

Riepilogo della sperimentazione clinica

Studio di 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/e i/le partecipanti che hanno partecipato allo studio. I/Le partecipanti agli studi clinici sono molto importanti per consentire i progressi nella scienza, a beneficio dei/delle pazienti. Questo documento è un riepilogo dello studio. È stato redatto per un pubblico generale.

I ricercatori necessitano di svolgere molti studi per decidere quali farmaci agiscono meglio e sono i più sicuri per i/le pazienti. Per far progredire la scienza medica, vengono condotti in tutto il mondo molti studi che coinvolgono pazienti. Questo riepilogo mostra solo i risultati di questo studio. Altri studi, volti a valutare lo stesso farmaco, potrebbero ottenere risultati diversi. Non deve modificare il Suo attuale trattamento in base ai risultati di questo singolo studio. In caso di domande su questo studio, si rivolga al Suo medico.

Area terapeutica:
Oncologia

Malattia:
Glioma
(oligodendroglioma
o astrocitoma)

Fase dello studio:
Fase 3

Versione finale
05/01/2024

In questo riepilogo:

1. Perché è stato condotto questo studio?
2. Quando e dove si è svolto questo studio?
3. Chi ha partecipato allo studio?
4. Quali trattamenti hanno ricevuto i/le partecipanti?
5. Come è stato condotto lo studio?
6. Quali sono stati gli effetti collaterali?
7. Quali sono stati i risultati dello studio?
8. In che modo questo studio ha aiutato la ricerca?
9. Sono previsti ulteriori studi?
10. Ulteriori informazioni

Riepilogo della sperimentazione clinica

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

1 Perché è stato condotto questo studio?

Questo studio è stato condotto per valutare un nuovo farmaco antitumorale chiamato vorasidenib (anche detto AG-881) in pazienti con gliomi di grado 2, ossia un tipo di tumore cerebrale. I gliomi di grado 2 sono malattie gravi con opzioni terapeutiche 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 farmaco deve ancora essere approvato dalle agenzie regolatorie per il trattamento di pazienti affetti/e da gliomi con alterazioni delle proteine IDH1 o IDH2.

L'obiettivo principale di questo studio era valutare il funzionamento di vorasidenib rispetto a un placebo in pazienti affetti/e da glioma di grado 2 con alterazioni delle proteine IDH1 o IDH2. Un placebo ha lo stesso aspetto di vorasidenib ma non contiene alcun farmaco.

2 Quando e dove si è svolto questo studio?

Quando si è svolto lo studio?

- Questo studio è iniziato a gennaio 2020.
- Lo studio è ancora in corso. L'inclusione dei/delle partecipanti nello studio è ora completa.

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

Dove si è svolto lo studio?

Lo studio è stato condotto 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 allo studio?

Quali partecipanti sono stati/e inclusi/e nello studio?

Per partecipare, i/le 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).
- Aver subito almeno un intervento chirurgico precedente per la rimozione del glioma.
- Non aver ricevuto alcun trattamento antitumorale diverso dall'intervento chirurgico.

Quanti/e partecipanti hanno partecipato allo studio?

Allo studio hanno partecipato in totale 331 partecipanti: 144 donne e 187 uomini.

Quanti anni avevano i/le partecipanti?

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

Riepilogo della sperimentazione clinica

Studio di 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/le partecipanti?

I/Le 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/Le partecipanti hanno assunto i farmaci 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 del/la partecipante non è peggiorato;
- il/la partecipante non ha manifestato effetti collaterali troppo gravi; oppure
- il/la partecipante non ha avuto bisogno di altre opzioni terapeutiche per il glioma.

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

5 Come è stato condotto lo studio?

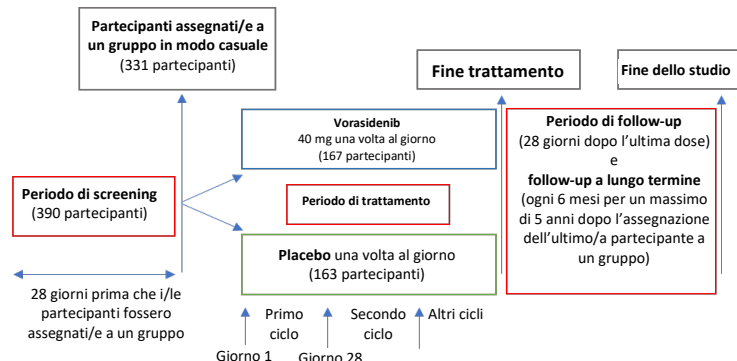
Lo studio viene detto “randomizzato”. Ciò significa che i/le partecipanti sono stati/e assegnati/e casualmente a uno dei 2 gruppi di trattamento.

Tra i/le 331 partecipanti inclusi/e nello studio:

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

Lo studio è chiamato studio “in doppio cieco”. Ciò significa che né i/le partecipanti né i medici della ricerca sapevano quale trattamento fosse stato assunto. Ciò al fine di evitare qualsiasi influenza sui risultati.

Il disegno dello studio è illustrato nell'immagine seguente.



I medici hanno controllato le mutazioni di IDH nel tumore dei/delle partecipanti prima del periodo di screening. Durante il periodo di screening i medici hanno verificato se i/le partecipanti potevano partecipare a questo studio. Successivamente, i/le partecipanti hanno assunto vorasidenib o il placebo in base al proprio gruppo di trattamento.

I/Le partecipanti che hanno assunto vorasidenib hanno continuato il trattamento per circa 13 mesi. I/Le 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/delle partecipanti per confermare se il loro glioma fosse peggiorato, senza sapere quale trattamento avessero assunto. I medici erano autorizzati a controllare il trattamento che i/le partecipanti stavano assumendo se gli specialisti indipendenti confermavano che il loro glioma era peggiorato.

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

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

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

Riepilogo della sperimentazione clinica

Studio di 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 dello studio.

I risultati potrebbero essere presentati in modo diverso in altri documenti correlati allo studio.















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 nello studio (da almeno il 10% dei/delle partecipanti in uno dei due gruppi di trattamento).

	Vorasidenib (su 167 partecipanti)	Placebo (su 163 partecipanti)
Aumento dell'enzima epatico chiamato ALT	61  (37%)	18  (11%)
Aumento dell'enzima epatico chiamato AST	41  (25%)	9  (6%)
Stanchezza	35  (21%)	29  (18%)
Nausea	25  (15%)	26  (16%)
Aumento dell'enzima epatico chiamato 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:







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


In questo studio, 3 partecipanti hanno manifestato effetti collaterali seri (eventi medici indesiderati seri ritenuti causati dai trattamenti dello studio). Tutti/e erano nel gruppo con vorasidenib.

Riepilogo della sperimentazione clinica

Studio di 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 nello studio.

	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 (incapacità del fegato di funzionare correttamente)	1  (inferiore all'1%)	0 
Aumento dell'enzima epatico chiamato ALT	1  (inferiore all'1%)	0 

 = partecipanti

Nello studio, nessun/a partecipante è deceduto/a fino al 06 settembre 2022.

7 Quali sono stati i risultati dello studio?

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

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

Lo studio è ancora in corso. Ulteriori calcoli saranno effettuati al completamento dello studio.

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

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

8 In che modo questo studio ha aiutato la ricerca?

Lo studio ha rilevato che la "sopravvivenza libera da progressione" era più lunga con vorasidenib rispetto al placebo nei/nelle partecipanti con gliomi di grado 2 che presentavano alterazioni delle proteine IDH1 o IDH2.

I risultati di questo studio saranno utilizzati per ottenere le approvazioni per vorasidenib per trattare i/le partecipanti affetti/e da gliomi di grado 2 con alterazioni delle proteine IDH1 o IDH2.

Questo riepilogo mostra solo i risultati principali di questo singolo studio. Altri studi, volti a valutare lo stesso farmaco, potrebbero ottenere risultati diversi.

9 Sono previsti ulteriori studi?

Gli studi clinici con vorasidenib sono in corso e sono previsti ulteriori studi.

10 Ulteriori informazioni

Quali sono i numeri identificativi dello studio?

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

Chi ha condotto lo studio?

La società che ha organizzato e finanziato la ricerca, denominata lo "sponsor", è l'Institut de Recherches Internationales Servier, con sede a Gif-Sur-Yvette, Francia.

Riepilogo della sperimentazione clinica

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

Come può contattare lo sponsor?

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

Dove può ottenere maggiori informazioni su questo studio?

Può trovare maggiori informazioni su questo studio sui siti Web 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/>