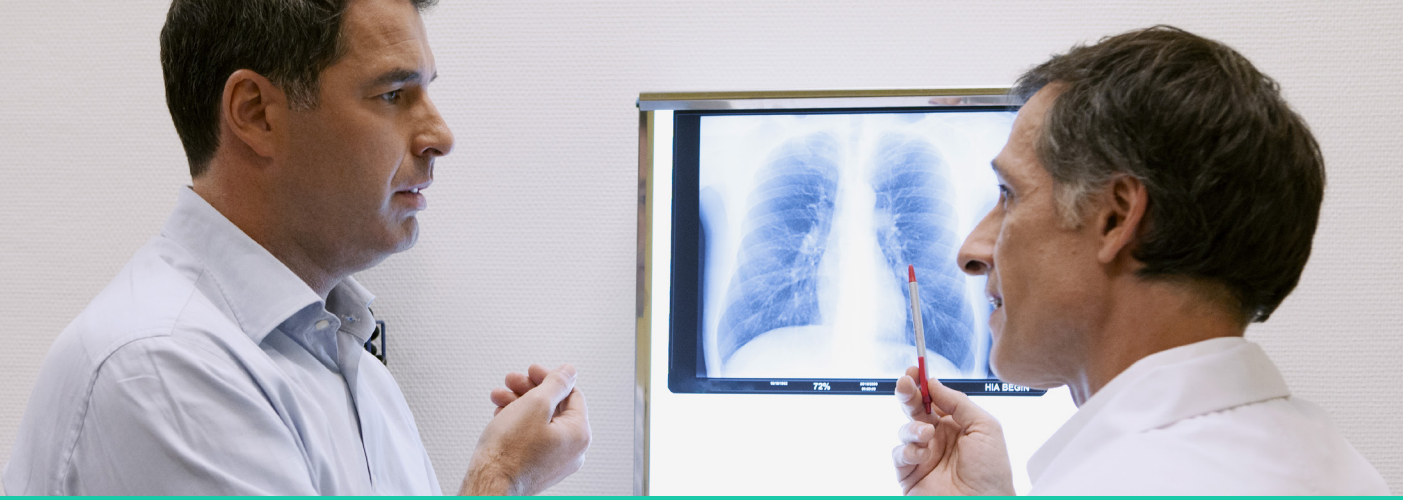


# Klinik Çalışma Sonuçlarının Özeti

Uzman olmayan kişiler için



**Rova-T hastalar kemoterapi almayı tamamladıktan hemen sonra kullanıldığında ilerlemiş küçük hücreli akciğer kanseri olan hastalarda rovalpituzumab tesirine'in (Rova-T) güvenliliğini ve etkililiğini değerlendiren bir çalışma**

## Genel Özet

- Araştırmacılar, vücuda yayılmış (ilerlemiş) ileri evre küçük hücreli akciğer kanserini tedavi etmenin daha iyi bir yolunu aramaktadırlar.
- Bu çalışmadaki araştırmacılar, standart tedavi kemoterapisine ilaveten kemoterapinin tamamlanmasından sonra verilen rovalpituzumab tesirine (Rova-T) adlı yeni bir ilacın bu tür akciğer kanserinin tedavisine yardımcı olup olmayacağını bilmek istediler.
- Bu çalışma, Şubat 2017'den Kasım 2019'a kadar 41 ülkede gerçekleştirildi.
- Bu çalışmaya, küçük hücreli akciğer kanseri olan toplam 748 yetişkin katıldı.
- Hastalar kemoterapinin tamamlanmasından sonra iki gruba ayrıldı. Bir grup Rova-T, diğer grup plasebo (gerçek ilaç madde) aldı.
- Bu çalışmanın sonuçları, rovalpituzumab tesirine (Rova-T) alan hastalarda plaseboya kıyasla genel sağ kalımda bir iyileşme olmadığını göstermiştir. Ancak, hastalık ilerlemesinden önceki ortalama süre, Rova-T alan hastalar için plasebo alan hastalara kıyasla daha uzun olmuştur.
- Genel olarak, Rova-T alan hastalarda plasebo alan hastalara kıyasla daha yüksek sayıda yan etki görülmüştür.
- Plasebo ile karşılaştırıldığında Rova-T alan hastalarda sağ kalım yararı görülmediğinden, bu çalışma erken sonlandırılmıştır.
- Bu çalışmadan elde edilen bulgular, 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 tekabül eden agresif bir akciğer kanseri biçimidir.
- İleri evre akciğer kanseri, kanserin başladığı yerden (bu durumda akciğerlerden) vücudun farklı bir bölümüne yayıldığı anlamına gelir.

Pek çok hastanın kanseri ilk tedavi ile iyileşme gösterse de, kanser genellikle hızlı bir şekilde geri gelir veya yayılır. Bu nedenle, bu çalışmadaki araştırmacılar, kemoterapi tedavisi tamamlandıktan sonra verilen rovalpituzumab tesirine (Rova-T) adlı yeni bir ilacın küçük hücreli akciğer kanseri hastalarına yardımcı olup olamayacağını bilmek istediler.

Rova-T, antikor ilaç konjugatı (ADC) adı verilen bir ilaç türüdür. ADC'ler genellikle 2 bölümden oluşur: tümör hücrelerini (antikor) hedefleyen kısım ve hücre öldüren kısım (toksin). Antikorlar, bağışıklık sistemimizin bir parçası olan proteinlerdir. Hücreler, belirli hedeflere yapışabilir ve saldırabilirler.

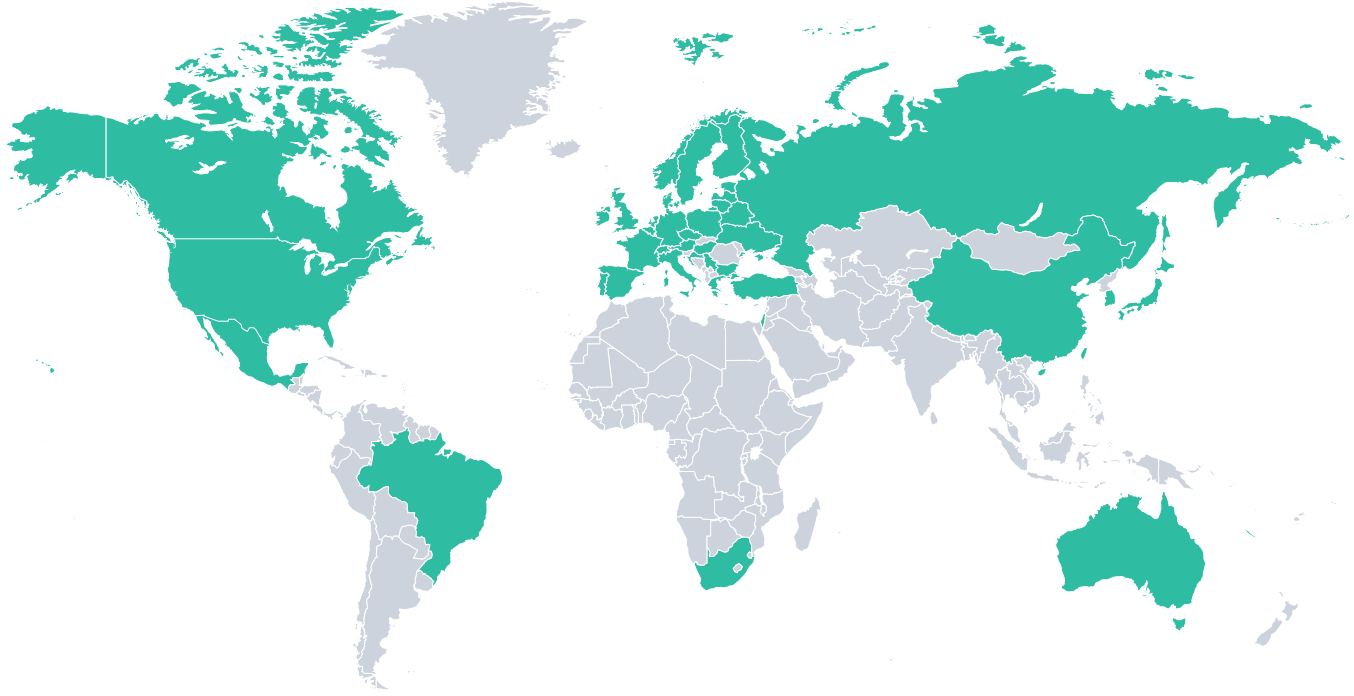
Bu çalışmadaki doktorlar, daha önce kemoterapi ile tedavi edilmiş ileri evre küçük hücreli akciğer kanseri teşhisi konmuş yetişkin hastaları tedavi ettiler. Araştırmacılar bu çalışmayı Faz 3, çift kör, randomize bir çalışma olarak planladılar.

- Faz 3 çalışmaları bir rahatsızlığı veya hastalığı olan çok sayıda hastada potansiyel yeni tedavileri test etmektedir. Bu Faz 3 çalışmasında çalışma doktorları, hastalarda plaseboya kıyasla Rova-T'nin faydalarına baktılar.
- Plasebo test edilen tedaviye benzeyen (bu durumda Rova-T gibi görünen bir injeksiyon) ancak gerçek ilaç içermeyen bir maddedir. Araştırmacılar, plasebo alan hastaların sonuçlarını Rova-T alan hastaların sonuçlarıyla karşılaştırmak için bir plasebo kullandılar.
- Bu çalışma aynı zamanda randomize ve "çift kör" idi, yani hastalar rastgele (şans eseri) tedavi gruplarına atandılar ve ne hastalar ne de çalışma doktorları kime Rova-T veya kime plasebo verildiğini biliyordu.

Çalışmanın temel amacı, kemoterapiden sonra alınan Rova-T'nin, bir hastanın kötüleşme olmaksızın kanserle birlikte yaşadığı sürenin (tedavi sırasında ve sonrasında) uzatıp uzatmadığını bulmaktır. Çalışma ayrıca, kemoterapinin tamamlanmasının ardından plaseboya kıyasla Rova-T alan hastaların ne kadar uzun yaşadığını (genel sağ kalım) karşılaştırmıştır. 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.

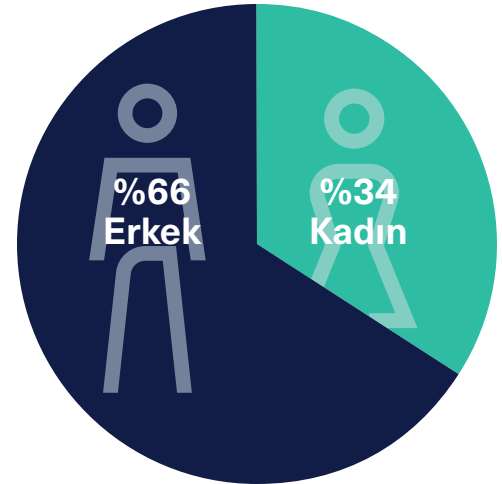
## 1.2. Çalışma ne zaman ve nerede yapıldı?

Bu çalışma, Şubat 2017'den Kasım 2019'a kadar şu ülkelerde gerçekleştirildi: Avustralya, Avusturya, Beyaz Rusya, Belçika, Brezilya, Bulgaristan, Kanada, Çin, Hırvatistan, Çekya, Danimarka, Estonya, Finlandiya, Fransa, Almanya, Yunanistan, Hong Kong, Macaristan, İrlanda, İsrail, İtalya, Japonya, Letonya, Litvanya, Meksika, Hollanda, Norveç, Polonya, Portekiz, Rusya, Sırbistan, Güney Afrika, Güney Kore, İspanya, İsveç, İsviçre, Tayvan, Türkiye, Ukrayna, Birleşik Krallık ve Amerika Birleşik Devletleri.



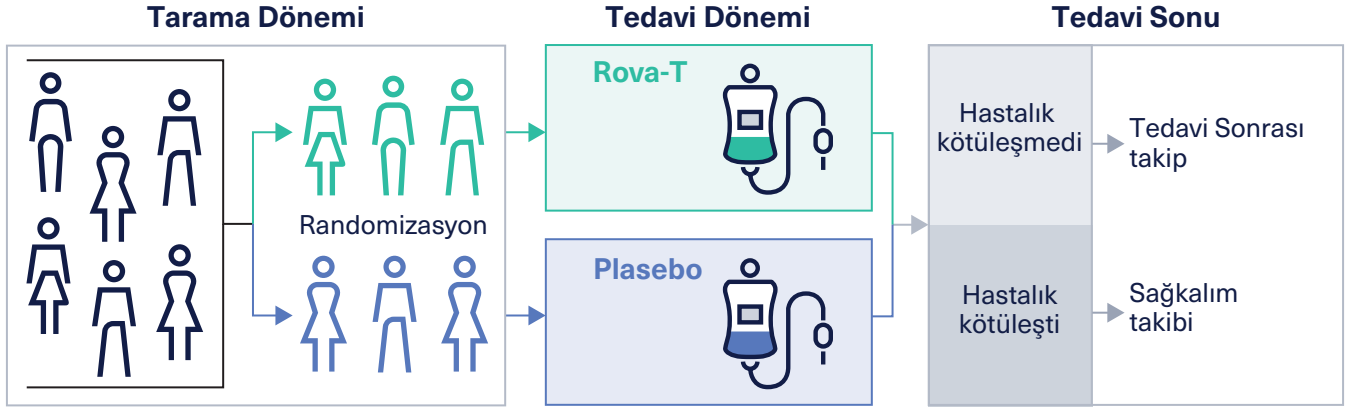
## 2. Bu çalışmaya hangi hastalar dâhil edildi?

Toplam 748 yetişkin hasta çalışmaya katılmıştır ve bunların 741'i çalışma ilacı veya plasebo almıştır. Hastanın tümü çoğunlukla ölüm (%57) veya çalışma sponsorunun çalışmayı erken sonlandırması (%40) nedeniyle çalışmadan ayrılmıştır. Araştırmaya kadınlardan (%34) daha fazla erkek (%66) katıldı. Çalışma doktorları bu araştırmaya katılmaları için sadece yetişkinleri seçti. Hastalar 33 ilâ 84 yaş arasında değişmekte olup, ortalama yaş 64'tür. Hastaların çoğunluğu bu tür akciğer kanseri için tipik durum olan mevcut sigara içicileri (%64) veya geçmiş sigara içicileriydi (%32). Hastaların ileri evre küçük hücreli akciğer kanseri olması ve kemoterapi tedavisini tamamlamış olması ve bu çalışmaya katılmadan önce tedaviye faydalı bir yanıt vermiş olması gerekmektedir.



### 3. Hangi ilaçlar üzerinde çalışıldı?

Bu çalışmadaki ilaç rovalpituzumab tesirine (Rova-T) veya plaseboydur. Aşağıdaki diyagram, çalışmanın nasıl organize edildiğini göstermektedir.



Çalışma şu dönemlere ayrıldı:

- **Tarama Dönemi** – Çalışma başlamadan önce, hastaların çalışmaya katılmak için giriş kriterlerini karşılayıp karşılamadığını kontrol etmek için Tarama Dönemi gerçekleştirildi. Hastalar tarandıktan sonra hastalar veya çalışma doktorları kime hangi tedavinin verildiğini bilmeden tedavi gruplarına (Rova-T veya plasebo tedavisi) rastgele (şans eseri) atandı.
- **Tedavi Dönemi** (her döngü = 6 hafta) – Tedavi Döneminde, Rova-T veya plasebo hastalara her döngünün 1. Gününde zaman içinde ven içine enjeksiyon (IV infüzyon) olarak verildi. Hastalara her üç döngüde bir hiçbir tedavi verilmemiştir. Hastalar, her tedavi döngüsünün 1. ve 22. Günlerinde çalışma doktorlarını ziyaret etmiş ve genel sağlıkları ile ilgili düzenli telefon kontrolleri yapılmış ve kanserlerindeki değişiklikler izlenmiştir.
- **Tedavi Sonrası Takip** – Hastalar kanserleri kötüleşene veya çalışma tedavisini bırakana kadar tedavi almaya devam ettiler. Kanserlerinde kötüleşme olmadan çalışmayı bırakan hastalar, çalışma sona erene, hasta çalışmadan çekilene veya hastanın ölümüne kadar 6 haftada bir çalışma doktorları tarafından kanser durumlarını kontrol etmek üzere arandılar.
- **Sağkalım Takibi** – Son bir ziyaretten sonra (genellikle hastanın kanseri kötüleştiğinde veya hasta tedaviyi kestiğinde) hastalar, çalışma doktorları tarafından her 6 haftada bir bir sağ kalım takibi için arandılar (her hastanın ne kadar yaşadığını ölçmek için).

## 4. Yan etkiler nelerdi?

Yan etkiler, bir çalışma sırasında meydana gelen istenmeyen tıbbi olaylardır. Çalışmadaki tedaviden kaynaklanabilir veya kaynaklanmayabilir ve hastalıklar ile ilgili olabilir veya olmayabilirler.

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 ilacı (Rova-T veya plasebo) ile ilişkili olduğu düşünülen yan etkilerdir.

- Rova-T alan hastaların yaklaşık %42,7'si (157 hasta) ve plasebo alan hastaların %23,3'ü (87 hasta) çalışma sırasında ciddi yan etkiler yaşadı.
- Rova-T alan hastaların yaklaşık %19,3'ü (71 hasta) ve plasebo alan hastaların %3,2'si (12 hasta) çalışma tedavisi ile ilgili olarak değerlendirilen ciddi yan etkiler yaşadı.
- Rova-T alan hastaların yaklaşık %20,1'i (74 hasta) çalışma sırasındaki yan etkiler nedeniyle tedaviyi bıraktı; Hastaların %16,8'i (61 hasta), muhtemel olarak çalışma tedavisi ile ilgili olduğu düşünülen yan etkiler nedeniyle Rova-T ile tedaviyi bırakmıştır.
- Hastaların yaklaşık %7,0'ı (26 hasta) çalışma sırasındaki yan etkiler nedeniyle plasebo ile tedaviyi bıraktı; Hastaların %1,1'i (4 hasta), muhtemel olarak çalışma tedavisi ile ilgili olduğu düşünülen yan etkiler nedeniyle plasebo ile tedaviyi bırakmıştır.
- Bu çalışma sırasında Rova-T alan hastaların %9,5'i (35 hasta) yan etkiler nedeniyle hayatını kaybetti; bu yan etkilerden altısının muhtemelen çalışma tedavisi ile ilgili olduğu düşünülmüştür. Plasebo grubundaki hastaların %9,9'u (37 hasta) çalışma sırasında yan etkilerin bir sonucu olarak hayatını kaybetti; bu yan etkilerin hiçbirinin muhtemel olarak çalışma tedavisi ile ilgili olduğu düşünülmemiştir.

Aşağıdaki tablo, hastaların çalışma sırasında (genel olarak 4 veya daha fazla hastada) yaşadığı ilgili ciddi yan etkilerin yanı sıra, hastaların çalışma tedavisini durdurmalarına yol açan ilgili yan etkiler ve ölüme yol açan ilgili yan etkiler hakkında bilgileri göstermektedir.

Genel Çalışma		
	Plasebo (S=373 hasta)	Rova-T (S=368 hasta)
İlgili ciddi yan etkileri olan hasta sayısı	12 (hastaların %3,2'si)	71 (hastaların %19,3'ü)
Genel olarak 4 veya daha fazla hastada ilgili ciddi yan etkiler		
• Trombositopeni (kanda trombosit eksikliği)	0 (hastaların %0,0'i)	8 (hastaların %2,2'si)
• Perikardiyal efüzyon (kalbin etrafındaki alanda ekstra sıvı)	2 (hastaların %0,5'i)	3 (hastaların %0,8'i)
• Pnömoni (enflamasyona neden olan alt solunum akciğer enfeksiyonu)	0 (hastaların %0,0'i)	4 (hastaların %1,1'i)
• Dispne (nefes darlığı)	0 (hastaların %0,0'i)	4 (hastaların %1,1'i)
• Plevral Efüzyon (akciğerler ile göğüs duvarı arasındaki boşlukta ekstra sıvı)	0 (hastaların %0,0'i)	18 (hastaların %4,9'u)
• Pnömoni	0 (hastaların %0,0'i)	6 (hastaların %1,6'si)

## Genel Çalışma (devamı)

	Plasebo (S=373 hasta)	Rova-T (S=368 hasta)
İlgili yan etkiler nedeniyle çalışma ilacını almayı bırakan hasta sayısı	4 (hastaların %1,1'i)	61 (hastaların %16,8'i)
• Yan etki(ler)	Trombosit sayısında azalma, hiperbilirubinemi (kanda çok fazla bilirubin), intrakraniyal hemoraji (beyinde kopmuş kan damarı), nöbet	Plevral efüzyon (akciğerler ile göğüs duvarı arasındaki boşlukta ekstra sıvı), pnömonit (akciğer iltihabı), trombositopeni (kanda trombosit eksikliği), perikardiyal efüzyon (kalbin etrafındaki alanda ekstra sıvı), fotosensitivite reaksiyonu (güneşe karşı alerjik reaksiyon), yüz ödemi (yüzde şişlik), pnömoni (enflamasyona neden olan alt solunum akciğer enfeksiyonu), alanin aminotransferaz artışı, aspartat aminotransferaz artışı, gama-glutamiltansferaz artışı, hepatik enzim artışı, kan alkalın fosfataz artışı (karaciğer enziminde her anormal artış), eritem (ciltte kızarıklık), pruritus (ateş), pansitopeni (düşük kan hücresi sayısı), göz yaşı artışı (aşırı göz yaşarması), fotofobi (ışık duyarlılığı), disfaji (yutma güçlüğü), bitkinlik (yorgunluk), genel fiziksel sağlık bozulması, lokalize ödem (belirli bir noktada şişlik), ödem periferik (alt bacaklarda veya ellerde şişme), hepatit, hepatotoksisite (kimyasal kaynaklı karaciğer hasarı), karaciğer bozukluğu, selülit (cilt enfeksiyonu), kemik ağrısı, fasilit (bağ doku iltihabı), kas zayıflığı, polinöropati (çoklu sinir hasarı), dispne (nefes darlığı), cilt nekrozu (cilt hücresi ölümü), Stevens-Johnson sendromu, kapiler sızıntı sendromu
Ölüme yol açan ilgili yan etkilerin sayısı	0 (hastaların %0,0'ı)	6 (hastaların %1,6'sı)
• Yan etki(ler)	–	Genel fiziksel sağlık bozulması, pnömoni, pnömonit (akciğer iltihabı); 3 hasta), solunum yetmezliği

Rova-T alan yaklaşık 343 hasta (%93,2) ve plasebo alan 304 hasta (%81,5) çalışma sırasında yan etkiler yaşadı. Rova-T ile muhtemelen ilişkili olduğu düşünülen yan etkilere sahip toplam hasta sayısı 290 hasta (hastaların %78,8'i) ve plasebo ile ilgili olduğu düşünülen 145 hasta (hastaların %38,9'u) olmuştur.

Aşağıdaki tablo, bu çalışmadaki yaygın ilişkili yan etkiler (en az genel olarak %5 veya daha fazla hastada) hakkındaki bilgileri göstermektedir. En yaygın ilişkili yan etki bitkinlik (yorgunluk) ve periferel ödem (alt bacaklarda veya ellerde şişme) olmuştur.

Genel Çalışma		
	Plasebo (S=373 hasta)	Rova-T (S=368 hasta)
En az bir ilgili yan etkiye sahip hasta sayısı	145 (hastaların %38,9'u)	290 (hastaların %78,8'i)
Genel olarak %5 veya daha fazla hastada ilgili yan etkiler		
• Bitkinlik (yorgunluk)	32 (hastaların %8,6'sı)	67 (hastaların %18,2'si)
• Periferel ödem (alt bacaklarda veya ellerde şişme)	17 (hastaların %4,6'sı)	82 (hastaların %22,3'ü)
• Fotosensitivite reaksiyonu (güneşe karşı alerjik reaksiyon)	5 (hastaların %1,3'ü)	90 (hastaların %24,5'i)
• Plevral efüzyon (akciğerler ile göğüs duvarı arasındaki boşlukta ekstra sıvı)	5 (hastaların %1,3'ü)	74 (hastaların %20,1'i)
• İştah azalması	20 (hastaların %5,4'ü)	58 (hastaların %15,8'i)
• Bulantı	22 (hastaların %5,9'u)	49 (hastaların %13,3'ü)
• Trombositopeni (kanda trombosit eksikliği)	1 (hastaların %0,3'ü)	62 (hastaların %16,8'i)
• Perikardiyal efüzyon (kalbin etrafındaki alanda ekstra sıvı)	4 (hastaların %1,1'i)	52 (hastaların %14,1'i)
• Aspartat aminotransferaz artışı (karaciğer enzimide anormal artış)	5 (hastaların %1,3'ü)	37 (hastaların %10,1'i)
• Yüz ödemi (yüzde şişlik)	2 (hastaların %0,5'i)	35 (hastaların %9,5'i)
• Dispne (nefes darlığı)	4 (hastaların %1,1'i)	35 (hastaların %9,5'i)

## 5. Çalışmanın genel sonuçları nelerdi?

Bu çalışmanın sonuçları, rovalpituzumab tesirine (Rova-T) alan hastalarda plaseboya kıyasla genel sağ kalımda bir iyileşme olmadığını göstermiştir. Ancak, hastalık ilerlemesinden önceki ortalama süre, Rova-T alan hastalar için plasebo alan hastalara kıyasla daha uzun olmuştur. Genel olarak, Rova-T alan hastalarda plasebo alan hastalara kıyasla daha yüksek sayıda yan etki görülmüştür. Plasebo ile karşılaştırıldığında Rova-T alan hastalarda sağ kalım yararı görülmediğinden, bu çalışma erken sonlandırılmıştır.

## 6. Çalışma hastalara ve araştırmacılara nasıl yardımcı oldu?

Bu çalışmanın sonuçları, plaseboya kıyasla Rova-T ile tedavinin önemli bir faydası olmadığını göstermiştir. Bu çalışmadan elde edilen bulgular, benzer hasta popülasyonlarına sahip diğer çalışmalarda kullanılabilir. Bu özet, yalnızca bu çalışmanın sonuçlarını gösterir ve diğer çalışmaların sonuçlarından farklı olabilir. Hastalar, kendi kişisel bakımlarıyla ilgili daha fazla soru için doktorlarına ve/veya çalışma doktorlarına danışmalı ve tek bir çalışmanın sonuçlarına dayalı olarak tedavilerinde değişiklik yapmamalıdır.

## 7. Gelecekteki çalışmalar için herhangi bir plan var mı?

AbbVie, Rova-T ile gelecekte herhangi bir çalışma yapmayacaktır.

## 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	Yaygın Evre Küçük Hücreli Akciğer Kanseri (MERU) Hastalarında Birinci Basamak Platin Bazlı Kemoterapi Sonrası İdame Tedavisi olarak Rovalpituzumab Tesirine'nin Randomize, Çift Kör, Plasebo Kontrollü Faz 3 Çalışması 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)
• Protokol Numarası	M16-298
• Clinicaltrials.gov	NCT03033511 <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03033511?term=M16-298&amp;draw=2&amp;rank=1">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03033511?term=M16-298&amp;draw=2&amp;rank=1</a>
• EudraCT	2016-003503-64
• Çalışma Sponsoru	AbbVie Inc. Telefon: (800) 633-9110 Eposta: <a href="mailto:abbvieclinicaltrials@abbvie.com">abbvieclinicaltrials@abbvie.com</a>

## 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!

