

Klinisch onderzoek Samenvatting

Onderzoek naar AG-881 bij deelnemers met residueel of terugkerend graad 2 glioom met een IDH1- of IDH2-mutatie

Volledige wetenschappelijke titel: een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek in meerdere centra naar AG-881 bij proefpersonen met residueel of terugkerend graad 2 glioom met een IDH1- of IDH2-mutatie

We bedanken alle deelnemers die aan het onderzoek hebben deelgenomen. Deelnemers aan klinische onderzoeken zijn heel belangrijk om vooruitgang te boeken in de wetenschap ten behoeve van patiënten. Dit document is een samenvatting van het onderzoek. Het is geschreven voor een algemeen publiek.

Onderzoekers hebben veel onderzoeken nodig om te beslissen welke geneesmiddelen het beste werken en het veiligst zijn voor patiënten. Om de medische wetenschap vooruit te helpen, lopen er wereldwijd veel onderzoeken waarbij patiënten betrokken zijn. Deze samenvatting toont alleen de resultaten van dit ene onderzoek. Andere onderzoeken, waarbij hetzelfde geneesmiddel wordt beoordeeld, kunnen verschillende resultaten opleveren. U mag uw huidige behandeling niet veranderen op basis van de resultaten van dit ene onderzoek. Als u vragen hebt over dit onderzoek, kunt u deze aan uw arts stellen.

Therapeutisch
gebied:
Oncologie

Ziekte:
Glioom
(oligodendroglioom
of astrocytoom)

Onderzoeksfase:
Fase 3

Definitieve versie
05/01/2024

In deze samenvatting:

1. Waarom is dit onderzoek uitgevoerd?
2. Wanneer en waar vond dit onderzoek plaats?
3. Wie namen aan het onderzoek deel?
4. Welke behandelingen kregen de deelnemers?
5. Hoe is het onderzoek uitgevoerd?
6. Wat waren de bijwerkingen?
7. Wat waren de onderzoeksresultaten?
8. Hoe heeft dit onderzoek de wetenschap geholpen?
9. Zijn er plannen voor verdere onderzoeken?
10. Aanvullende informatie

Klinisch onderzoek Samenvatting

Onderzoek naar AG-881 bij deelnemers met residueel of terugkerend graad 2 glioom met een IDH1- of IDH2-mutatie

1 Waarom is dit onderzoek uitgevoerd?

Dit onderzoek is uitgevoerd om een nieuw geneesmiddel tegen kanker te testen met de naam vorasidenib (ook wel AG-881 genoemd). Het werd getest bij patiënten met graad 2 glioom, dit is een soort hersenkanker. Graad 2 gliomen zijn een ernstige ziekte en er zijn slechts beperkte behandelingsmogelijkheden.

Een eiwit met de naam IDH (isocitraatdehydrogenase) wordt gevonden in de cellen die helpen bij het leveren van energie aan andere cellen in het lichaam. Er worden twee soorten IDH-eiwitten gevonden in cellen: IDH1 en IDH2. Bij verschillende soorten kanker zien we veranderingen in deze eiwitten (mutaties genoemd), met name bij graad 2 gliomen. Deze afwijkende eiwitten maken chemische stoffen aan die ervoor zorgen dat gliomen groeien en zich verspreiden.

Vorasidenib blokkeert de activiteit van afwijkende IDH-eiwitten. Dit geneesmiddel moet nog worden goedgekeurd door regelgevende instanties voor de behandeling van patiënten met glioom met veranderingen in de IDH1 -of IDH2-eiwitten.

Het belangrijkste doel van dit onderzoek was om te testen hoe vorasidenib werkt vergeleken met een placebo, bij patiënten met graad 2 glioom met veranderingen in de IDH1 -of IDH2-eiwitten. Een placebo ziet eruit als vorasidenib maar bevat geen geneesmiddel.

2 Wanneer en waar vond dit onderzoek plaats?

Wanneer vond het onderzoek plaats?

- Dit onderzoek begon in januari 2020.
- Het onderzoek loopt nog. De opname van deelnemers in het onderzoek is nu afgerond.

Deze samenvatting bevat alleen informatie die is verzameld tot 6 september 2022.

Waar vond het onderzoek plaats?

Het onderzoek vond plaats in de volgende landen:

Land	Aantal deelnemers
Verenigde Staten	177
Israël	41
Frankrijk	32
Verenigd Koninkrijk	17
Canada	16
Italië	10
Nederland	10
Spanje	10
Zwitserland	9
Duitsland	9

3 Wie namen aan het onderzoek deel?

Welke deelnemers werden in het onderzoek opgenomen?

Om aan het onderzoek deel te nemen, moesten deelnemers:

- minstens 12 jaar oud zijn;
- glioom hebben met veranderingen in de IDH1 -of IDH2-eiwitten;
- graad 2 glioom hebben dat na de behandeling aanwezig blijft (residueel) of terugkomt (terugkerend);
- ten minste één eerdere operatie hebben ondergaan voor verwijdering van het glioom;
- geen andere kankerbehandeling hebben gehad dan een operatie.

Hoeveel deelnemers hebben aan het onderzoek deelgenomen?

In totaal namen 331 deelnemers deel aan het onderzoek: 144 vrouwen en 187 mannen.

Hoe oud waren de deelnemers?

De gemiddelde leeftijd van de deelnemers was 40 jaar. De jongste deelnemer was 16 jaar oud en de oudste was 71 jaar oud.

Klinisch onderzoek Samenvatting

Onderzoek naar AG-881 bij deelnemers met residueel of terugkerend graad 2 glioom met een IDH1- of IDH2-mutatie

4 Welke behandelingen kregen de deelnemers?

Deelnemers kregen dagelijks een van de volgende behandelingen:

- vorasidenib-tabletten die via de mond werden ingenomen in een dosis van 40 milligram (mg), of
- placebo-tabletten die via de mond werden ingenomen.

De deelnemers namen de geneesmiddelen in tijdsperioden die “cycli” worden genoemd. Eén cyclus duurde 28 dagen. Deze cycli van 28 dagen werden herhaald zolang:

- het glioom van de deelnemer niet erger werd;
- de deelnemer geen te ernstige bijwerkingen had; of
- de deelnemer geen andere behandelingen voor glioom nodig had.

De deelnemer kon ook op elk moment beslissen om de behandeling stop te zetten.

5 Hoe is het onderzoek uitgevoerd?

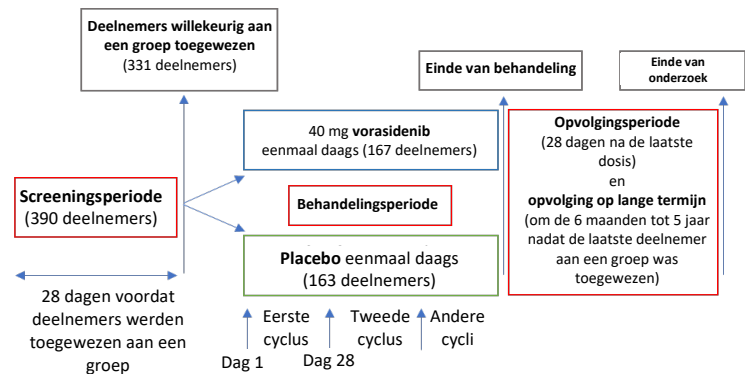
Het onderzoek wordt een “gerandomiseerd” onderzoek genoemd. Dit betekent dat de deelnemers willekeurig in een van 2 behandelingsgroepen zijn geplaatst.

Van de 331 deelnemers aan het onderzoek:

- namen 167 deelnemers vorasidenib.
- namen 163 deelnemers placebo.
- 1 deelnemer in de vorasidenib-groep besloot het onderzoek te verlaten voordat hij/zij de behandeling kreeg.

Het onderzoek wordt een “dubbelblind” onderzoek genoemd. Dit betekent dat noch de deelnemers noch de onderzoeksartsen wisten welke behandeling werd genomen. Dit was om mogelijke invloed op de resultaten te vermijden.

De opzet van het onderzoek wordt weergegeven in de onderstaande afbeelding.



De artsen controleerden IDH-mutaties in de kanker van de deelnemers vóór de screeningsperiode. Tijdens de screeningsperiode controleerden artsen of de deelnemers geschikt waren voor deelname. Vervolgens namen de deelnemers vorasidenib of placebo in volgens hun behandelingsgroep.

Deelnemers die vorasidenib namen, gingen ongeveer 13 maanden door met hun behandeling. Deelnemers die placebo namen, gingen ongeveer 11 maanden door met hun behandeling.

Een groep onafhankelijke specialisten controleerde de hersenscans van de deelnemers om te bevestigen of hun glioom erger werd. De specialisten wisten niet welke behandeling ze kregen. Als de onafhankelijke specialisten bevestigden dat een glioom erger werd, mochten artsen controleren welke behandeling die deelnemer gebruikte.

Als de deelnemer placebo gebruikte, dan mocht de deelnemer overstappen op vorasidenib. Dit werd gedaan om deze deelnemers de gelegenheid te geven vorasidenib te krijgen omdat hun kanker erger werd. Dit soort wijziging wordt een “crossover” genoemd.

In totaal gingen 52 deelnemers uit de placebogroep over op vorasidenib.

De deelnemers legden regelmatig een bezoek af aan de artsen. Tijdens de bezoeken verzamelden de artsen informatie over de gezondheid van de deelnemers.

Klinisch onderzoek Samenvatting

Onderzoek naar AG-881 bij deelnemers met residueel of terugkerend graad 2 glioom met een IDH1- of IDH2-mutatie

6 Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen zijn ongewenste medische voorvallen waarvan de artsen denken dat ze veroorzaakt kunnen zijn door de behandelingen in het onderzoek.

De resultaten kunnen in andere documenten met betrekking tot het onderzoek anders worden gepresenteerd.















De onderstaande tabel toont het aantal deelnemers dat bijwerkingen had.


	Vorasidenib (van de 167 deelnemers)	Placebo (van de 163 deelnemers)
Deelnemers die bijwerking(en) hadden	109 (65%)	95 (58%)
Deelnemers die ernstige* bijwerking(en) hadden	3 (2%)	0
Deelnemers die met de behandeling stopten vanwege bijwerking(en)	6 (4%)	1 (minder dan 1%)

*Zie de definitie van ernstige bijwerkingen hieronder

Wat waren de soorten bijwerkingen?

De onderstaande tabel toont de meest voorkomende bijwerkingen in het onderzoek (gemeld door ten minste 10% van de deelnemers in één van beide behandelingsgroepen).

	Vorasidenib (van de 167 deelnemers)	Placebo (van de 163 deelnemers)
Toename van leverenzymen met de naam ALT	61  (37%)	18  (11%)
Toename van leverenzymen met de naam AST	41  (25%)	9  (6%)
Vermoeidheid	35  (21%)	29  (18%)
Zich misselijk voelen	25  (15%)	26  (16%)
Toename van leverenzymen met de naam GGT	22  (13%)	5  (3%)
Diarree	20  (12%)	16  (10%)
Hoofdpijn	12  (7%)	17  (10%)

 = deelnemers

Wat waren de ernstige bijwerkingen?

Een bijwerking wordt als ernstig beschouwd als:



- de deelnemer in het ziekenhuis moet worden opgenomen,
- de bijwerking blijvende schade of overlijden veroorzaakt,
- het leven van de deelnemer in gevaar is of,
- het medisch gezien belangrijk is naar het oordeel van de arts.


In dit onderzoek hadden 3 deelnemers ernstige bijwerkingen (ernstige ongewenste medische voorvallen waarvan gedacht werd dat ze veroorzaakt werden door de behandelingen in het onderzoek). Ze zaten allemaal in de vorasidenib-groep.

Klinisch onderzoek Samenvatting

Onderzoek naar AG-881 bij deelnemers met residueel of terugkerend graad 2 glioom met een IDH1- of IDH2-mutatie

De onderstaande tabel toont alle ernstige bijwerkingen die in het onderzoek zijn gemeld.

	Vorasidenib (van de 167 deelnemers)	Placebo (van de 163 deelnemers)
Ontsteking van de lever veroorzaakt door overactiviteit van het afweersysteem (het systeem in het lichaam en de cellen ervan die ziekten bestrijden)	1  (minder dan 1%)	0 
Leverfalen (de lever kan zijn werk niet goed doen)	1  (minder dan 1%)	0 
Toename van leverenzymen met de naam ALT	1  (minder dan 1%)	0 

 = deelnemers

In het onderzoek zijn tot 6 september 2022 geen deelnemers overleden.

7 Wat waren de onderzoeksresultaten?

Deze samenvatting bevat informatie die is verzameld tot 6 september 2022.

Dit document presenteert alleen de resultaten voor het hoofddoel van het onderzoek. Andere resultaten zijn beschikbaar in andere documenten vermeld in paragraaf 10.

Het onderzoek loopt nog. Verdere berekeningen worden uitgevoerd wanneer het onderzoek is voltooid.

Om de werkzaamheid te testen, hebben de onderzoekers de tijd gemeten vanaf het begin van de behandeling tot het moment dat de kanker erger werd of de deelnemer overleed. Dit heet “progressievrije overleving”.

De gemiddelde progressievrije overlevingstijd was 28 maanden voor deelnemers die vorasidenib namen en 11 maanden voor degenen die placebo namen. Dit betekent dat deelnemers die werden behandeld met vorasidenib langer leefden zonder dat de kanker erger werd.

8 Hoe heeft dit onderzoek de wetenschap geholpen?

Uit het onderzoek bleek dat de “progressievrije overleving” langer was met vorasidenib dan met placebo, bij deelnemers met graad 2 gliomen die veranderingen hadden in de IDH1 -of IDH2-eiwitten.

Bevindingen uit dit onderzoek worden gebruikt om goedkeuring te krijgen voor de behandeling met vorasidenib van deelnemers met graad 2 gliomen met veranderingen in de IDH1 -of IDH2-eiwitten.

Deze samenvatting toont alleen de voornaamste resultaten van dit ene onderzoek. Andere onderzoeken, waarbij hetzelfde geneesmiddel wordt beoordeeld, kunnen verschillende resultaten opleveren.

9 Zijn er plannen voor verdere onderzoeken?

Klinische onderzoeken met vorasidenib zijn lopend en er zijn verdere onderzoeken gepland.

10 Aanvullende informatie

Wat zijn de identificatienummers van het onderzoek?

- Protocolcode: AG881-C-004
- EudraCT-nummer: 2019-002481-13
- VS NCT-nummer: NCT04164901

Klinisch onderzoek Samenvatting

Onderzoek naar AG-881 bij deelnemers met residueel of terugkerend graad 2 glioom met een IDH1- of IDH2-mutatie

Wie heeft het onderzoek gedaan?

Het bedrijf dat het onderzoek organiseerde en financierde, de “sponsor” genoemd, is het Institut de Recherches Internationales Servier gevestigd in Gif-Sur-Yvette, Frankrijk.

Hoe kunt u contact opnemen met de sponsor?

Neem contact met ons op via de website van Servier <https://servier.com/en/>

Waar kunt u meer te weten komen over dit onderzoek?

U kunt meer informatie over dit onderzoek vinden op deze websites:

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

Algemene informatie over klinische onderzoeken vindt u op <https://clinicaltrials.servier.com/>