potrebbero ottenere risultati diversi.

9 Sono previste ulteriori sperimentazioni?

Sperimentazioni cliniche con vorasidenib sono in corso e sono previste ulteriori sperimentazioni.

10 Ulteriori informazioni

Quali sono i numeri identificativi della sperimentazione?

- Codice del protocollo: AG881-C-004
- Numero EudraCT: 2019-002481-13
- Numero US NCT: NCT04164901

Riepilogo della sperimentazione clinica

Sperimentazione su AG-881 in partecipanti con glioma di grado 2 residuo o ricorrente con una mutazione di IDH1 o IDH2

Chi ha condotto la sperimentazione?

L'azienda che ha organizzato e finanziato la ricerca, chiamata il "promotore", è l'Institut de Recherches Internationales Servier, con sede a Gif-Sur-Yvette, Francia.

Come può contattare il promotore?

Può contattarci sul sito Internet di Servier alla pagina <https://servier.com/en/>

Dove può ottenere maggiori informazioni su questa sperimentazione?

Può trovare maggiori informazioni su questa sperimentazione sui siti Internet riportati di seguito:

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

Informazioni generali sulle sperimentazioni cliniche sono disponibili su <https://clinicaltrials.servier.com/>