

# Zusammenfassung der Ergebnisse der klinischen Studie

für Laien



**Eine Studie, um in Erfahrung zu bringen, welches die beste Behandlung für Augennebenwirkungen bei Patienten ist, deren Glioblastom mit Depatuxizumab-Mafodotin behandelt wird**

## Gesamtübersicht

- Das Glioblastom ist die häufigste und tödlichste Form von Hirnkrebs.
- Die Behandlungsmöglichkeiten sind begrenzt, und es stehen keine Langzeitbehandlungen zur Verfügung.
- In dieser Studie wurden die Patienten mit Strahlentherapie + Depatuxizumab-Mafodotin (Depatux-M) + Temozolomid (TMZ) gefolgt von Depatux-M + TMZ behandelt.
- Bei Patienten, die mit Depatux-M und anderen vergleichbaren Medikamenten behandelt werden, können Augenprobleme (okuläre Nebenwirkungen) auftreten, die schwerwiegend sein können.
- Die Studie wurde von Juli 2018 bis März 2020 in 4 Ländern durchgeführt.
- Hauptziel der Studie war es, herauszufinden, ob verschiedene Augenbehandlungen die okulären Nebenwirkungen bei erwachsenen Patienten reduzieren könnten, die wegen ihres Glioblastoms mit Depatux-M behandelt wurden.
- Die Prüfarzte überprüften während der gesamten Studie die Sehschärfe der Patienten, um herauszufinden, welche Augenbehandlung die die Sehkraft betreffenden Nebenwirkungen verringerte.
- Etwa 50,0 % der Patienten in der Studie hatten Nebenwirkungen. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Erschöpfung (Müdigkeit), Thrombozytopenie (niedrige Blutplättchenzahl im Blut), erhöhte Alanin-Aminotransferase-Werte im Blut (kann auf eine Leberschädigung hindeuten) und erhöhte Aspartat-Aminotransferase-Werte im Blut (kann auf eine Lebererkrankung hindeuten).
- Depatux-M wird derzeit nicht mehr für eine Anwendung weiterentwickelt.
- Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu Ihrer individuellen Versorgung haben, wenden Sie sich an den Arzt oder das Personal an Ihrem Prüfzentrum.

# 1. Allgemeine Informationen zur Studie

## 1.1. Was war das Hauptziel dieser Studie?



Das Glioblastom ist ein hochgradiges Gliom (Hirntumor) und die häufigste und tödlichste Form von Hirnkrebs. Es kann im Gehirn oder in der Wirbelsäule auftreten. Glioblastome sind sehr aggressiv, weil sich die Tumorzellen schnell vermehren und in ein großes Netzwerk von Blutgefäßen hineinwachsen. Die genaue Ursache des Glioblastoms ist unbekannt. Die Symptome variieren von Patient zu Patient, können aber Benommenheit, Kopfschmerzen, Gedächtnis- und Verhaltensveränderungen, Veränderungen des Sehvermögens, Schwäche oder Lähmung (Verlust der Fähigkeit, sich zu bewegen oder zu fühlen) auf einer Körperseite und Sprachschwierigkeiten umfassen.

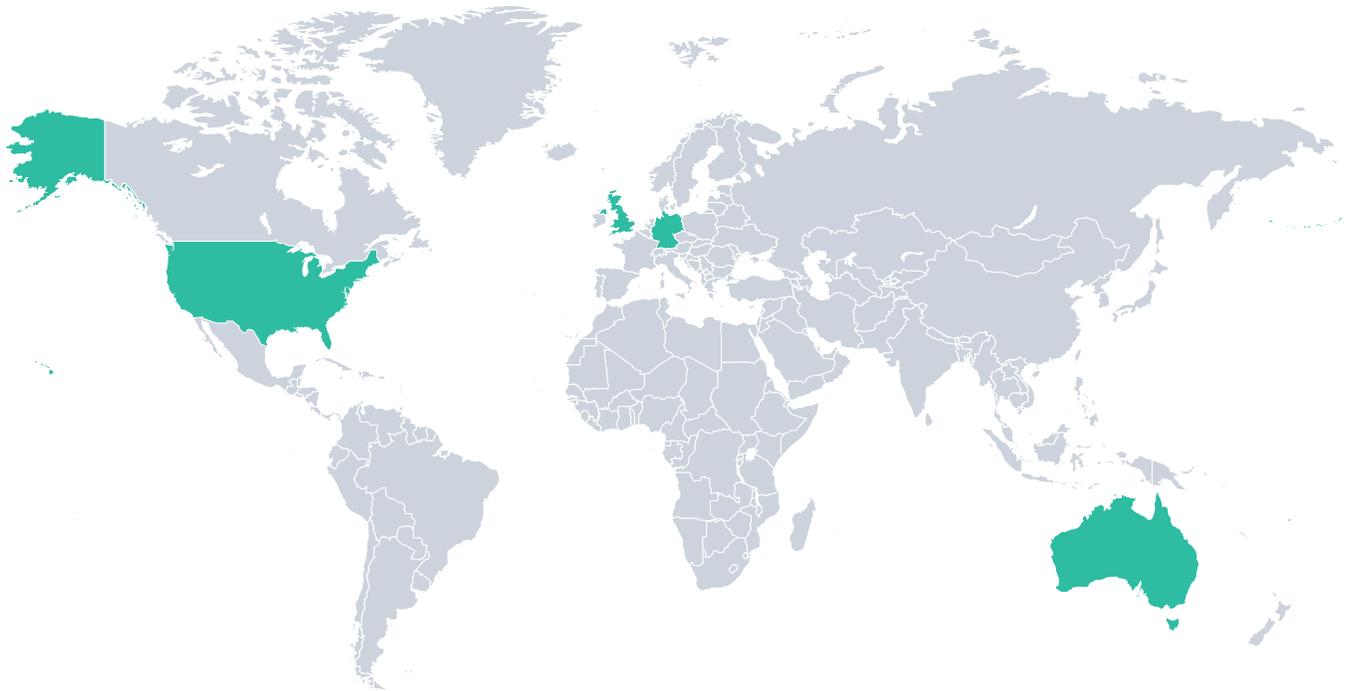
Die Standardbehandlung besteht in der operativen Entfernung des Tumors, gefolgt von einer Chemotherapie in Kombination mit einer Bestrahlung, aber die Überlebenschancen sind mit oder ohne Behandlung gering. Aus diesem Grund suchen Forscher nach neuen Medikamenten wie Depatuzumab-Mafodotin (Depatux-M) zur Behandlung von Patienten mit Glioblastom.

Depatux-M ist eine Art von Medikament, das als Antikörper-Wirkstoff-Konjugat (AWK) bezeichnet wird. Dies bedeutet, dass es Tumorzellen angreift und abtötet, wobei gesunde Zellen verschont werden. Die Behandlung mit AWK wie Depatux-M kann Sehstörungen (okuläre Nebenwirkungen) wie verschwommenes Sehen, trockene Augen und andere Probleme verursachen.

Die Forscher haben diese Phase-3-Studie zu Depatux-M für erwachsene Patienten mit Glioblastom geplant. In Phase-3-Studien werden mögliche neue Behandlungen bei einer großen Anzahl von Patienten mit einem Krankheitszustand oder einer Erkrankung untersucht. In dieser Studie untersuchten die Ärzte die Vorteile verschiedener Arten von Augenbehandlungen, um die okulären Nebenwirkungen zu reduzieren, während die Patienten eine Behandlung für Glioblastom erhielten. Diese Studie war offen, was bedeutet, dass sowohl die Patienten als auch die Prüfarzte wussten, welche Medikamente verabreicht und welche Art von Augenbehandlungen eingesetzt wurden.

## 1.2. Wann und wo wurde die Studie durchgeführt?

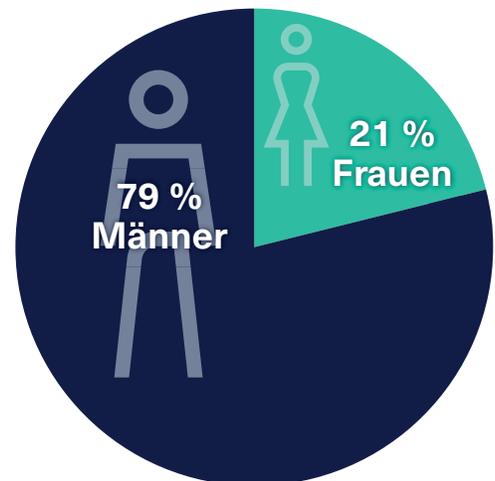
Diese Studie wurde von Juli 2019 bis März 2020 in den folgenden Ländern durchgeführt: Australien, Deutschland, Vereinigtes Königreich und in den USA.



## 2. Welche Patienten wurden in diese Studie eingeschlossen?

Insgesamt nahmen 38 erwachsene Patienten an der Studie teil. Alle Patienten hatten ein neu diagnostiziertes Glioblastom und ihre Tumorproben wiesen einen positiven epidermalen Wachstumsfaktor-Rezeptor (EGFR) auf. EGFR ist ein Rezeptor in der Zelle, der, wenn er positiv (oder amplifiziert) ist, ein schnelles Zellwachstum verursachen kann.

In der Studie gab es mehr Männer (79 %) als Frauen (21 %) mit einem Altersbereich von 28 bis 69 Jahren.



### 3. Welche Medikamente wurden untersucht?

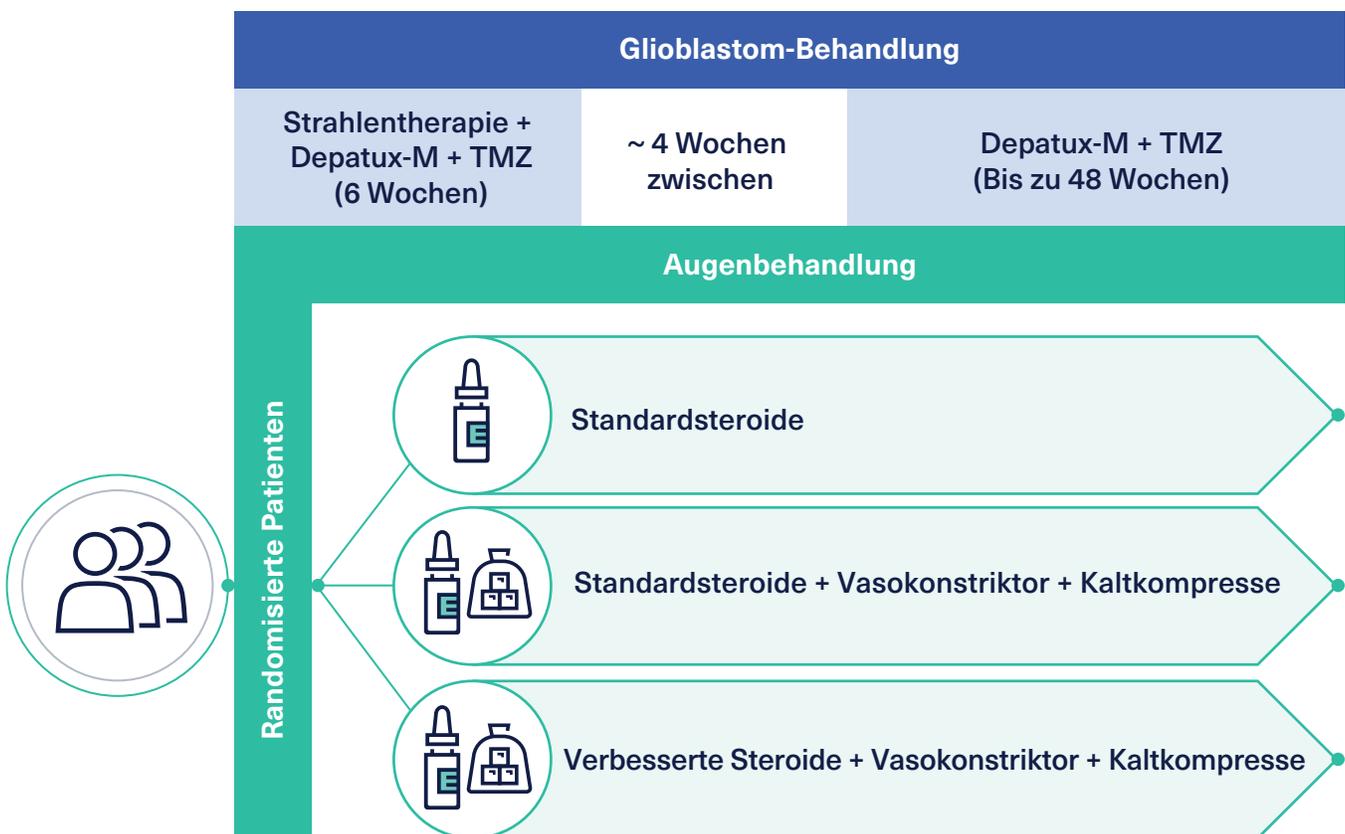
Das Medikament in dieser Studie war Depatuxizumab-Mafodotin (Depatux-M).

Alle Patienten in der Studie erhielten eine Glioblastom-Behandlung mit Strahlentherapie + Depatux-M + Temozolomid (TMZ), gefolgt von Depatux-M + TMZ. Die Patienten wurden durch ein Computerprogramm nach dem Zufallsprinzip 3 verschiedenen Augenbehandlungsgruppen zugeteilt. Dieser Schritt wird als „Zuteilung per Zufallsverfahren“ bezeichnet und trägt dazu bei, dass die Verteilung in den Gruppen vergleichbar ist und die Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen reduziert sind.

Die verschiedenen Augenbehandlungen umfassten:

- Standardsteroid (Augentropfen zur Behandlung von Entzündungen im Auge)
- Verbesserte Steroide (Augentropfen zur Behandlung von Entzündungen im Auge, die so oft wie maximal zulässig pro Tag und in Salbenform über Nacht verabreicht wurden)
- Vasokonstriktoren (Augentropfen, die das Anschwellen der Blutgefäße im Auge verringern)
- Kalte Kompresse (zur Reduzierung von Schwellungen)

Das Diagramm unten zeigt, wie die Studie organisiert war.



## 4. Was waren die Nebenwirkungen?

Nebenwirkungen sind unerwünschte medizinische Ereignisse, die nach Einschätzung des Prüfarztes zumindest möglicherweise mit Depatux-M in Zusammenhang stehen.

Eine Nebenwirkung ist schwerwiegend, wenn sie zum Tod führt, lebensbedrohlich ist, eine Behandlung des Patienten im Krankenhaus erfordert, zu einem langen Krankenhausaufenthalt des Patienten führt oder eine Behinderung verursacht, die lange anhält.

Bei etwa 7,9 % der Patienten (3 Patienten) traten während der Studie schwerwiegende unerwünschte Ereignisse auf.

Kein Patient, der das Prüfpräparat erhielt, brach die Behandlung aufgrund von Nebenwirkungen während der Studie ab.

Während der Studie verstarb kein Patient aufgrund von Nebenwirkungen oder schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen.

Bei einem weiteren Patienten trat ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis in Form einer Keratitis ulcerosa (offenes Geschwür auf der Hornhaut) und Augeninfektion auf. Diese Nebenwirkungen wurden als möglicherweise mit den Steroiden und der Verwendung einer Verbandskontaktlinse (eine Kontaktlinse, die ein verletztes Auge vor dem Reiben des Augenlids schützt) in Verbindung stehend erachtet.

Die nachstehende Tabelle zeigt Informationen über die schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen, die bei Patienten in der Studie aufgetreten sind und die als zumindest möglicherweise mit Depatux-M in Verbindung stehend erachtet wurden.

	Standardsteroid (14 Patienten)	Standardsteroid + Vasokonstriktor + kalte Kompresse (12 Patienten)	Verbesserte Steroid + Vasokonstriktor + kalte Kompresse (12 Patienten)
Anzahl der Patienten mit schwerwiegenden Nebenwirkungen	1 (7,1 % der Patienten)	1 (8,3 % der Patienten)	1 (8,3 % der Patienten)
• Erhöhte Alanin-Aminotransferase-Werte im Blut (kann auf Leberschäden hindeuten)	1 (7,1 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
• Thrombozytopenie (niedrige Blutplättchenanzahl im Blut)	0 (0,0 %)	1 (8,3 %)	1 (8,3 %)

Etwa 50,0 % der Patienten (19 Patienten) hatten Nebenwirkungen während der Studie. Die Tabelle unten zeigt Informationen über die häufigen Nebenwirkungen (bei jeweils mindestens 2 der Patienten in diesen Gruppen) in dieser Studie. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Erschöpfung (Müdigkeit) und erhöhte Alanin-Aminotransferase-Werte im Blut (kann auf eine Leberschädigung hindeuten).

	Standardsteroid (14 Patienten)	Standardsteroid + Vasokonstriktor + kalte Kompresse (12 Patienten)	Verbesserte Steroide + Vasokonstriktor + kalte Kompresse (12 Patienten)
Anzahl der Patienten mit mindestens einer Nebenwirkung	6 (42,9 % der Patienten)	5 (41,7 % der Patienten)	8 (66,7 % der Patienten)
Häufige Nebenwirkungen Nebenwirkungen, die in jeder Gruppe bei mindestens 2 Patienten auftraten	Erschöpfung (Müdigkeit), erhöhte Alanin-Aminotransferase-Werte im Blut (kann auf Leberschäden hindeuten)	Erschöpfung (Müdigkeit), erhöhte Alanin-Aminotransferase im Blut (kann auf eine Leberschädigung hindeuten), erhöhte Aspartat-Aminotransferase (kann auf eine Lebererkrankung hindeuten), Thrombozytopenie (niedrige Blutplättchenzahl im Blut)	Erschöpfung (Müdigkeit), erhöhte Alanin-Aminotransferase-Werte im Blut (kann auf Leberschäden hindeuten), Thrombozytopenie (niedrige Blutplättchenzahl im Blut)

## 5. Was waren die Gesamtergebnisse der Studie?

Die Studie endete vorzeitig, da die Behandlung mit Depatux-M die Überlebensdauer von Patienten in einer anderen Studie mit dem Medikament nicht verlängerte. Patienten in dieser Studie durften jedoch die Behandlung mit Depatux-M fortsetzen, wenn ihr Arzt der Meinung war, dass dies in ihrem besten Interesse sei.

Da die Studie vorzeitig abgebrochen wurde, konnten die Prüfarzte nicht erfahren, welche Augenbehandlungen bei Augenproblemen während der Behandlung mit Depatux-M geholfen haben.

## 6. Wie hat die Studie Patienten und Forschern geholfen?

Angesichts der Tatsache, dass die Behandlungsmöglichkeiten für Glioblastome begrenzt sind, könnte weitere Forschung zu neuen Behandlungen in Betracht gezogen werden. Es ist nicht bekannt, ob weitere Forschung zu Augenbehandlungen in Betracht gezogen wird.

Diese Zusammenfassung zeigt nur die Ergebnisse dieser Studie; sie können sich von den Ergebnissen anderer Studien unterscheiden.



## 7. Gibt es Pläne für zukünftige Studien?

Derzeit sind keine zusätzlichen Studien zu Depatux-M geplant.

## 8. Wer hat diese Studie in Auftrag gegeben?

Diese Studie wurde von AbbVie in Auftrag gegeben. Diese Zusammenfassung wurde hinsichtlich Lesbarkeit durch eine Patientenvertretergruppe geprüft.

## 9. Wo finde ich weitere Informationen über diese Studie?

Studientitel	Phase-3b-Studie zur Behandlung okulärer Nebenwirkungen bei Patienten mit EGFR-amplifiziertem Glioblastom, die Depatuxizumab-Mafodotin (ABT-414) erhalten (Phase 3b Study for Management of Ocular Side Effects in Subjects With EGFR-amplified Glioblastoma Receiving Depatuxizumab Mafodotin (ABT-414))
Prüfplannummer	M16-534
Clinicaltrials.gov	NCT03419403 <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03419403?term=NCT03419403&amp;draw=2&amp;rank=1">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03419403?term=NCT03419403&amp;draw=2&amp;rank=1</a>
EudraCT	2017-003171-64 <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-003171-64">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-003171-64</a>
Sponsor (Auftraggeber der Studie)	AbbVie Inc Telefon: +1 800-633-9110 E-Mail: <a href="mailto:abbvieclinicaltrials@abbvie.com">abbvieclinicaltrials@abbvie.com</a>

## Danke

AbbVie möchte allen Teilnehmern für ihre Zeit und Mühe danken, die dazu beitragen, diese Studie zu ermöglichen.

**Teilnehmer an klinischen Studien unterstützen den Fortschritt der Wissenschaft!**

