

Klinik Çalışma Sonuçlarının Özeti

Uzman olmayan kişiler için



Kemoterapiden sonra ilerleyen küçük hücreli akciğer kanseri hastalarında deneysel çalışma ilacı rovalpituzumab tesirin (Rova-T) ile topotekanın etkinliğini ve güvenliğini karşılaştırmak için bir çalışma

Genel Özet

- Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) agresif, tedavisi zor bir kanser biçimidir. Tedavi seçenekleri sınırlıdır ve yıllar içinde pek değişmemiştir.
- Bu çalışmada, çalışma doktorları (araştırmacılar) kemoterapiden sonra hastalık ilerlemesi olan KHAK hastalarında rovalpituzumab tesirin (Rova-T) adı verilen yeni bir ilacı topotekan ile karşılaştırmıştır.
- Çalışmanın amacı Rova-T veya topotekan alan hastalarda genel sağ kalımın daha iyi olup olmadığını görmektir.
- Bu çalışma, Nisan 2017'den Şubat 2020'ye kadar 33 ülkede gerçekleştirildi.
- Bu çalışmaya, küçük hücreli akciğer kanseri olan toplam 416 yetişkin katıldı.
- Hastalar bir bilgisayar programı tarafından iki gruba yerleştirilmiştir. Gruplardan biri Rova-T, diğeri topotekan aldı.
- Bu çalışmanın sonuçları, Rova-T alan hastaların, topotekan alan hastaların sağ kalımına kıyasla daha kısa sağ kalıma sahip olduğunu göstermiştir.
- Topotekan ile karşılaştırıldığında Rova-T alan hastalarda sağ kalım yararı görülmediğinden, bu çalışma erken sonlandırılmıştır.
- Bu çalışmadan elde edilen sonuçlar, benzer hasta popülasyonlarına sahip diğer çalışmalarda kullanılabilir.
- Bu araştırmaya katıldıysanız ve kişisel bakımınızla ilgili sorularınız varsa, çalışma yerinizdeki doktor veya personel ile iletişime geçin.

1. Çalışma hakkında genel bilgiler

1.1. Bu çalışmanın temel amacı neydi?



Araştırmacılar küçük hücreli akciğer kanserini tedavi etmenin daha iyi bir yolunu arıyorlar. Küçük hücreli akciğer kanseri, tüm akciğer kanseri türlerinin %15 – 20'ine karşılık gelen en agresif bir akciğer kanseri biçimidir.

Pek çok hastanın kanseri ilk tedavi ile iyileşme gösterse de, kanser genellikle hızlı bir şekilde geri gelir. Bu nedenle, bu çalışmadaki araştırmacılar, kemoterapi tedavisi ile birinci tedaviden sonra kötüleşen veya geri gelen kanseri olan küçük hücreli akciğer kanseri hastalarına rovalpituzumab tesirin (Rova-T) adı verilen bir ilacın yardımcı olup olmayacağını bilmek istedi.

Rova-T, antikör ilaç konjugatı (ADC) adı verilen bir ilaç türüdür. ADC'ler kanser hücrelerini hedeflemek için çalışır ve sağlıklı hücreleri tek başına bırakır.

Bu çalışmadaki doktorlar ileri evre veya metastatik (vücudun diğer alanlarına yayılmış) küçük hücreli akciğer kanseri tanısı konmuş ve kemoterapi ile tedaviyi tamamlamış ve hastalıklarında kötüleşme olan yetişkin hastaları tedavi etmiştir.

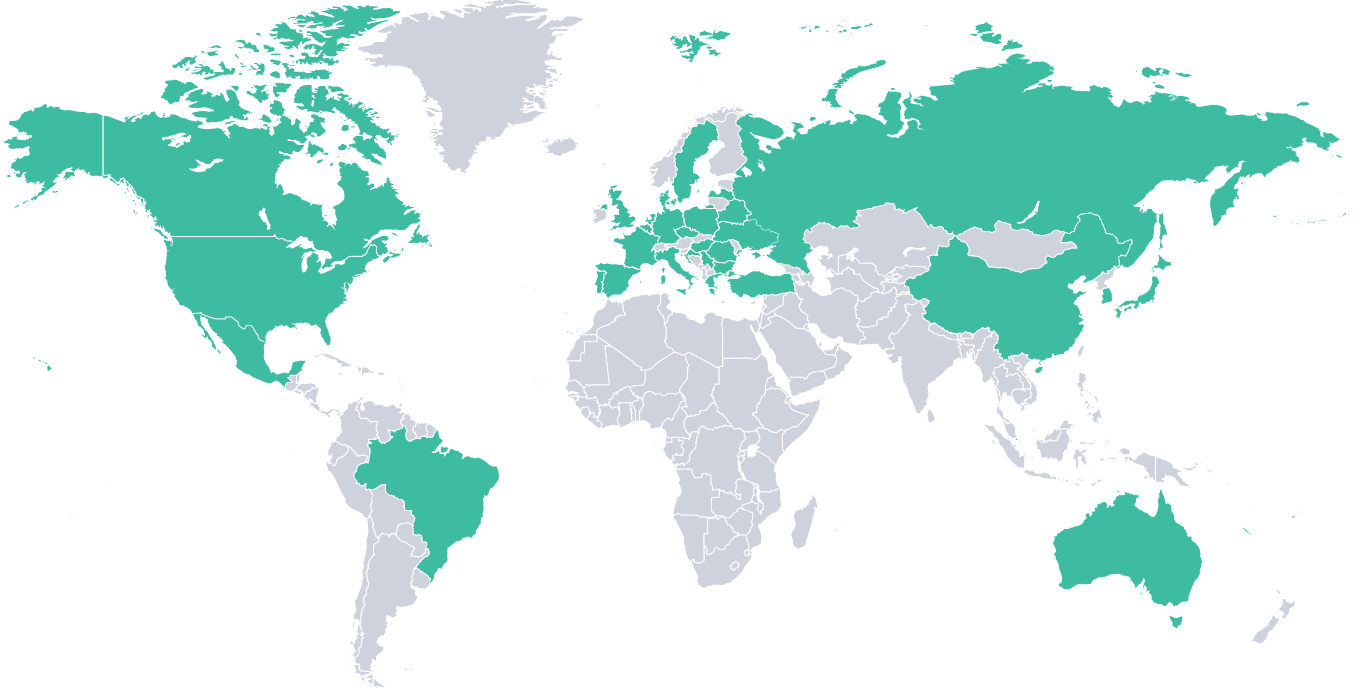
Araştırmacılar bu çalışmayı Faz 3, açık etiketli, randomize bir çalışma olarak planladılar:

- **Faz 3 çalışmaları** bir durumu veya hastalığı olan çok sayıda hastada potansiyel yeni tedavileri test etmektedir. Bu Faz 3 çalışmasında çalışma doktorları, hastalarda topotekan denilen kemoterapi ilacının bir türüne kıyasla Rova-T'nin faydalarına baktı.
- Bu çalışma **“açık etiketli”** idi, yani hem hastalar hem de çalışma doktorları hastalara hangi ilacın verildiğini biliyordu.
- Hastaları rastgele (tesadüfen) 2 grubun 1'ine yerleştirmek için bir bilgisayar programı kullanıldı. Bu sürece, grupları eşit hale getirmeye yardımcı olan ve gruplar arasındaki farklılıkları azaltan **“randomizasyon”** denir.

Çalışmanın ana amacı, Rova-T ile tedavinin hastaların KHAK ile yaşadıkları süreyi topotekan ile karşılaştırıldığında uzatıp uzatmadığını öğrenmektir. Çalışma doktorları ayrıca, çalışma ilaçları ile tedaviden sonra hastaların yaşayabileceği herhangi bir yan etkiyi araştırdı. Bu özet, yalnızca bu çalışmanın sonuçlarını içerir ve diğer çalışmaların sonuçlarından farklı olabilir.

1.2. Çalışma ne zaman ve nerede yapıldı?

Bu çalışma, Nisan 2017'den Şubat 2020'ye kadar şu ülkelerde gerçekleştirildi: Avustralya, Belçika, Bulgaristan, Brezilya, Beyaz Rusya, Kanada, Çin, Çek Cumhuriyeti, Almanya, Danimarka, İspanya, Fransa, Birleşik Krallık, Yunanistan, Hırvatistan, Macaristan, İtalya, Japonya, Güney Kore, Letonya, Meksika, Hollanda, Polonya, Portekiz, Romanya, Sırbistan, Rusya Federasyonu, İsveç, Singapur, Türkiye, Tayvan, Ukrayna ve ABD.



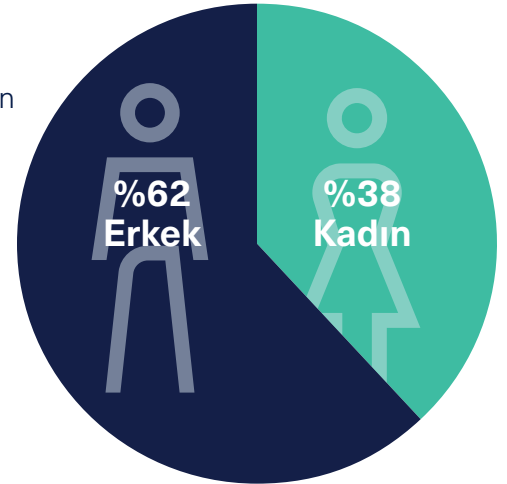
2. Bu çalışmaya hangi hastalar dâhil edildi?

Çalışmaya toplam 444 yetişkin hasta katılmıştır. Bu hastalardan 416'sı en az bir doz Rova-T veya topotekan almıştır. Hastanın tümü çoğunlukla ölüm (%83,6) veya çalışma sponsorunun çalışmayı erken sonlandırması (%8,8) nedeniyle çalışmadan ayrılmıştır.

Çalışmada kadınlardan (%38) daha fazla erkek (%62) vardı ve hasta yaşı 32 ila 85 arasında değişmekteydi.

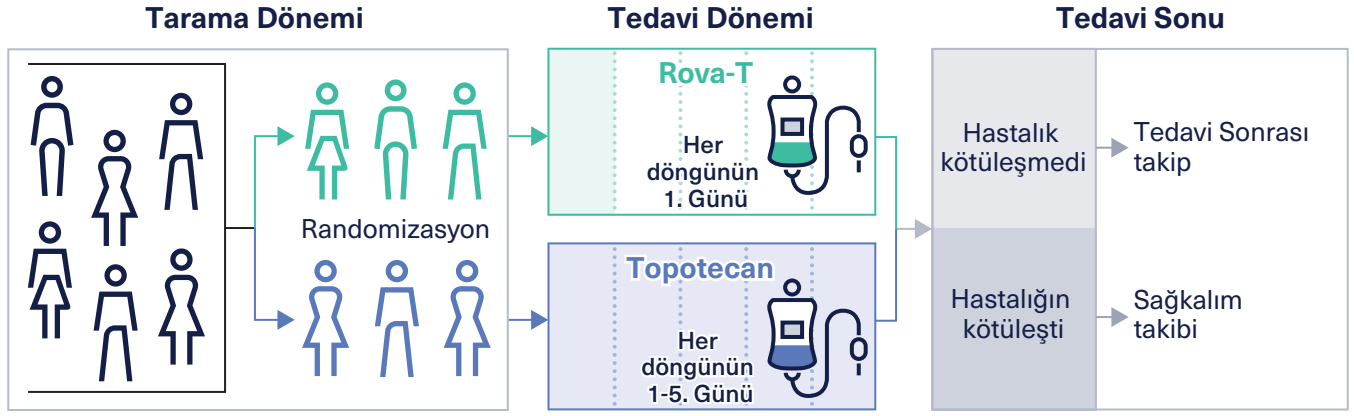
Hastaların çoğunluğu bu tür akciğer kanseri için tipik durum olan mevcut sigara içicileri (%66,0) veya geçmiş sigara içicileriydi (%27,5).

Hastaların ileri evre veya metastatik (vücudun diğer alanlarına yayılmış) küçük hücreli akciğer kanseri olması ve kemoterapi sırasında veya sonrasında hastalıklarında kötüleşme olması gerekmektedir.



3. Hangi ilaçlar üzerinde çalışıldı?

Bu çalışmadaki ilaç Rova-T veya topotekan idi. Aşağıdaki diyagram, çalışmanın nasıl organize edildiğini göstermektedir.



Çalışma ayrı bölümlere ayrılmıştır:

- **Tarama Dönemi** – Çalışma başlamadan önce, hastaların çalışmaya katılmak için giriş kriterlerini karşılayıp karşılamadığını kontrol etmek için Tarama Dönemi gerçekleştirildi. Hastalar tarandıktan sonra, tedavi gruplarına rastgele (şans eseri) atanmışlardır (Rova-T veya topotekan).
- **Tedavi Dönemi** – Tedavi Döneminde, Rova-T veya topotekan hastalara zaman içinde ven içine enjeksiyon (infüzyon) olarak verildi. Rova-T döngü uzunluğu 42 günken topotekan döngü uzunluğu 21 gündü. Hastalar, her tedavi döngüsü boyunca çalışma doktorlarını ziyaret etmiş ve genel sağlıkları ile ilgili düzenli telefon kontrolleri yapılmış ve kanserlerindeki değişiklikler izlenmiştir.
- **Tedavi Sonu** – Hastalar, kanserleri kötüleşene veya tedaviyi durdurmayı seçene kadar tedavi almaya devam etti. Kanserlerinin kötüleşmesi olmadan tedaviyi bırakan hastalar, çalışma sona erene, hasta çalışmadan geri çekilene veya hasta ölene kadar (tedavi sonrası takip) her 6 haftada bir çalışma doktorları tarafından takip edilmiştir. Kanseri kötüleştiği için tedaviyi bırakan hastalar, ölümlerine kadar (sağkalım takibi) her 6 haftada bir (her hastanın ne kadar yaşadığını ölçmek için) çalışma doktorları tarafından çağrıldı.

4. Yan etkiler nelerdi?

Yan etkiler, bir çalışma sırasında meydana gelen istenmeyen tıbbi olaylardır. Çalışmadaki tedaviden kaynaklanabilir veya kaynaklanmayabilir.

Bir yan etki ölüme yol açıyorsa, hayati tehlike oluşturuyorsa, hastayı hastaneye yatırıyorsa, hastayı uzun süre hastanede tutuyorsa veya uzun süre sakatlığa neden oluyorsa ciddidir.

İlgili yan etkiler, çalışma doktoru tarafından en azından muhtemelen çalışma tedavisi (Rova-T veya topotekan) ile ilişkili olduğu düşünülen yan etkilerdir.

- Rova-T ile tedavi edilen hastaların %55,7'sinde (160 hasta) çalışma sırasında ciddi yan etkiler görülürken, topotekan ile tedavi edilen hastaların %57,4'ünde (74 hasta) görülmüştür.
- Çalışma ilacı ile muhtemelen ilişkili olduğu düşünülen ciddi yan etkilere sahip toplam hasta sayısı Rova-T ile hastaların %17,4'ü (50 hasta) ve topotekan ile hastaların %30,2'si (39 hasta) idi.
- Rova-T ile tedavi edilen hastaların %18,8'i (54 hasta) ve topotekan ile tedavi edilen hastaların %20,9'u (27 hasta) çalışma sırasındaki yan etkiler nedeniyle çalışma ilacını almayı bıraktı.
- Çalışma ilacı ile muhtemelen ilişkili olduğu düşünülen ciddi yan etkiler nedeniyle çalışma ilacını bırakan hastaların toplam sayısı Rova-T ile tedavide edilen hastaların %7,7'si (22 hasta) ve topotekan ile tedavi edilen hastaların %14,7'si (19 hasta) idi.

Rova-T ile tedavi edilen 64 hasta (hastaların %22,3'ü), çalışma sırasında bir yan etkinin sonucu olarak ölmüştür. Çalışma doktorları tarafından Rova-T ile ilişkili olduğu düşünülen bir yan etki nedeniyle 5 hasta (hastaların %1,7'si) ölmüştür. 1 hasta interstisyel akciğer hastalığından ölmüştür (akciğerlerde yara), 1 hasta atipik pnömoniden ölmüştür (alt solunum yolunda enfeksiyon). 2 hasta pnömoniden ölmüştür ve 1 hasta pankreatitten (pankreasın iltihaplanması) ölmüştür.

Topotekan ile tedavi edilen 28 hasta (hastaların %21,7'si) çalışma sırasında bir yan etki nedeniyle ölmüştür. Ölümün hiçbirini çalışma doktoru tarafından topotekan ile ilişkili olarak değerlendirilmemiştir.

Aşağıdaki tablo, hastaların çalışmada yaşadıkları ilgili ciddi yan etkilerin yanı sıra, hastaların çalışma ilacını durdurmalarına yol açan ilgili yan etkiler ve ölüme yol açan ilgili yan etkiler hakkında bilgileri göstermektedir.

Genel Çalışma

	Topotekan (129 Hasta)	Rova-T (287 Hasta)
İlgili ciddi yan etkileri olan hasta sayısı	39 (hastaların %30,2'si)	50 (hastaların %17,4'ü)
4 veya daha fazla hastada ilgili ciddi yan etkiler		
• Plevral efüzyon (akciğerlerde sıvı birikmesi)	0 (hastaların %0,0'i)	13 (hastaların %4,5'i)
• Trombositopeni (kanda düşük trombosit düzeyi)	10 (hastaların %7,8'i)	4 (hastaların %1,4'ü)
• Febril nötropeni (nötropenili hastalarda ateş)	10 (hastaların %7,8'i)	0 (hastaların %0,0'i)
• Dispne (nefes almada zorluk)	0 (hastaların %0,0'i)	5 (hastaların %1,7'si)
• Anemi (düşük kırmızı kan hücresi sayısı)	4 (hastaların %3,1'i)	1 (hastaların %0,3'ü)
• Nötropeni (düşük nötrofil sayısı – bir tür beyaz kan hücresi)	6 (hastaların %4,7'si)	0 (hastaların %0,0'i)
• Aritmi (düzensiz kalp atışı)	0 (hastaların %0,0'i)	1 (hastaların %0,3'ü)
• Bitkinlik (yorgunluk)	0 (hastaların %0,0'i)	4 (hastaların %1,4'ü)
İlgili yan etkiler nedeniyle çalışma ilacını almayı bırakan hasta sayısı	19 (hastaların %14,7'si)	22 (hastaların %7,7'si)
	Anemi (düşük kırmızı kan hücreleri), iştah azalması, ejeksiyon fraksiyonu azaldı (kalp kanı iyi pompalamıyor), yorgunluk (yorgunluk), febril nötropeni (nötropenili hastalarda ateş), gastrointestinal kanama, hematotoksisite (kırmızı kan hücrelerinin yıkımı), aşırı duyarlılık (alerjik yanıt), hipotansiyon (düşük tansiyon), böbrek yetmezliği, ruhsal durum değişiklikleri, bulantı, sinir sistemi bozukluğu, nötropeni (düşük sayıda nötrofil – bir tür beyaz kan hücresi), nötropenik sepsis (nötropenili hastanın kanında enfeksiyon), trombosit sayısında azalma, trombositopeni (kanda düşük trombosit düzeyi), kusma	Anormal karaciğer fonksiyonu, alkali fosfat artışı (karaciğer hastalığı belirtisi gösterebilir), anemi (düşük kırmızı kan hücreleri), assit (karın kaplamasında sıvı), atipik pnömoni (alt solunum yolunda enfeksiyon), kardiyak tamponad (kalp etrafında ventriküllerin genişlemesini önleyen kan veya sıvı), nefes almada zorluk, yorgunluk (yorgunluk), dudak kabarması, halsizlik (genel rahatsızlık hissi), perikardiyal efüzyon (kalbin etrafında sıvı birikmesi), plevral efüzyon (akciğerlerde sıvı birikmesi), zatürre, poliserosit (vücuttaki membranların iltihaplanması), akciğerlerde skarlanma, cilt ekfoliasyonu, cilt koyulaşması, cilt toksisitesi (döküntü, kaşıntı, veya kızarıklık, şişme, ellerde ve bacaklarda şişme, trombositopeni (kanda düşük trombosit düzeyi), hastalığın kötüleşmesi
Ölüme yol açan ilgili yan etkilerin sayısı	0 (hastaların %0,0'i)	5 (hastaların %1,7'si)

Rova-T ile tedavi edilen hastaların %95,1'i (273 hasta) ve topotekan ile tedavi edilen hastaların %96,9'u (125 hasta) çalışma sırasında yan etkiler yaşadı.

Çalışma ilacı ile muhtemelen ilişkili olduğu düşünülen ciddi yan etkileri yaşayan toplam hasta sayısı Rova-T ile hastaların %75,6'sı (217 hasta) ve topotekan ile hastaların %86,8'i (112 hasta) idi.

Aşağıdaki tablo, bu çalışmadaki yaygın ilişkili yan etkiler hakkındaki bilgileri göstermektedir. En yaygın ilişkili yan etkiler anemi (düşük kırmızı kan hücresi sayısı), trombositopeni (düşük trombosit sayısı) ve yorgunluktur (yorgunluk).

Genel Çalışma		
	Topotekan (129 Hasta)	Rova-T (287 Hasta)
En az bir ilgili yan etkiye sahip hasta sayısı	112 (hastaların %86,8'i)	217 (hastaların %75,6'sı)
Yaygın ilişkili Yan Etkiler		
Her bir grupta en az 20 hastada meydana gelen yan etkiler		
• Anemi (düşük kırmızı kan hücresi sayısı)	73 (hastaların %56,6'sı)	18 (hastaların %6,3'ü)
• Trombositopeni (düşük trombosit sayısı)	51 (hastaların %39,5'i)	35 (hastaların %12,2'si)
• Bitkinlik (yorgunluk)	34 (hastaların %26,4'ü)	49 (hastaların %17,1'i)
• Plevral efüzyon (akciğerlerde sıvı birikmesi)	1 (hastaların %0,8'i)	68 (hastaların %23,7'si)
• Nötropeni (düşük sayıda nötrofil – bir tür beyaz kan hücresi – kanda)	52 (hastaların %40,3'ü)	10 (hastaların %3,5'i)
• Bulantı	32 (hastaların %24,8'i)	28 (hastaların %9,8'i)
• İştah azalması	23 (hastaların %17,8'i)	34 (hastaların %11,8'i)
• Perikardiyal efüzyon (kalbin etrafında sıvı birikmesi)	0 (hastaların %0,0'i)	48 (hastaların %16,7'si)
• Fotosensitivite reaksiyonu (güneş ışığına maruz kaldığında ciltte kızarıklık veya iltihaplanma)	0 (hastaların %0,0'i)	45 (hastaların %15,7'si)
• Alt bacaklarda veya ellerde şişme	1 (hastaların %0,8'i)	37 (hastaların %12,9'u)
• Asteni (anormal güçsüzlük veya enerji kaybı)	15 (hastaların %11,6'sı)	20 (hastaların %7,0'i)
• Lökopeni (düşük akyuvar sayısı)	26 (hastaların %20,2'si)	1 (hastaların %0,3'ü)
• Döküntü	1 (hastaların %0,8'i)	22 (hastaların %7,7'si)

Tüm çalışma boyunca Rova-T alan hastalar topotekan alan hastalara göre daha fazla yan etki göstermemiştir.

5. Çalışmanın genel sonuçları nelerdi?

Rova-T ile tedavi edilen hastaların genel sağkalımı topotekan ile tedavi edilen hastalara göre daha kısa olduğu için çalışma kaydı erken sonlandırıldı.

Çalışma kaydı erken durdurulduğundan, çalışma doktorları üzerinde çalışılan soruların çoğunun yanıtlarını bilmeyebilir. Çalışma devam ederken, çalışma doktorları yan etkilerin sayısının ve sıklığının beklendiği gibi olduğunu öğrendi ancak Rova-T ile tedavi topotekan ile mevcut onaylanmış tedaviden daha etkili değildi.

6. Çalışma hastalara ve araştırmacılara nasıl yardımcı oldu?

Bu çalışma Rova-T ile tedavi edilen hastalar için sağkalım açısından hiçbir fayda görmemiştir. Bu çalışmanın sonuçları, Rova-T ile tedavi edilen hastaların genel sağkalımının topotekan ile tedavi edilen hastalara göre daha kısa olduğunu göstermiştir. Bu çalışmadan elde edilen bulgular, bu hasta popülasyonlarındaki diğer çalışmalarda kullanılabilir.

Bu özet, yalnızca bu çalışmadan elde edilen sonuçları gösterir ve diğer çalışmaların sonuçlarından farklı olabilir.

7. Gelecekteki çalışmalar için herhangi bir plan var mı?

AbbVie'de Rova-T ile gelecekteki çalışmalar için herhangi bir plan bulunmamaktadır.

8. Bu araştırmaya kim sponsor oldu?

Bu çalışma AbbVie tarafından desteklenmiştir. Bu özet, bir hasta savunuculuk grubu tarafından anlaşılabilirlik açısından gözden geçirildi.



9. Bu çalışma hakkında daha fazla bilgiyi nerede bulabilirim?

Çalışma Adı	Platin Bazlı Ön Sıra Kemoterapiyi (TAHOE) Takip Eden İlk Nüks/Yineleyen İlk Hastalarda Yüksek DLL3 Eksprese Edici Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (KHAK) için Rovalpituzumab Tesirin ile Topotekan'ın Karşılaştırıldığı Randomize, Açık Etiketli, Çok Merkezli, Faz 3 Çalışma (A Randomized, Open-label, Multicenter, Phase 3 Study of Rovalpituzumab Tesirine Compared With Topotecan for High DLL3 Expressing Small Cell Lung Cancer (SCLC) Subjects With First Relapse/Recurrence Following Front-Line Platinum-Based Chemotherapy (TAHOE))
Protokol Numarası	M16-289
Clinicaltrials.gov	NCT03061812 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03061812?term=NCT03061812&draw=2&rank=1
EudraCT	2016-003726-17 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-003726-17
Çalışma Sponsoru	AbbVie Inc. Telefon: +1 800-633-9110 Eposta: abbvieclinicaltrials@abbvie.com

Teşekkür Ederiz

AbbVie, bu çalışmayı mümkün kılmak için tüm katılımcılara harcadıkları zaman ve emekten dolayı teşekkür etmek istemektedir.

Klinik çalışma katılımcıları bilimin ilerlemesine yardımcı olurlar!

