

Klinikai vizsgálati eredmények összefoglalója

laikusok számára



A vizsgálat arra keresi a választ, hogy paklitaxel és karboplatin mellett adott, veliparibot tartalmazó vizsgálati készítmény mennyire hatásos és biztonságos a vizsgálorvos által választott kemoterápiával szemben az előrehaladott tüdőrák bizonyos típusaiban szenvedő felnőtt betegeknél

Összefoglaló

- A kutatók egy jobb módszert keresnek a tüdőrák bizonyos típusának, az előrehaladott vagy áttétes nem-laphámsejtes nem-kissejtes tüdőrák kezelésére.
- Ebben a vizsgálatban a vizsgálorvosok (vizsgálók) azt akarták megismerni, hogy az ilyen típusú tüdőrákban szenvedő betegek hosszabb ideig élnek-e, ha veliparib nevű vizsgálati készítményt szednek a szokásos kemoterápiás gyógyszerek, a karboplatin és a paklitaxel mellett, a vizsgálorvos által választott szokásos kemoterápiával összehasonlítva.
- Ezt a vizsgálatot 2014 szeptembere és 2020 februárja között végezték 20 országban.
- Összesen 595, előrehaladott vagy áttétes nem-laphámsejtes nem-kissejtes tüdőrákban szenvedő felnőtt vett részt ebben a vizsgálatban, és közülük 80 betegnél az LSP nevű biomarkerre pozitív tumorok voltak.
- A vizsgálat 4 szakaszra volt osztva: szűrési időszak, kezelési időszak, a fenntartó időszak és a túlélési utánkövetés.
- A teljes túlélés az összes beteg esetében hasonló volt a veliparibot és a karboplatint/paklitaxelt kapott betegek körében az orvos által választott standard kemoterápiával kezelt betegekhez képest. Az LSP+ betegek nem mutattak jelentős javulást a teljes túlélésben, amikor veliparibot és karboplatint/paklitaxelt kaptak (11,2 hónap) az orvos választása szerinti standard kemoterápiával szemben (9,2 hónap).
- A karboplatinval és paklitaxellel kombinált veliparib-kezelésben észlelt általános mellékhatások hasonlóak voltak azokhoz, amelyeket az orvos által választott standard kemoterápiával tapasztaltak.
- A kutatók a klinikai vizsgálat eredményeit felhasználhatják ennek a készítménynek a továbbfejlesztésére.
- Ha részt vett ebben a klinikai vizsgálatban, és kérdése van az egyéni ellátásával kapcsolatban, vegye fel a kapcsolatot az orvosával vagy a személyzettel a vizsgálóhelyen.

1. A vizsgálatról szóló általános információk

1.1. Miért végezték a vizsgálatot?



A kutatók egy jobb módszert keresnek a tüdőrák bizonyos típusának, az előrehaladott és áttétes nem-laphámsejtes nem-kissejtes tüdőrák kezelésére. A nem-kissejtes tüdőrák a tüdőrák egyik formája, és az összes tüdőrákos eset több mint 85%-át teszi ki.

- **Nem-laphámsejtes** a nem-kissejtes tüdőrák egy bizonyos altípusa.
- **Előrehaladott rák** azt jelenti, hogy elterjedt a környező szövetekben is.
- **Áttétes rák** azt jelenti, hogy a test egy másik részére is átterjedt onnan, ahol kezdődött (ebben az esetben a tüdőből).

Az orvosok kemoterápiát (a rákos sejtek elpusztítására szolgáló gyógyszerek használata) javasolnak az előrehaladott vagy metasztatikus, nem-laphámsejtes nem-kissejtes tüdőrák szokásos kezelésére. A vizsgálat

kutatói azt akarták megtudni, hogy a veliparib nevű kísérleti készítmény a szokásos kemoterápiás gyógyszerekkel, a karboplatinral (platina-alapú gyógyszer) és a paklitaxellel kombinálva segít-e az ilyen típusú tüdőrák jobb kezelésében, mint a szokásos platina-alapú kemoterápia.

A veliparib a szervezetben leállítja bizonyos fehérjék működését, amelyek segítik a rákos sejteket a sugárzás és a rákellenes gyógyszerek által okozott kár helyreállításában. A veliparib gátolja ezeket a fehérjéket, így megakadályozza, hogy a rákos sejtek helyreállítsák magukat, és hozzájárul a rákkezelések hatékonyabbá tételéhez.

A vizsgálatban részt vevő orvosok olyan felnőtt betegeket kezeltek, akiknél áttétes vagy előrehaladott nem-laphámsejtes nem-kissejtes tüdőrákot diagnosztizáltak, de korábban nem voltak kezelve kemoterápiával. A kutatók ezt a vizsgálatot 3. fázisú, nyílt, randomizált vizsgálatra tervezték.

- **3. fázisú vizsgálatok** a lehetséges új kezeléseket tesztelik nagy számú beteg esetében, egy betegségben vagy állapotban. Ebben a 3. fázisú vizsgálatban a vizsgálóorvosok megvizsgálták a kemoterápia mellett adott veliparib előnyeit az orvos által választott standard kemoterápiával szemben. A vizsgálatban részt vevő orvosok azon mellékhatásokat is megvizsgálták, amelyek a betegeknél a vizsgálati készítményekkel végzett kezelés után jelentkezhetnek. A mellékhatások olyan orvosi események, amelyekről a vizsgálóorvos úgy ítélte meg, hogy legalábbis összefügghetnek a vizsgálati készítménnyel/ kezeléssel.
- Ez a vizsgálat egy „nyílt” vizsgálat volt, ami azt jelenti, hogy mind a betegek, mind a vizsgálóorvosok tudták, hogy ki melyik kezelést kapja.
- Ez a vizsgálat **randomizált** volt, ami azt jelenti, hogy egy számítógépes programot használtak a betegek véletlenszerű besorolására a 2 csoport egyikébe. Ezt a folyamatot „randomizálásnak” nevezzük, amely segít a csoportok egyenlővé tételében, és csökkenti a csoportok közötti különbségeket. A randomizálás lehetővé teszi az egyes kezelések eredményeinek a lehető legpontosabb összehasonlítását.

1.1. Miért végezték a vizsgálatot? (folytatás)

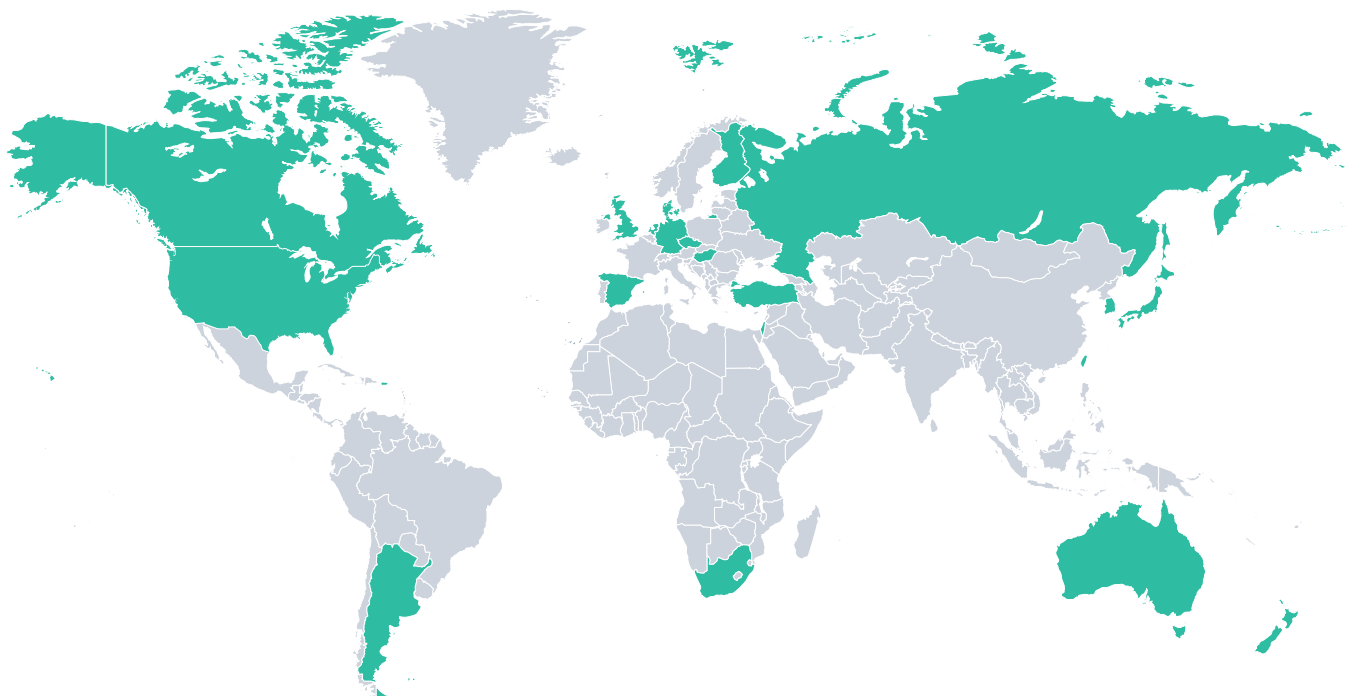
A vizsgálat fő célja annak megállapítása volt, hogy:

- A teljes túlélés (mennyi ideig éltek a betegek) a vizsgálatban részt vevő betegek egy alcsoportjában (a tüdő-altípus panel [LSP] biomarkerre pozitív tumorokkal rendelkező betegek) javult a karboplatin és paklitaxel velaparibbal történő kiegészítését követően az orvos választása szerinti standard kemoterápiához képest.
- A vizsgálat az összes beteg teljes túlélését is mérte, függetlenül a LSP státuszuktól.
- A vizsgálatban részt vevő orvosok azon mellékhatásokat is megvizsgálták, amelyek a betegeknél a vizsgálati készítményekkel végzett kezelés után jelentkezhetnek.

Ez az összefoglaló csak a klinikai vizsgálat azon eredményeit tartalmazza, amelyek eltérhetnek a többi klinikai vizsgálat eredményeitől.

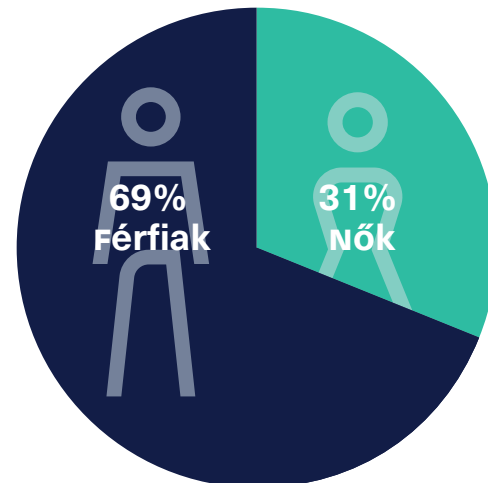
1.2. Mikor és hol történt a vizsgálat?

Ezt a klinikai vizsgálatot 2014. szeptemberétől 2020. februárjáig végezték az alábbi országokban: Argentína, Ausztrália, Kanada, Cseh Köztársaság, Dánia, Finnország, Németország, Magyarország, Izrael, Japán, Koreai Köztársaság, Hollandia, Új-Zéland, Orosz Föderáció, Dél-Afrika, Spanyolország, Tajvan, Törökország, Egyesült Királyság és Egyesült Államok.



2. Milyen betegeket vontak be ebbe a vizsgálatba?

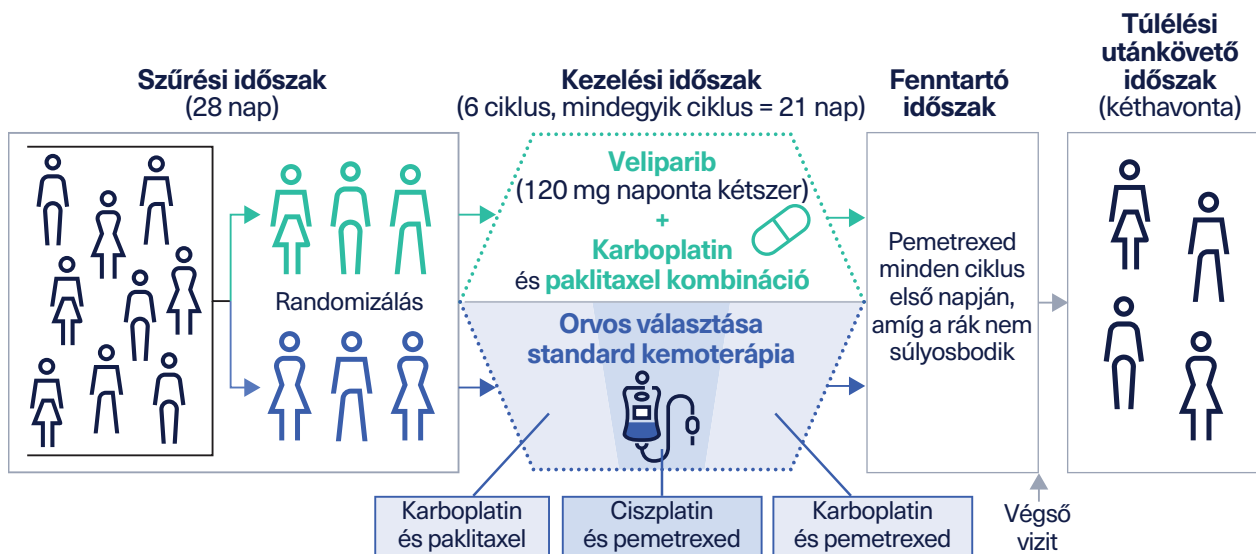
Összesen 595 felnőtt beteg vett részt a vizsgálatban, akik közül 519 kilépett a vizsgálatból vagy elhunyt, és 76 nem. Több férfi (69%), mint nő (31%) vett részt a vizsgálatban. A betegek életkora 27-85 év volt, életkoruk átlaga 63 év volt. Az összes beteg körülbelül fele (51%) volt jelenleg dohányos, a másik fele pedig korábban dohányzott (49%). A vizsgálóorvosok csak felnőtteket vontak be a vizsgálatba. A betegek metasztatikus betegségben vagy lokálisan előrehaladott betegségben szenvedtek, amely műtéttel vagy sugárterápiával nem volt kezelhető. Összesen 80 betegnél volt LSP biomarker pozitív tumor. A betegek nem kaphattak kemoterápiás kezelést az előrehaladott nem kisesejtű tüdőrákra a vizsgálat előtt.



2019-ben becslések szerint az Egyesült Államokban csak minden ötödik beteg marad életben öt évig a tüdőrák diagnosztizálása után. A vizsgálat követte a betegeket, amíg azok kiléptek a vizsgálatból vagy elhaláloztak. A legtöbb beteg a betegség természetes előrehaladását tapasztalta vagy elhunyt.

3. Milyen gyógyszereket vizsgáltak?

Ebben a vizsgálatban a veliparibot karboplatinral és paklitaxellel, illetve az orvos választása szerinti standard kemoterápiás szert, amely 3 különböző lehetséges kezelési kombinációból állt: karboplatin és paklitaxel; ciszplatin és pemetrexed; vagy karboplatin és pemetrexed. Az alábbi ábra a vizsgálat felépítését mutatja.



A vizsgálat 4 szakaszra volt osztva:

- **Szűrési időszak** - A vizsgálat megkezdése előtt a szűrési időszakra került sor annak ellenőrzésére, hogy az egyes betegek csatlakozhatnak-e a vizsgálathoz. A betegek szűrését követően számítógépes program segítségével véletlenszerűen osztották be a betegeket a 2 kezelési csoport egyikébe (veliparib kombinálva karboplatinral és paklitaxellel vagy az orvos választása szerinti standard kemoterápia). Mind a betegek, mind a vizsgálóorvosok tudták, hogy melyik kezelést kapták a betegek.
- **Kezelési időszak** (mindegyik ciklus = 21 nap) – A kezelési időszakban a veliparib és karboplatin + paklitaxel kezelési csoportba sorolt betegek naponta kétszer, szájon át szedtek veliparib kapszulákat minden 3 hetes kezelési ciklus 7 napján, karboplatinral/paklitaxellel kombinálva. A karboplatint és a paklitaxelt intravénás (IV) infúzióban (véna injekcióban) adták a betegeknek minden kezelési ciklus első napján. Az orvos által választott standard kemoterápiára kijelölt betegek a három kombináció egyikét kapták (a vizsgálóorvos által kiválasztva az egyes betegek esetében): karboplatin + paclitaxel, ciszplatin + pemetrexed vagy karboplatin + pemetrexed az egyes kezelési ciklusok első napján. Ezeket a gyógyszereket intravénás infúzióban adták a betegeknek. Mindkét kezelési csoportban a betegek ezeket a kezeléseket legfeljebb 6 kezelési cikluson át kapták.
- **Fenntartó időszak** – A kezelési időszak után mindkét kezelési kar betegei fenntartó terápiával folytatták a kezelést (ha a vizsgálóorvosuk megfelelőnek ítélte), amely esetben pemetrexedet kaptak minden 3 hetes kezelési ciklus első napján IV infúzióban. A betegek addig kapták a pemetrexedet, amíg a rák nem rosszabbodott.
- **Túlélési utánkövető időszak** - A végső vizit után (általában akkor, amikor a beteg rákos betegsége súlyosbodott vagy a beteg abbahagyta a kezelést) a vizsgálóorvosok kéthavonta egyszer felhívták a betegeket a túlélés utánkövetésére (annak mérésére, hogy az egyes betegek milyen hosszú ideig éltek) a halálukig.

4. Milyen mellékhatások voltak?

A mellékhatás súlyos, ha halálhoz vezet, ha életveszélyes, ha a beteg miatta kórházba kerül, ha a beteg kórházi ápolását meghosszabbítja, vagy ha tartósan fennálló rokkantságot okoz.

A mellékhatások olyan nemkívánatos orvosi események, amelyekről a vizsgálóorvos úgy ítélte meg, hogy legalábbis összefügghetnek a vizsgálati kezeléssel (veliparib, karboplatin vagy paclitaxel a veliparib karban, vagy az orvos választása szerinti standard kemoterápia).

- Azon betegek teljes száma a veliparib karban, akiknél súlyos mellékhatások jelentkeztek, a betegek 20,8 %-át tette ki (61 beteg). Azon betegek teljes száma, akik az orvos választása szerinti standard kemoterápiát kapták, és súlyos mellékhatásokat tapasztaltak, a betegek 17,4%-át tette ki (50 beteg).
- A veliparib karon a betegek összesen 15,0%-a (44 beteg) hagyta abba a vizsgálati kezelés alkalmazását a mellékhatások miatt. A betegek összesen 13,2%-a (38 beteg) hagyta abba az orvos választása szerinti standard kemoterápia alkalmazását a mellékhatások miatt.
- A veliparib karon a vizsgálat során a betegek összesen 1,7%-a (5 beteg) elhalálozott a mellékhatások miatt. Az orvos választása szerinti standard kemoterápiás csoportban a vizsgálat során a betegek összesen 0,7%-a (2 beteg) elhalálozott a mellékhatások miatt.

Az alábbi táblázat a vizsgálat során a betegeknél (8 vagy több betegnél) jelentkező súlyos mellékhatások, továbbá olyan mellékhatások, amelyek a vizsgálati készítmény leállításához vezettek, valamint a halálhoz vezető mellékhatások adatait mutatja.

Teljes vizsgálat		
	Veliparib + karboplatin/ paklitaxel (293 beteg)	A vizsgálóorvos választása szerinti standard kemoterápia (288 beteg)
Azon betegek száma, akiknél súlyos mellékhatások jelentkeztek	61 (a betegek 20,8%-a)	50 (a betegek 17,4%-a)
Súlyos mellékhatások 8 vagy több betegnél		
• Láz alacsony fehérvérsejtszámmal	13 (4,4%)	7 (2,4%)
• Alacsony vörösvérsejtszám	6 (2,0%)	14 (4,9%)
Azon betegek száma, akiknél a mellékhatások miatt leállították a vizsgálati készítmény adását	44 (15,0%)	38 (13,2%)
Leállítás okai	Alacsony vörösvérsejtszám, alacsony fehérvérsejtszám, alacsony vérlemezkészám, láz alacsony fehérvérsejtszámmal, rendellenesen gyors szívfrekvencia, szívelégtelenség, hányinger, hasi fájdalom, hányás, rossz közérzet, egészségi állapotromlás, hirtelen halál, rendellenes májfunkció, gyógyszer-túlérzékenység, súlyos allergiás reakció, alacsony fehérvérsejtszám fertőzéssel, tüdőfertőzés, idegkárosodás a gerincvelőn és az agyon kívül, kognitív zavar, az érzékszervek zavara, alacsony vérnyomás	Alacsony vörösvérsejtszám, alacsony fehérvérsejtszám, alacsony vérlemezkészám, láz alacsony fehérvérsejtszámmal, halláskárosodás, túlzott könnytermelés, hányinger, hányás, székrekedés, hasmenés, fáradtság, kellemetlenség, gyengeség, gyógyszer-túlérzékenység, seb, a vér kreatininszintjének emelkedése, idegkárosodás a gerincvelőn és az agyon kívül, ízérzékelés megváltozása, idegkárosodás, vesebetegség, veseelégtelenség, alacsony vérnyomás felálláskor, étvágytalanság
Halálhoz vezető mellékhatások száma	5 (1,7%)	2 (0,7%)
Mellékhatás(ok)	Szívelégtelenség, csökkent véráramlás a vastagbélbe, hirtelen halál, szívkárosodás	Több szerv működési zavara és hirtelen halál

A vizsgálat során a veliparib karon lévő betegek körülbelül 91,5%-ánál (268 beteg) és az orvos választása szerinti standard kemoterápiában részesülő betegek 88,5%-ánál (255 beteg) fordultak elő mellékhatások.

A következő oldalon található táblázat a vizsgálat során előfordult gyakori mellékhatások (legalább 20% vagy több betegnél bármelyik kezelési csoportban) adatait ismerteti. A leggyakoribb mellékhatás a hajhullás volt.

Teljes vizsgálat		
	Veliparib + karboplatin/ paklitaxel (293 beteg)	A vizsgálóorvos választása szerinti standard kemoterápia (288 beteg)
Azon betegek száma, akiknél legalább egy mellékhatás jelentkezett	268 (a betegek 91,5%-a)	255 (a betegek 88,5%-a)
• Hajhullás	136 (46,4%)	32 (11,1%)
• Idegkárosodás a gerincvelőn és az agyon kívül	131 (44,7%)	37 (12,8%)
• Alacsony vörösvérsejtszám	104 (35,5%)	110 (38,2%)
• Alacsony fehérvérsejtszám	109 (37,2%)	91 (31,6%)
• Émelygés	80 (27,3%)	123 (42,7%)
• Fáradtság	70 (23,9%)	84 (29,2%)
• Csökkent étvágy	54 (18,4%)	74 (25,7%)
• Hányás	38 (13,0%)	63 (21,9%)
• Alacsony vérlemezkesszám	76 (25,9%)	58 (20,1%)

A teljes vizsgálat során mindkét kezelési csoportban (veliparib, és karboplatin/paklitaxel kombináció, és az orvos választása szerinti standard kemoterápia) hasonló mellékhatásokat tapasztaltak. Az LSP+ betegek esetében is hasonló mellékhatások fordultak elő, mint a teljes betegpopulációban.

5. Melyek voltak a vizsgálat összességében vett eredményei?

A klinikai vizsgálatot a tervek szerint végrehajtották. Az LSP-pozitív betegek nem mutattak jelentős javulást a teljes túlélésben a veliparibot és karboplatin/paklitaxelt kapottak esetében (11,2 hónap) az orvos választása szerinti standard kemoterápiához (9,2 hónap) képest. A teljes túlélés az összes beteg esetében hasonló volt a veliparibot és a karboplatin/paklitaxelt kapott betegek körében az orvos által választott standard kemoterápiával kezelt betegekhez képest. A karboplatin és paklitaxellel kombinált veliparib-kezelésben észlelt általános mellékhatások hasonlóak voltak azokhoz, amelyeket az orvos által választott standard kemoterápiával tapasztaltak. A jelen betegpopulációban a mellékhatások hasonlóak voltak azokhoz, amelyeket a korábbi vizsgálatokban alkalmazott kemoterápiás gyógyszerekkel tapasztaltak.

6. Hogyan segített a vizsgálati készítmény a betegeknek és a kutatóknak?

A vizsgálat eredményei alapján a karboplatin/paklitaxellel kombinált veliparib kezelésnek nem volt jelentős előnye az orvos által választott standard kemoterápiához képest. A vizsgálat azt is megmutatta, hogy a veliparib jól tolerálható, ha kemoterápiás kezelés mellett adják.

Ez az összefoglaló csak a klinikai vizsgálat azon eredményeit ismerteti, amelyek eltérhetnek a többi klinikai vizsgálat eredményeitől. A betegeknek az egyéni ellátásukkal kapcsolatos további kérdések esetén saját orvosukhoz és/vagy a vizsgálóorvoshoz kell fordulniuk, és nem szabad a kezelésükön változtatniuk egyetlen klinikai vizsgálat eredményei alapján.



7. Terveznek-e klinikai vizsgálatokat a későbbiekben?

Jelenleg is folynak vizsgálatok, amelyekben a veliparibot másfajta rákbetegségben vizsgálják.

8. Ki szponzorálta ezt a vizsgálatot?

A vizsgálathoz az AbbVie nyújtott anyagi támogatást. Ezt az összefoglalót egy betegjogi képviselői csoport ellenőrizte az érthetőség szempontjából.

9. Hol találhatok további információkat a vizsgálatról?

A vizsgálat címe Randomizált, nyílt, multicentrikus, III. fázisú vizsgálat a veliparib plusz karboplatin és paklitaxel összehasonlítására a vizsgáló által választott standard kemoterápiával szemben, metasztatikus vagy előrehaladott, nem-laphámsejtes, nem-kissejtes tüdőrákban (NSCLC) első citotoxikus kemoterápiát kapó, jelenleg vagy korábban dohányos betegeknél (A Randomized, Open-Label, Multicenter, Phase 3, Trial Comparing Veliparib Plus Carboplatin and Paclitaxel Versus Investigator's Choice of Standard Chemotherapy in Subjects Receiving First Cytotoxic Chemotherapy for Metastatic or Advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) and Who Are Current or Former Smokers)

Protokoll száma M14-359

Clinicaltrials.gov NCT02264990
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02264990>

EudraCT 2014-002565-30
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2014-002565-30>

A vizsgálat megbízója AbbVie Inc.
Telefon: (800) 633-9110
Email: abbvieclinicaltrials@abbvie.com

Köszönjük!

Az AbbVie szeretne köszönetet mondani az összes résztvevőnek, hogy időt és energiát áldoztak a vizsgálatra.

A klinikai vizsgálat résztvevői elősegítik a tudomány fejlődését!

