

Samenvatting van de resultaten van het klinische onderzoek

Voor leken



Een onderzoek naar de veiligheid en werkzaamheid van rovalpituzumab tesirine (Rova-T) bij patiënten met gevorderde kleincellige longkanker wanneer Rova-T onmiddellijk wordt gebruikt nadat de patiënten chemotherapie hebben ondergaan

Algehele samenvatting

- Onderzoekers zoeken naar een betere manier om gevorderde kleincellige longkanker te behandelen die zich door het hele lichaam heeft verspreid (die is gevorderd).
- De onderzoekers in dit onderzoek wilden weten of een nieuw geneesmiddel met de naam rovalpituzumab tesirine (Rova-T), gegeven na voltooiing van chemotherapie, naast de standaardbehandeling met chemotherapie, zou kunnen helpen bij de behandeling van dit type longkanker.
- Dit onderzoek vond in 41 landen plaats van februari 2017 tot november 2019.
- In totaal namen 748 volwassenen met kleincellige longkanker deel aan dit onderzoek.
- De patiënten werden na voltooiing van de chemotherapie in twee groepen verdeeld. Eén groep kreeg Rova-T en de andere groep kreeg een placebo (geen echt geneesmiddel).
- De resultaten van dit onderzoek toonden aan dat er geen verbetering van de totale overleving was voor patiënten die rovalpituzumab tesirine (Rova-T) kregen, vergeleken met placebo. De gemiddelde tijdsduur tot ziekteprogressie was echter langer voor patiënten die Rova-T kregen in vergelijking met patiënten die placebo kregen.
- Over het algemeen werd er een groter aantal bijwerkingen waargenomen bij patiënten die werden behandeld met Rova-T, in vergelijking met patiënten die een placebo kregen.
- Aangezien er geen overlevingsvoordeel werd gevonden bij patiënten die Rova-T kregen in vergelijking met placebo, werd dit onderzoek vroegtijdig beëindigd.
- De resultaten van dit onderzoek kunnen worden gebruikt in andere onderzoeken met vergelijkbare patiëntenpopulaties. Als u deelnam aan dit onderzoek en vragen heeft over uw persoonlijke zorg, neem dan contact op met de onderzoeksarts of het personeel van uw onderzoekscentrum.

1. Algemene informatie over het onderzoek

1.1 Wat was de belangrijkste doelstelling van dit onderzoek?



Onderzoekers zijn op zoek naar een betere manier voor de behandeling van kleincellige longkanker.

- Kleincellige longkanker is een agressieve vorm van longkanker die verantwoordelijk is voor 15 tot 20% van alle soorten longkanker.
- Longkanker in een gevorderd stadium betekent dat de kanker zich heeft verspreid naar een ander deel van het lichaam dan waar het begon (in dit geval vanuit de longen).

Hoewel de kanker van veel patiënten verbetert bij hun eerste behandeling, komt de kanker vaak snel terug of verspreidt zich. Daarom wilden onderzoekers in dit onderzoek weten of een nieuw geneesmiddel genaamd rovalpituzumab tesirine (Rova-T), dat wordt gegeven nadat de chemotherapie is voltooid, patiënten met kleincellige longkanker zou kunnen helpen.

Rova-T is een soort geneesmiddel dat een antilichaam-geneesmiddelconjugaat (antibody-drug conjugate, ADC) wordt genoemd. ADC's bestaan meestal uit 2 delen: een deel dat is gericht op de tumorcellen (het antilichaam) en een celdodend deel (de toxine). Antilichamen zijn eiwitten die deel uitmaken van ons immuunsysteem. Ze kunnen zich binden aan specifieke doelen op cellen en deze aanvallen.

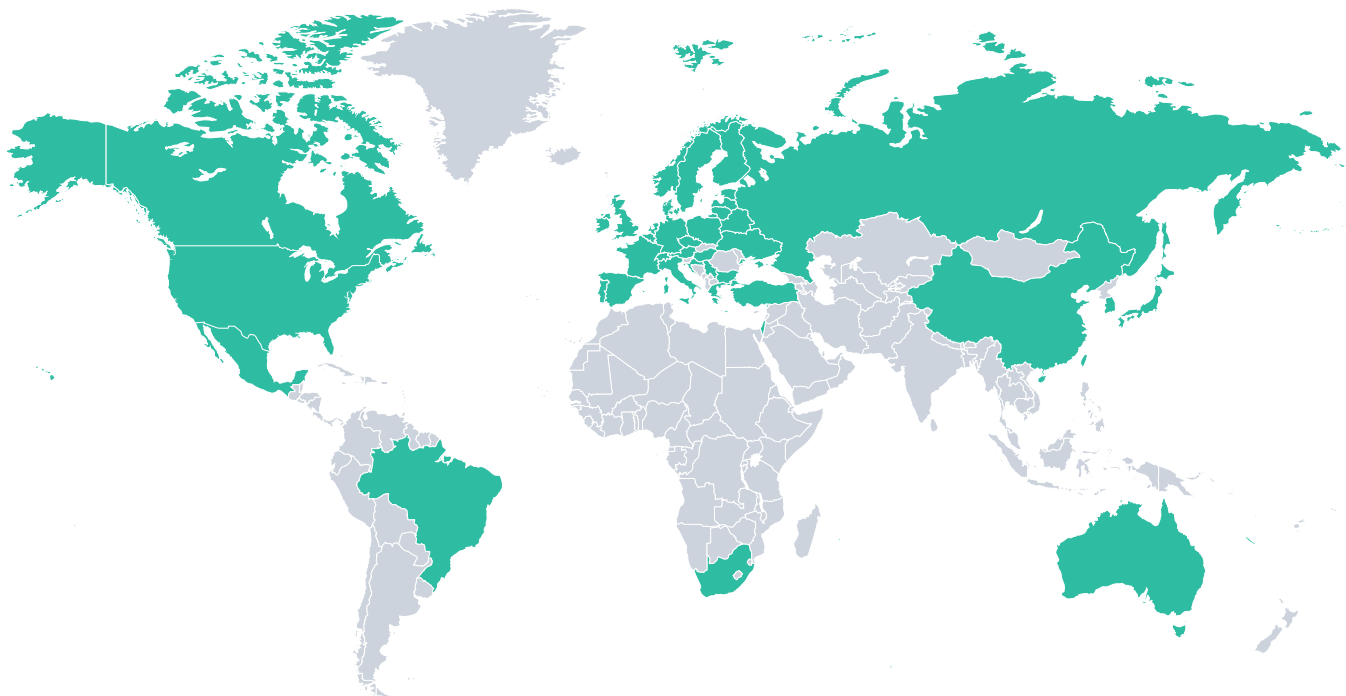
De artsen in dit onderzoek behandelden volwassen patiënten die werden gediagnosticeerd met kleincellige longkanker in een gevorderd stadium en die eerder een behandeling met chemotherapie hadden voltooid. Onderzoekers planden dit onderzoek als een fase 3-, dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek.

- In fase 3-onderzoeken worden mogelijke nieuwe behandelingen getest bij een groot aantal patiënten met een aandoening of ziekte. In dit fase 3-onderzoek keken de onderzoeksartsen naar de voordelen van Rova-T versus placebo bij patiënten.
- Een placebo is iets dat eruitziet als de behandeling die wordt getest (in dit geval, een injectie die er net zo uitziet als Rova-T) maar geen actieve bestanddelen bevat. Onderzoekers gebruiken een placebo om de resultaten te vergelijken van patiënten die Rova-T kregen met de resultaten van patiënten die placebo kregen.
- Dit onderzoek was ook gerandomiseerd en 'dubbelblind', wat betekent dat patiënten willekeurig (bij toeval) werden toegewezen aan behandelingsgroepen, en dat noch de patiënten noch de onderzoeksartsen wisten wie Rova-T kreeg of wie placebo kreeg.

Het belangrijkste doel van het onderzoek was om erachter te komen of Rova-T, genomen na chemotherapie, de tijdsduur (tijdens en na de behandeling) tijdens welke een patiënt met kanker leeft verlengt, terwijl het niet erger wordt. Het onderzoek vergeleek ook hoelang patiënten leefden (totale overleving) als ze Rova-T kregen versus placebo, na voltooiing van de chemotherapie. De onderzoeksartsen keken ook naar bijwerkingen die patiënten mogelijk zouden kunnen hebben gehad na de behandeling met de onderzoeksgeneesmiddelen. Deze samenvatting bevat alleen de resultaten van dit onderzoek, die kunnen verschillen van de resultaten van andere onderzoeken.

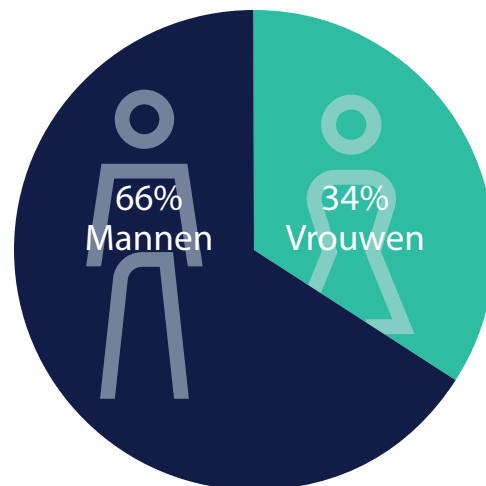
1.2. Wanneer en waar werd het onderzoek uitgevoerd?

Dit onderzoek vond plaats van februari 2017 tot november 2019 in de volgende landen: Australië, Oostenrijk, Wit-Rusland, België, Brazilië, Bulgarije, Canada, China, Kroatië, Tsjechië, Denemarken, Estland, Finland, Frankrijk, Duitsland, Griekenland, Hongkong, Hongarije, Ierland, Israël, Italië, Japan, Letland, Litouwen, Mexico, Nederland, Noorwegen, Polen, Portugal, Rusland, Servië, Zuid-Afrika, Zuid-Korea, Spanje, Zweden, Zwitserland, Taiwan, Turkije, Oekraïne, Verenigd Koninkrijk en Verenigde Staten.



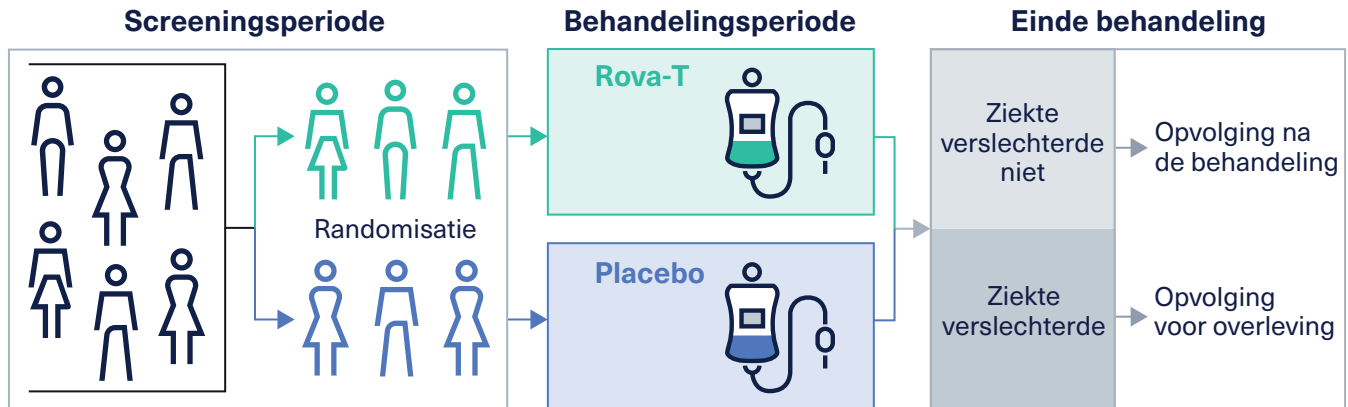
2. Welke patiënten werden opgenomen in dit onderzoek?

In totaal namen 748 volwassen patiënten deel aan het onderzoek, van wie er 741 het onderzoeksgeneesmiddel of placebo gebruikten. Alle patiënten verlieten het onderzoek, voornamelijk als gevolg van overlijden van de patiënt (57%) of omdat de sponsor van het onderzoek het onderzoek voortijdig beëindigde (40%). Er namen meer mannen (66%) dan vrouwen (34%) aan het onderzoek deel. De onderzoeksartsen selecteerden alleen volwassenen voor dit onderzoek. De patiënten waren 38 tot 94 jaar oud, met een gemiddelde leeftijd van 64 jaar. De meeste patiënten waren voormalige rokers (64%) of huidige rokers (32%), wat kenmerkend is voor dit type longkanker. De patiënten moeten een gevorderd stadium van kleincellige longkanker hebben gehad en de chemotherapiebehandeling hebben voltooid, en een gunstige respons op de behandeling hebben getoond voordat ze aan dit onderzoek deelnamen.



3. Welke geneesmiddelen werden bestudeerd?

Het geneesmiddel in dit onderzoek was rovalpituzumab tesirine (Rova-T) of placebo. In het onderstaande diagram wordt getoond hoe het onderzoek werd georganiseerd.



Het onderzoek werd onderverdeeld in:

- **Screeningsperiode** – Voordat het onderzoek werd gestart, vond een screeningsperiode plaats om te controleren of patiënten voldeden aan de toelatingscriteria, zodat ze aan het onderzoek konden deelnemen. Nadat patiënten waren gescreend werden ze willekeurig (bij toeval) toegewezen aan behandelingsgroepen (Rova-T- of de placebobehandeling) zonder dat de patiënten of onderzoeksartsen wisten wie welke behandeling zou krijgen.
- **Behandelingsperiode** (elke cyclus = 6 weken) – Tijdens de behandelingsperiode werd op dag 1 van elke cyclus Rova-T of placebo aan patiënten toegediend, als een injectie in een ader, gedurende een bepaalde periode (intraveneuze infusie). Elke derde cyclus kregen de patiënten geen behandeling. De patiënten hadden bezoeken aan de onderzoeksarts op dag 1 en 22 van elke behandelingscyclus en regelmatige telefonische controles van hun algehele gezondheid en om veranderingen in hun kanker te volgen.
- **Follow-up na behandeling** – De patiënten bleven de behandeling krijgen totdat hun kanker verergerde of ze stopten met de onderzoeksbehandeling. De patiënten die het onderzoek stopten zonder verergering van hun kanker, werden eens in de zes weken door de onderzoekartsen gebeld om de toestand van hun kanker te controleren, totdat het onderzoek was afgelopen, de patiënt zich terugtrok uit het onderzoek of totdat de patiënt overleed.
- **Overlevingsopvolging** – Na een laatste bezoek (meestal wanneer de kanker van de patiënt verslechterde of als de patiënt de behandeling stopte) werden de patiënten om de 6 weken gebeld door de onderzoeksartsen voor opvolging van de overleving (om te meten hoe lang iedere patiënt leefde), tot overlijden.

4. Wat waren de bijwerkingen

Bijwerkingen zijn ongewenste medische voorvallen die optreden tijdens een onderzoek. Ze kunnen al dan niet worden veroorzaakt door de behandeling in het onderzoek, en ze kunnen wel of geen verband houden met de ziekte.

Een bijwerking is ernstig als deze leidt tot overlijden, levensbedreigend is, ertoe leidt dat een patiënt in het ziekenhuis wordt opgenomen, een patiënt voor een lange tijd in het ziekenhuis houdt of de bijwerking langdurige invaliditeit veroorzaakt.

Gerelateerde bijwerkingen zijn bijwerkingen waarvan de onderzoeksarts op zijn minst dacht dat ze mogelijk verband houden met de onderzoeksbehandeling (Rova-T of placebo).

- Ongeveer 42,7% van de patiënten (157 patiënten) die Rova-T kregen en 23,3% van de patiënten (87 patiënten) die placebo kregen hadden ernstige bijwerkingen tijdens het onderzoek.
- Ongeveer 19,3% van de patiënten (71 patiënten) die Rova-T kregen en 3,2% van de patiënten (12 patiënten) die placebo kregen hadden ernstige bijwerkingen die werden beschouwd als mogelijk verband houdend met de onderzoeksbehandeling.
- Ongeveer 20,1% van de patiënten (74 patiënten) die Rova-T kregen stopte met de behandeling vanwege bijwerkingen tijdens het onderzoek; 16,8% van de patiënten (61 patiënten) stopte de behandeling met Rova-T vanwege bijwerkingen die mogelijk verband hielden met de onderzoeksbehandeling.
- Ongeveer 7,0% van de patiënten (26 patiënten) die een placebo kregen, stopte de behandeling vanwege bijwerkingen tijdens het onderzoek; 1,1% van de patiënten (4 patiënten) stopte de behandeling met placebo vanwege bijwerkingen die werden beschouwd als mogelijk verband houdend met de onderzoeksbehandeling.
- In totaal overleed 9,5% van de patiënten (35 patiënten) die Rova-T kregen als gevolg van bijwerkingen; zes van deze bijwerkingen werden beschouwd als mogelijk verband houdend met de onderzoeksbehandeling. In totaal overleed 9,9% van de patiënten (37 patiënten) in de placebogroep tijdens het onderzoek als gevolg van bijwerkingen; geen van deze bijwerkingen werd beschouwd als verband houdend met de onderzoeksbehandeling.

In de tabel hieronder wordt informatie getoond over de relevante ernstige bijwerkingen die patiënten hadden tijdens het onderzoek (bij 4 of meer patiënten in totaal), evenals de gerelateerde bijwerkingen die patiënten hadden en die ertoe leidden dat de patiënt de onderzoekbehandeling stopte, en gerelateerde bijwerkingen die leidden tot de dood.

Algeheel onderzoek		
	Placebo (N=373 patiënten)	Rova-T (N=368 patiënten)
Aantal patiënten met gerelateerde ernstige bijwerkingen	12 (3,2% van de patiënten)	71 (19,3% van de patiënten)
Gerelateerde ernstige bijwerkingen bij 4 of meer patiënten, globaal		
• Trombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes)	0 (0,0% van de patiënten)	8 (2,2% van de patiënten)
• Pericardeffusie (extra vocht in de ruimte rond het hart)	2 (0,5% van de patiënten)	3 (0,8% van de patiënten)
• Pneumonie (infectie van de onderste luchtwegen die een ontsteking veroorzaakt)	0 (0,0% van de patiënten)	4 (1,1% van de patiënten)
• Dyspneu (kortademigheid)	0 (0,0% van de patiënten)	4 (1,1% van de patiënten)
• Pleurale effusie (extra vocht in de ruimte tussen de longen en de borstwand)	0 (0,0% van de patiënten)	18 (4,9% van de patiënten)
• Pneumonitis	0 (0,0% van de patiënten)	6 (1,6% van de patiënten)

Algemeel onderzoek (vervolg)

	Placebo (N=373 patiënten)	Rova-T (N=368 patiënten)
Aantal patiënten dat met het onderzoeksgeneesmiddel stopte vanwege gerelateerde bijwerkingen	4 (1,1% van de patiënten)	61 (16,8% van de patiënten)
• Bijwerking(en)	Afgenomen aantal bloedplaatjes, hyperbilirubinemie (te veel bilirubine in het bloed), intracranieële bloeding (gescheurd bloedvat in de hersenen), toevallen	Pleurale effusie (extra vocht in de ruimte tussen de longen en de borstwand), pneumonitis (longontsteking), trombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes), pericardiale effusie (extra vocht in de ruimte rond het hart), lichtgevoeligheidsreactie (allergische reactie op de zon) gezichtsoedeem (zwellen van het gezicht), longontsteking (infectie van de onderste luchtwegen die ontsteking veroorzaakt), verhoogd alanineaminotransferase, verhoogd aspartaataminotransferase, verhoogd gammaglutamyltransferase, verhoogde leverenzymen, verhoogde alkalische fosfatase in het bloed (elke afwijkende toename van een leverenzym), erytheem (roodheid van de huid), pruritus (koorts), pancytopenie (laag aantal bloedcellen), verhoogde traanproductie (overmatig tranen), fotofobie (lichtgevoeligheid), dysfagie (slikproblemen), vermoeidheid (uitputting), verslechtering van de algemene lichamelijke gezondheid, plaatselijk oedeem (zwellen op een bepaalde plek), perifeer oedeem (zwellen van de onderbenen of handen), hepatitis, hepatotoxiciteit (chemisch veroorzaakte leverschade), leveraandoening, cellulitis (huidinfectie), botpijn, fasciitis (ontsteking van de fascie), spierzwakte, polyneuropathie (meervoudige zenuwbeschadiging), dyspneu (kortademigheid), huidnecrose (afsterven van huidcellen), Stevens-Johnson-syndroom, capillair-leksyndroom
Aantal gerelateerde bijwerkingen die leidden tot overlijden	0 (0,0% van de patiënten)	6 (1,6% van de patiënten)
• Bijwerking(en)	–	Algemene verslechtering van de lichamelijke gezondheid, longontsteking, pneumonitis (longontsteking; 3 patiënten), respiratoir falen

Ongeveer 343 van de patiënten (93,2% van de patiënten) die Rova-T kregen en 304 patiënten (81,5% van de patiënten) die placebo kregen hadden bijwerkingen tijdens het onderzoek. Het totaal aantal patiënten dat bijwerkingen had die werden beschouwd als mogelijk gerelateerd aan Rova-T, bedroeg 290 patiënten (78,8% van de patiënten) en voor placebo was dit 145 patiënten (38,9% van de patiënten).

In de tabel hieronder wordt informatie getoond over de vaak voorkomende gerelateerde bijwerkingen (bij ten minste 5% of meer van de patiënten, globaal) in dit onderzoek. De meest voorkomende gerelateerde bijwerking was vermoeidheid (uitputting) en perifeer oedeem (zwellen van de onderbenen of handen).

Algemeel onderzoek		
	Placebo (N=373 patiënten)	Rova-T (N=368 patiënten)
Aantal patiënten met ten minste één gerelateerde bijwerking	145 (38,9% van de patiënten)	290 (78,8% van de patiënten)
Gerelateerde bijwerkingen bij 5% of meer patiënten, globaal		
• Vermoeidheid (uitputting)	32 (8,6% van de patiënten)	67 (18,2% van de patiënten)
• Perifeer oedeem (zwellen van de onderbenen of handen)	17 (4,6% van de patiënten)	82 (22,3% van de patiënten)
• Lichtgevoeligheidsreactie (allergische reactie op de zon)	5 (1,3% van de patiënten)	90 (24,5% van de patiënten)
• Pleurale effusie (extra vocht in de ruimte tussen de longen en de borstwand)	5 (1,3% van de patiënten)	74 (20,1% van de patiënten)
• Verminderde eetlust	20 (5,4% van de patiënten)	58 (15,8% van de patiënten)
• Misselijkheid	22 (5,9% van de patiënten)	49 (13,3% van de patiënten)
• Trombocytopenie (tekort aan bloedplaatjes)	1 (0,3% van de patiënten)	62 (16,8% van de patiënten)
• Pericardeffusie (extra vocht in de ruimte rond het hart)	4 (1,1% van de patiënten)	52 (14,1% van de patiënten)
• Verhoogd aspartaataminotransferase (abnormale toename van een leverenzym)	5 (1,3% van de patiënten)	37 (10,1% van de patiënten)
• Faciaal oedeem (zwellen van het gezicht)	2 (0,5% van de patiënten)	35 (9,5% van de patiënten)
• Dyspneu (kortademigheid)	4 (1,1% van de patiënten)	35 (9,5% van de patiënten)

5. Wat waren de algemene resultaten van het onderzoek?

De resultaten van dit onderzoek toonden aan dat er geen verbetering van de totale overleving was voor patiënten die rovalpituzumab tesirine (Rova-T) kregen, vergeleken met placebo. De gemiddelde tijdsduur tot ziekteprogressie was echter langer voor patiënten die Rova-T kregen in vergelijking met patiënten die placebo kregen. Over het algemeen werd er een groter aantal bijwerkingen waargenomen bij patiënten die werden behandeld met Rova-T, in vergelijking met patiënten die een placebo kregen. Aangezien er geen overlevingsvoordeel werd gevonden bij patiënten die Rova-T kregen in vergelijking met placebo, werd dit onderzoek vroegtijdig beëindigd.

6. Hoe heeft het onderzoek patiënten en onderzoekers geholpen?

Uit de resultaten van dit onderzoek bleek dat de behandeling met Rova-T in vergelijking met placebo geen significant voordeel opleverde. De resultaten van dit onderzoek kunnen worden gebruikt in andere onderzoeken met vergelijkbare patiëntenpopulaties.

In deze samenvatting worden alleen de resultaten van dit onderzoek getoond, die kunnen verschillen van de resultaten van andere onderzoeken. Patiënten moeten hun arts en/of onderzoekers raadplegen als ze verdere vragen hebben over hun individuele zorg en mogen geen veranderingen in hun behandeling aanbrengen op basis van de resultaten van één enkel onderzoek.

7. Zijn er plannen voor toekomstige onderzoeken?

AbbVie zal geen toekomstige onderzoeken met Rova-T uitvoeren.

8. Wie heeft dit onderzoek gesponsord?

Dit onderzoek werd gesponsord door AbbVie. Deze samenvatting werd door een patiënten belangengroep beoordeeld op leesbaarheid.

9. Waar kan ik meer informatie vinden over dit onderzoek?

• Naam onderzoek	Een gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd fase 3-onderzoek naar rovalpituzumab tesirine als onderhoudstherapie na eerstelijns op platina-gebaseerde chemotherapie bij proefpersonen met kleincellige longkanker in een gevorderd stadium (MERU) (A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase 3 Study of Rovalpituzumab Tesirine as Maintenance Therapy Following First-Line Platinum-Based Chemotherapy in Subjects With Extensive Stage Small Cell Lung Cancer (MERU))
• Protocolnummer	M16-298
• Clinicaltrials.gov	NCT03033511 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03033511?term=M16-298&draw=2&rank=1
• EudraCT	2016-003503-64
• Sponsor van het onderzoek	AbbVie Inc. Telefoon: (800) 633-9110 E-mail: abbvieclinicaltrials@abbvie.com

Hartelijk dank

AbbVie wil alle deelnemers bedanken voor hun tijd en moeite die besteed werd om dit onderzoek mogelijk te maken.

Deelnemers aan klinische onderzoeken helpen om de wetenschap te bevorderen!

