

Samenvatting van de resultaten van het klinische onderzoek

Voor leken



Een onderzoek om erachter te komen hoe effectief en veilig een geneesmiddel is dat veliparib bevat in vergelijking met placebo (bevat geen geneesmiddel) in combinatie met standaardchemotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met bepaalde soorten gevorderde longkanker

Algehele samenvatting

- Onderzoekers zijn op zoek naar een betere manier voor de behandeling van een bepaald type longkanker: gevorderde of gemetastaseerde plaveisel niet-kleincellige longkanker.
- In dit onderzoek wilden onderzoeksartsen te weten komen of patiënten met dit type longkanker langer leven als ze een experimenteel geneesmiddel namen dat veliparib wordt genoemd, ingenomen met de standaardchemotherapiemiddelen carboplatine en paclitaxel in vergelijking met gebruik van placebo (bevat geen geneesmiddel) met carboplatine en paclitaxel.
- Dit onderzoek vond in 37 landen plaats van april 2014 tot november 2019.
- In totaal namen 970 volwassenen met gevorderde of gemetastaseerde plaveisel niet-kleincellige longkanker deel aan dit onderzoek. De meeste patiënten kregen te maken met natuurlijke ziekteprogressie of ze stierven.
- Het onderzoek werd verdeeld in 4 periodes: de screeningsperiode, de behandelingsperiode, de periode na de behandeling, en overlevingsopvolging. Patiënten namen via de mond capsules veliparib of placebo in. Carboplatine en paclitaxel werden toegediend aan patiënten met een injectie in hun aderen.
- Huidige rokers toonden geen significante verbetering van de totale overleving als zij veliparib kregen in vergelijking met patiënten die placebo kregen. Totale overleving in alle patiënten, ongeacht de rookstatus, was 1 maand langer voor patiënten die veliparib vergeleken met patiënten die placebo kregen.
- Bijwerkingen waren dezelfde als degene die men verwachtte bij deze patiëntenpopulatie en waren te vergelijken met de bijwerkingen van de chemotherapiegeneesmiddelen die worden gebruikt in andere onderzoeken.
- De resultaten van het onderzoek kunnen worden gebruikt door onderzoekers voor de verdere ontwikkeling van dit geneesmiddel.
- Als u deelnam aan dit onderzoek en vragen hebt 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 gevorderde of gemetastaseerde plaveisel niet-kleincellige longkanker met behulp van een experimenteel geneesmiddel dat veliparib wordt genoemd. Niet-kleincellige longkanker is een vorm van longkanker en is verantwoordelijk voor meer dan 85% van alle longkankergevallen.

- **Plaveiselcel-** is een bepaalde subtype van niet-kleincellige longkanker.
- **Gevorderde kanker** betekent dat het zich heeft verspreid naar omliggende weefsels.
- **Gemetastaseerde kanker** betekent dat het zich heeft verspreid naar een ander deel van het lichaam vanaf de beginpositie (in dit geval, vanaf de longen).

Artsen adviseren chemotherapie (gebruik van geneesmiddelen om kankercellen te vernietigen) als standaardzorg voor de behandeling van de soorten longkanker die hierboven werden beschreven. Onderzoekers in dit onderzoek wilden weten of veliparib, in combinatie met standaardchemotherapiegeneesmiddelen carboplatine en paclitaxel, beter zou kunnen helpen bij de behandeling van dit soort longkanker dan carboplatine en paclitaxel alleen.

Veliparib stopt bepaalde eiwitten in het lichaam die kankercellen helpen bij het herstellen van beschadiging door straling en kankerbestrijdende geneesmiddelen. Veliparib blokkeert deze eiwitten, wat voorkomt dat kankercellen zichzelf herstellen en dit helpt bij het effectiever maken van kankerbehandelingen.

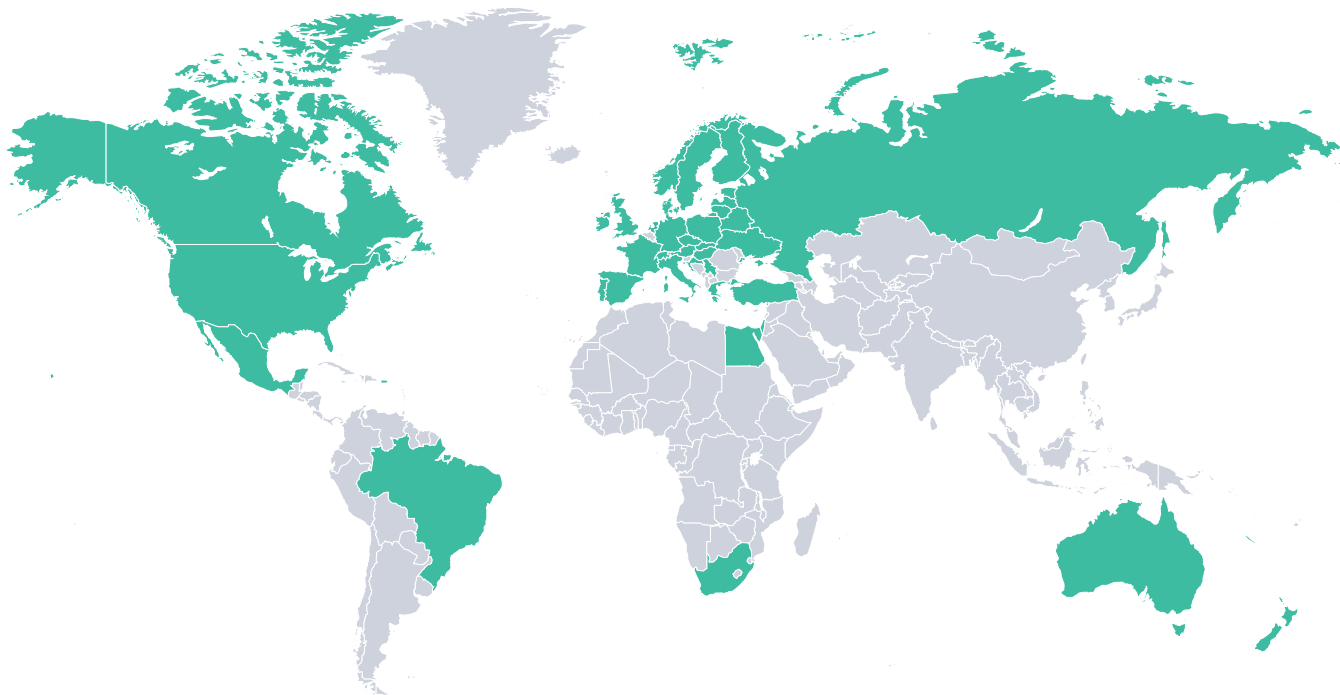
De artsen in dit onderzoek behandelden volwassen patiënten die werden gediagnosticeerd met gevorderde of gemetastaseerde plaveisel niet-kleincellige longkanker maar die niet eerder werden behandeld met chemotherapie. Onderzoekers planden dit onderzoek als een fase 3-, dubbelblind, gerandomiseerd onderzoek.

- In **fase 3-onderzoeken** worden mogelijke nieuwe behandelingen getest bij een groot aantal patiënten met een aandoening of ziekte. In dit fase - onderzoek keken de onderzoeksartsen naar de voordelen van veliparib met chemotherapie versus placebo met chemotherapie bij patiënten.
- Een **placebo** is iets dat eruitziet als de behandeling die wordt getest (in dit geval, een capsule die er net zo uit ziet als veliparib) maar bevat geen actieve bestanddelen. Onderzoekers gebruiken een placebo om de resultaten te vergelijken voor patiënten die chemotherapie met veliparib kregen met de resultaten voor patiënten die chemotherapie zonder veliparib 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 veliparib of wie placebo kreeg. Dit proces zorgt ervoor dat de onderzoeksresultaten niet werden beïnvloed.

Het belangrijkste doel van het onderzoek was om uit te zoeken of de totale overleving (hoelang patiënten leefden) bij patiënten die huidige rokers waren verbeterde na toevoegen van veliparib aan carboplatine en paclitaxel in vergelijking met placebo die met carboplatine en paclitaxel werd gebruikt. Het onderzoek mat ook totale overleving in alle patiënten, ongeacht hun rookstatus. De onderzoeksartsen keken ook naar bijwerkingen die patiënten mogelijk hebben gehad na 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?

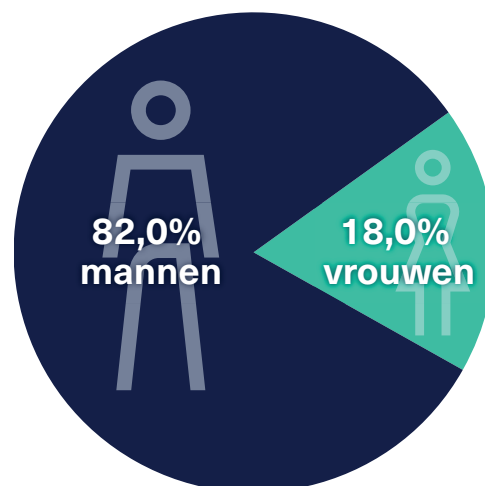
Dit onderzoek heeft plaatsgevonden van april 2014 tot november 2019 in Australië, Oostenrijk, Wit-Rusland, Brazilië, Canada, Kroatië, Tsjechië, Denemarken, Egypte, Estland, Finland, Frankrijk, Duitsland, Griekenland, Hongarije, Ierland, Israël, Italië, Letland, Litouwen, Mexico, Nederland, Nieuw-Zeeland, Noorwegen, Polen, Portugal, Puerto Rico, Russische Federatie, Servië, Slowakije, Zuid-Afrika, Spanje, Zweden, Zwitserland, Turkije, Oekraïne, Verenigd Koninkrijk, en de Verenigde Staten.



2. Welke patiënten werden opgenomen in dit onderzoek?

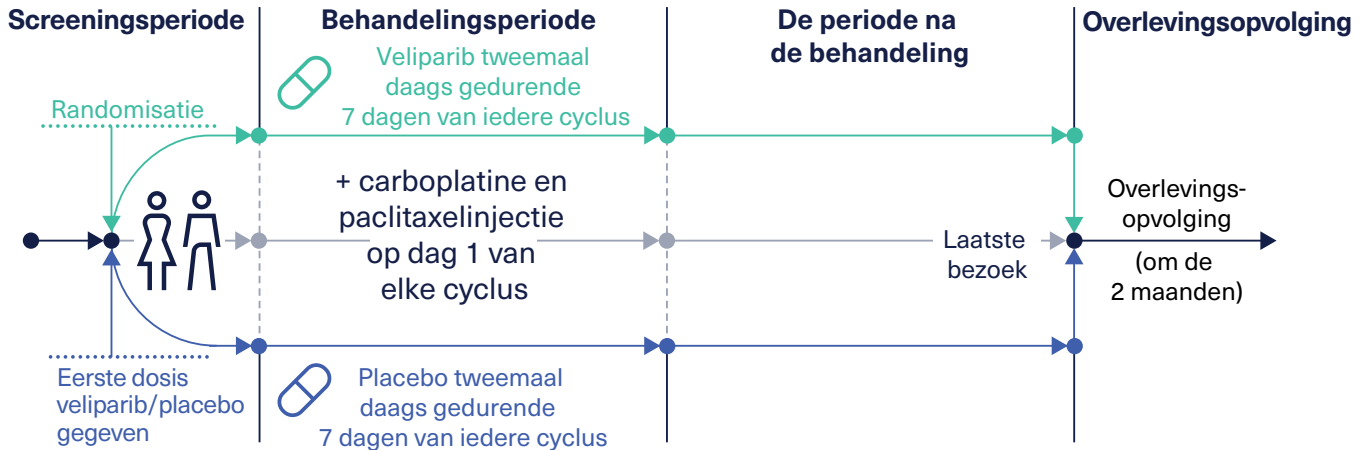
In totaal hebben 970 volwassen patiënten deelgenomen aan het onderzoek. Meer mannen (82%) dan vrouwen (18%) namen deel aan het onderzoek. De patiënten waren 33 tot 84 jaar oud, met een gemiddelde leeftijd van 64 jaar. De meeste patiënten waren huidige rokers (57%) of voormalige rokers (37%), dat is kenmerkend voor dit type longkanker. De onderzoeksartsen selecteerden alleen volwassenen voor dit onderzoek. Patiënten hadden ofwel gemetastaseerde ziekte of lokaal gevorderde ziekte die niet behandeld kon worden met een operatie of bestraling. Patiënten mochten geen chemotherapiebehandeling hebben gehad voor gevorderde niet-kleincellige longkanker voor dit onderzoek.

In 2019 was naar schatting slechts 1 op de 5 patiënten in de Verenigde Staten na vijf jaar na de diagnose longkanker nog in leven. In dit onderzoek werden patiënten gevolgd met kanker om te zien of de behandeling de lengte van de overlevingsduur verbeterde. In dit onderzoek werden ook patiënten gevolgd totdat ze het onderzoek verlieten of stierven. De meeste patiënten kregen te maken met natuurlijke ziekteprogressie of ze stierven. Meer dan de helft van de onderzoekspatiënten voltooiden de geplande behandeling, en de rest stopte eerder met de behandeling, voornamelijk wegens ziekteprogressie of bijwerkingen.



3. Welke geneesmiddelen werden bestudeerd?

Het geneesmiddel in dit onderzoek was veliparib dat in combinatie met carboplatine en paclitaxel werd ingenomen. In het onderstaande diagram wordt getoond hoe het onderzoek werd georganiseerd.



Het onderzoek werd verdeeld in 4 periodes:

- Screeningsperiode - Voordat het onderzoek werd gestart, vond een screeningsperiode plaats om te controleren of patiënten konden meedoen aan het onderzoek. Nadat patiënten waren gescreend werden ze willekeurig (bij toeval) toegewezen aan behandelingsgroepen (veliparibbehandeling of placebobehandeling) zonder dat de patiënten of onderzoeksartsen wisten wie welke behandeling zou krijgen. Patiënten namen via de mond capsules met veliparib of placebo in.
- Behandelperiode (elke cyclus = 21 dagen; gedurende maximaal 6 cycli) – In de behandelperiode werd veliparib of placebo twee keer per dag aan patiënten gegeven gedurende 7 dagen van iedere 3 weken durende behandelingscyclus in combinatie met carboplatine/paclitaxel gedurende maximaal 6 behandelingscycli. Carboplatine en paclitaxel werden aan patiënten toegediend via injecties in hun aderen.
- De periode na de behandeling - In de periode na de behandeling legden patiënten bezoeken af aan onderzoeksartsen voor controle van hun algehele gezondheid en om veranderingen in hun kanker in de gaten te houden.
- Overlevingsopvolging – na een laatste bezoek (meestal wanneer de kanker van de patiënt verslechterde) werden patiënten om de 2 maanden gebeld door onderzoeksartsen voor overlevingsopvolging (om te meten hoe lang iedere patiënt leefde).

4. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen zijn ongewenste medische voorvallen die optreden tijdens een onderzoek. Ze kunnen wel of 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 het onderzoeksgeneesmiddel (veliparib of placebo). Vergeet niet dat in een dubbelblind onderzoek de patiënten en de onderzoeksartsen niet wisten wie veliparib kreeg of placebo.

- Ongeveer 32,0% van de patiënten (155 patiënten) die veliparib kregen en 34,0% van de patiënten (164 patiënten) die placebo kregen hadden ernstige bijwerkingen tijdens het onderzoek.
- Ongeveer 8% van de patiënten (39 patiënten) die veliparib kregen en 8,1% van de patiënten (39 patiënten) die placebo kregen hadden ernstige bijwerkingen die werden beschouwd als verband houdend met de onderzoeksbehandeling.
- Ongeveer 20,6% van de patiënten (100 patiënten) stopte met de behandeling met veliparib vanwege bijwerkingen tijdens het onderzoek; 4,7% van de patiënten (23 patiënten) stopte met de behandeling met veliparib vanwege bijwerkingen die werden beschouwd als verband houdend met de onderzoeksbehandeling.
- Ongeveer 23,4% van de patiënten (113 patiënten) stopte met de behandeling met placebo vanwege bijwerkingen tijdens het onderzoek; 6,0% van de patiënten (29 patiënten) stopte behandeling met placebo vanwege bijwerkingen die werden beschouwd als verband houdend met de onderzoeksbehandeling.

Tijdens dit onderzoek stierf 7,8% van de patiënten (38 patiënten) die veliparib kregen als gevolg van bijwerkingen; vier van deze bijwerkingen werden beschouwd als mogelijk verband houdend met de onderzoeksbehandeling. Evenzo stierf 9,1% van de patiënten (44 patiënten) in de placebogroep tijdens het onderzoek als gevolg van bijwerkingen; zeven van deze bijwerkingen werden 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), evenals gerelateerde bijwerkingen die patiënten hadden die ertoe leidden dat de patiënten stopte met het onderzoeksgeneesmiddel, en gerelateerde bijwerkingen die leidden tot de dood.

Algehele onderzoek		
	Placebo en chemotherapie (N = 482 patiënten)	Veliparib en chemotherapie (N = 485 patiënten)
Aantal patiënten met gerelateerde ernstige bijwerkingen	39 (8,1% van de patiënten)	39 (8,0% van de patiënten)
Gerelateerde ernstige bijwerkingen bij 4 of meer patiënten		
• Anemie (laag aantal rode bloedcellen)	7 (1,5% van de patiënten)	4 (0,8% van de patiënten)
• Febriele neutropenie (koorts met laag aantal neutrofielen [een type witte bloedcel])	11 (2,3% van de patiënten)	10 (2,1% van de patiënten)
• Misselijkheid	4 (0,8% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)
• Pneumonie (longen vullen zich met vocht)	4 (0,8% van de patiënten)	4 (0,8% van de patiënten)
Aantal patiënten dat met het onderzoeksgeneesmiddel stopte vanwege gerelateerde bijwerkingen	29 (6,0% van de patiënten)	23 (4,7% van de patiënten)
Redenen voor het stoppen (bij ten minste 3 of meer patiënten)	Asthenie (zwakte), neutropenie (laag aantal witte bloedcellen), perifere sensorische neuropathie (zenuwbeschadiging en pijn), trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes)	Asthenie
Aantal gerelateerde bijwerkingen die leidden tot overlijden	7 (1,5% van de patiënten)	4 (0,8% van de patiënten)
Verwante bijwerkingen	Hartstilstand (hart stopt), hemoptyse (bloed ophoesten), meervoudig orgaanfalen (meer dan twee organen falen), pneumonie (longontsteking), pulmonale hemorragie (bloeding uit de long), luchtweginfectie (infectie van de keel en de luchtwegen naar de longen) en septische shock (een infectie die orgaanfalen veroorzaakt)	Verhoogde bloedcreatinine (een afvalproduct van de spieren dat toeneemt in het bloed), cardiovasculaire insufficiëntie (hartfalen), ziekteprogressie (kanker wordt erger) en sepsis (ernstige bloedinfectie)

465 patiënten (95,9% van de patiënten) die veliparib kregen en 462 patiënten (95,9% van de patiënten) die placebo kregen ondervonden bijwerkingen tijdens het onderzoek. Het totaal aantal patiënten dat bijwerkingen had die werden beschouwd als mogelijk gerelateerd aan veliparib, bedroeg 216 patiënten (44,5% van de patiënten) en voor placebo was dit 219 patiënten (45,4% van de patiënten).

In de tabel hieronder wordt informatie getoond over de vaak voorkomende gerelateerde bijwerkingen (bij ten minste 10% of meer van de patiënten) in dit onderzoek. De meest voorkomende gerelateerde bijwerking was anemie (laag aantal rode bloedcellen).

Algehele onderzoek		
	Placebo en chemotherapie (N=482)	Veliparib en chemotherapie (N=485)
Aantal patiënten met ten minste één gerelateerde bijwerking	219 (45,4% van de patiënten)	216 (44,5% van de patiënten)
Anemie (laag aantal rode bloedcellen)	62 (12,9% van de patiënten)	62 (12,8% van de patiënten)
Neutropenie (laag aantal neutrofielen [witte bloedcellen])	61 (12,7% van de patiënten)	52 (10,7% van de patiënten)
Misselijkheid	57 (11,8% van de patiënten)	48 (9,9% van de patiënten)
Vermoeidheid (zich moe voelen)	61 (12,7% van de patiënten)	54 (11,1% van de patiënten)

Ongeveer hetzelfde aantal bijwerkingen zijn waargenomen in beide behandelingsgroepen.

5. Wat waren de algemene resultaten van het onderzoek?

Huidige rokers lieten geen significante verbetering van de totale overleving zien als zij veliparib kregen in vergelijking met patiënten die placebo kregen (het belangrijkste doel van het onderzoek). Totale overleving in alle patiënten, ongeacht de rookstatus, was 1 maand langer voor patiënten die veliparib vergeleken met patiënten die placebo kregen. Algemene bijwerkingen die werden waargenomen bij behandeling met veliparib in combinatie met carboplatine en paclitaxel waren vergelijkbaar met die in de behandeling met placebo in combinatie met carboplatine en paclitaxel. Bijwerkingen in deze patiëntenpopulatie waren dezelfde als de bijwerkingen die waargenomen werden bij de chemotherapiegeneesmiddelen die werden gebruikt in andere onderzoeken.

6. Hoe heeft het onderzoek patiënten en onderzoekers geholpen?

Uit de resultaten van dit onderzoek bleek dat de behandeling met veliparib in combinatie met carboplatine/paclitaxel geen significant voordeel opleverde in vergelijking met placebo in combinatie met carboplatine/paclitaxel. Onderzoekers kwamen er ook achter dat veliparib goed wordt verdragen als het wordt toegevoegd aan een behandeling met chemotherapie. De resultaten van dit onderzoek kunnen worden gebruikt bij andere onderzoeken om te weten te komen of veliparib patiënten helpt.

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

7. Zijn er plannen voor toekomstige onderzoeken?

Er is een mogelijke kans op toekomstige onderzoeken met veliparib. Onderzoeken naar veliparib bij de behandeling van andere soorten kanker worden momenteel uitgevoerd.

8. Wie heeft dit onderzoek gesponsord?

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

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

Naam Onderzoek	Gerandomiseerd, dubbelblind, multicentrisch, fase 3-onderzoek waarin veliparib plus carboplatine en paclitaxel vergeleken worden met placebo plus carboplatine en paclitaxel bij niet eerder behandelde gevorderde of gemetastaseerde plaveisel niet-kleincellige longkanker (NSCLC) (Randomized, Double-Blind, Multicenter, Phase 3 Study Comparing Veliparib Plus Carboplatin and Paclitaxel Versus Placebo Plus Carboplatin and Paclitaxel in Previously Untreated Advanced or Metastatic Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC))
Protocolnummer	M11-089
Clinicaltrials.gov	NCT02106546 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02106546?term=M11-089&draw=2&rank=1
EudraCT	2013-005020-42 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-005020-42
AbbVie.com	https://www.abbvie.com/our-science/clinical-trials/clinical-trials-data-and-information-sharing/results-summaries-for-study-participants.html
Publicatie citatie	Niet beschikbaar
Sponsor van het onderzoek	AbbVie Inc. Telefoon: +1 800-633-9110 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!

