Samenvatting van de resultaten van het klinische onderzoek

Voor leken

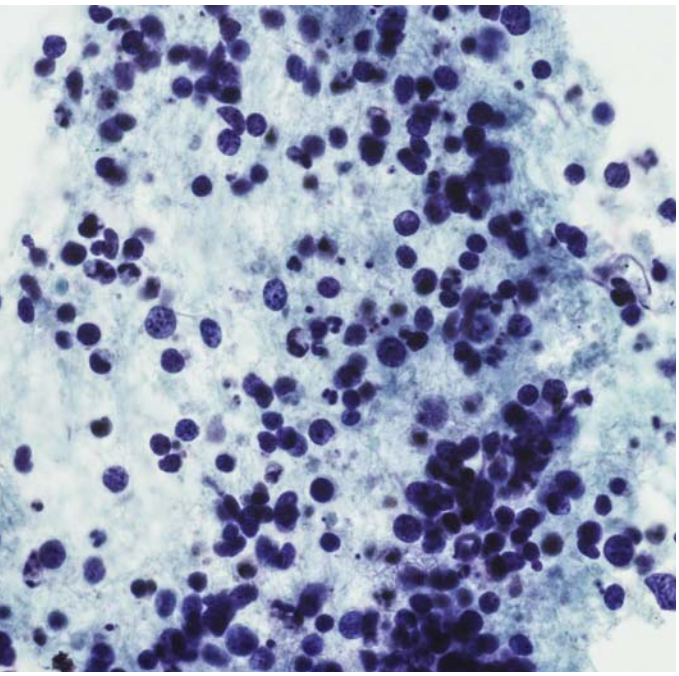
Een onderzoek om te weten te komen hoe doeltreffend en veilig een geneesmiddel werkt dat veliparib bevat bij de behandeling van volwassen patiënten met gevorderde kleincellige longkanker in combinatie met carboplatine en etoposide.

Algehele samenvatting

- Onderzoekers zijn op zoek naar een betere manier voor de behandeling van kleincellige longkanker. In dit onderzoek wilden onderzoeksartsen weten of een experimenteel geneesmiddel met de naam veliparib, ingenomen met de standaardbehandeling chemotherapiegeneesmiddelen carboplatine en etoposide, gevolgd door alleen veliparib, kan helpen bij de behandeling van dit type longkanker.
- Dit onderzoek vond in 12 landen plaats van oktober 2014 tot april 2019.
- Het onderzoek bestond uit twee delen: Fase 1 en fase 2. In totaal namen 40 volwassen patiënten deel aan fase 1 van dit onderzoek en 181 volwassen patiënten namen deel aan fase 2 van dit onderzoek. Het fase 1-gedeelte van het onderzoek beoordeelde patiënten om de dosis veliparib te meten die in het fase 2-gedeelte van het onderzoek aan patiënten moet worden toegediend. Het fase 2-gedeelte van het onderzoek mat of veliparib, ingenomen in combinatie met carboplatine en etoposide en alleen ingenomen, heeft bijgedragen aan het verbeteren van progressievrije overleving (hoelang tijdens en na behandeling een patiënt met kanker in leven blijft terwijl de kanker niet erger wordt) vergeleken met placebo (ook wel neppil genoemd, die lijkt op het behandelingsgeneesmiddel, maar geen actieve medicatie bevat).
- De resultaten van dit onderzoek toonden een verbetering van progressievrije overleving na behandeling met veliparib in combinatie met carboplatine en etoposide, gevolgd door behandeling met veliparib afzonderlijk (groep A), vergeleken met behandeling met placebo in combinatie met carboplatine en etoposide, gevolgd door alleen een placebo (groep C).
- Het toevoegen van veliparib aan behandeling met carboplatine en etoposide, gevolgd door veliparib behandeling afzonderlijk (groep A) verbeterde de progressievrije overleving, maar leidde echter niet tot verbetering in totale overleving vergeleken met behandeling met carboplatine en etoposide zonder veliparib (groep C).
- 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 verzorging, 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?



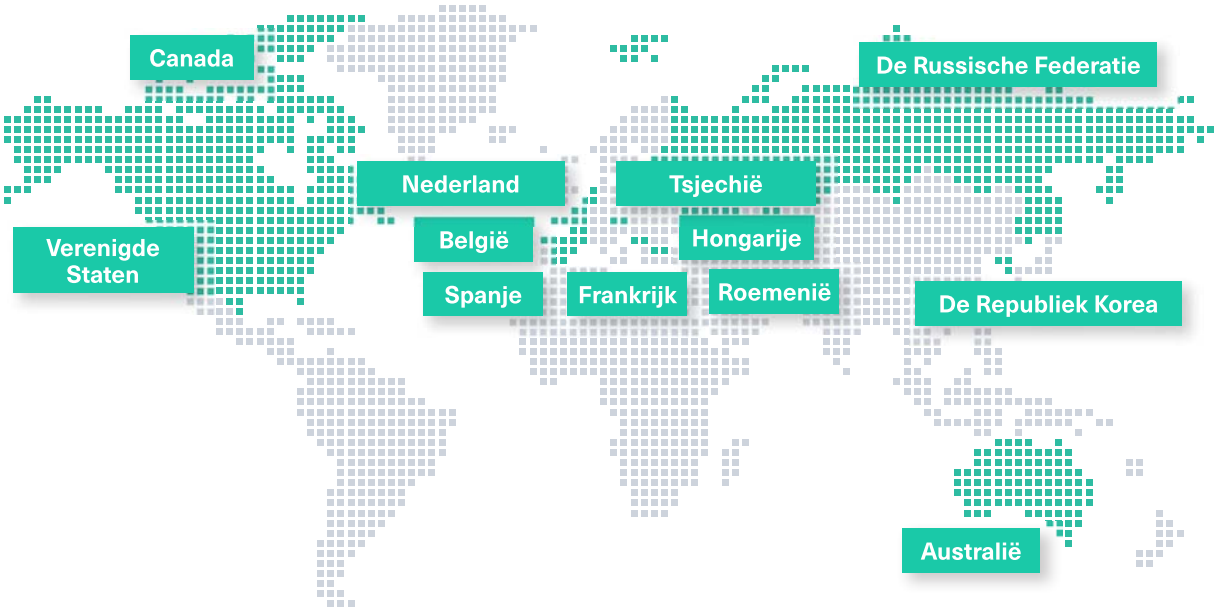
Onderzoekers zijn op zoek naar een betere manier voor de behandeling van kleincellige longkanker. Kleincellige longkanker is een agressieve vorm van longkanker. Hoewel de kankers van veel patiënten verbetering vertonen met de eerste behandeling, komen ze vaak snel terug of verspreiden ze zich. In dit onderzoek wilden onderzoekers daarom weten of een experimenteel geneesmiddel met de naam veliparib, in combinatie ingenomen met de standaardbehandeling chemotherapiegeneesmiddelen carboplatine en etoposide, kan helpen bij de behandeling van dit type longkanker. Veliparib stopt bepaalde eiwitten in het lichaam die kankercellen helpen schade door straling en kankerbestrijdende geneesmiddelen te herstellen. Veliparib blokkeert deze eiwitten, wat voorkomt dat kankercellen zichzelf herstellen en dit helpt kankerbehandelingen meer doeltreffend te maken.

De artsen in dit onderzoek selecteerden volwassen patiënten met nieuw gediagnosticeerde, gevorderde kleincellige longkanker. Onderzoekers planden dit onderzoek als een fase 1- en fase 2-onderzoek, met open-label en gerandomiseerd delen. Fase 1-onderzoeken naar nieuwe kankerbehandelingen testen gewoonlijk een klein aantal patiënten met de ziekte om te bepalen wat de gepaste behandelingsdosis is en om meer te weten te komen over de veiligheid van de behandeling. Fase 2-onderzoeken naar nieuwe kankerbehandelingen bieden meer informatie over de veiligheid van de behandeling en hoe goed het werkt, vaak in vergelijking met een andere behandeling. Dit onderzoek had een “open-label” fase 1-periode, wat betekent dat zowel de patiënten als de onderzoeksartsen wisten welke behandeling werd gegeven. Dit onderzoek had ook een gerandomiseerd, “dubbelblind” fase 2-gedeelte, wat betekent dat patiënten willekeurig (bij toeval) werden toegewezen aan behandelingsgroepen, en dat noch de patiënten noch de onderzoeksartsen wisten wie welke behandeling werd gegeven tijdens die periode (veliparib of placebo, in dit voorbeeld). Dit zorgt ervoor dat de onderzoeksresultaten niet werden beïnvloed.

Het belangrijkste doel van het fase 1-gedeelte van het onderzoek was om de aanbevolen dosis veliparib voor fase 2 van het onderzoek te weten te komen. Het belangrijkste doel van het fase 2-gedeelte van het onderzoek was om erachter te komen of progressievrije overleving verbeterde na het innemen van veliparib in combinatie met carboplatine en etoposide, gevolgd door veliparib afzonderlijk, in vergelijking met placebo met carboplatine en etoposide. Onderzoekers controleerden ook of er enige ongewenste bijwerkingen waren. 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 van oktober 2014 tot april 2019 plaats in de volgende landen:

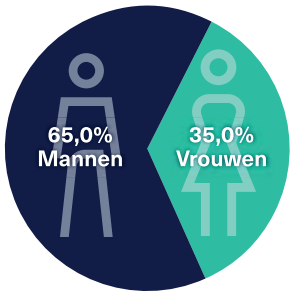


2. Welke patiënten werden opgenomen in dit onderzoek?

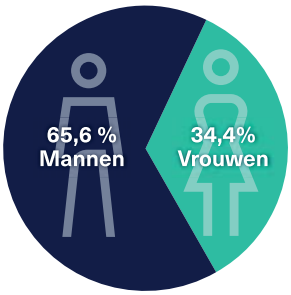
Een totaal van 40 volwassen patiënten nam deel aan fase 1 van het onderzoek. Al deze patiënten verlieten het onderzoek, voornamelijk wegens ziekteprogressie. Een totaal van 181 volwassen patiënten nam deel aan fase 2 van het onderzoek. Al deze patiënten verlieten het onderzoek, voornamelijk als gevolg van overlijden of omdat het onderzoek eindigde.

Meer mannen (65,0%) dan vrouwen (35,0%) namen deel aan fase 1 van het onderzoek. Meer mannen (65,6 %, 64,4%, 62,3%) dan vrouwen (34,4%, 35,6%, 37,7%) namen deel aan groep A, B en C van fase 2 van het onderzoek. De leeftijd van de patiënten varieerde van 37 tot 87 jaar. Een meerderheid van de patiënten waren huidige of voormalige rokers. De onderzoeksartsen selecteerden alleen volwassenen voor dit onderzoek. Alle patiënten in het fase 2-gedeelte moesten pas gediagnosticeerd zijn met gevorderde longkanker, zonder voorafgaande chemotherapeutische behandeling. De patiënten in het fase 1-gedeelte mochten ofwel kleincellige longkanker hebben of andere types van gevorderde kanker.

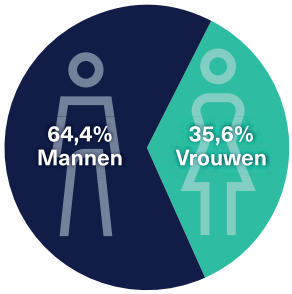
Fase 1



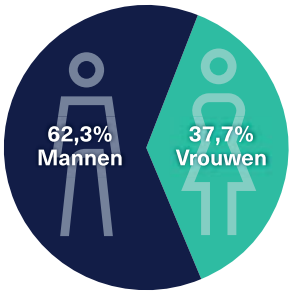
Fase 2



Groep A



Groep B

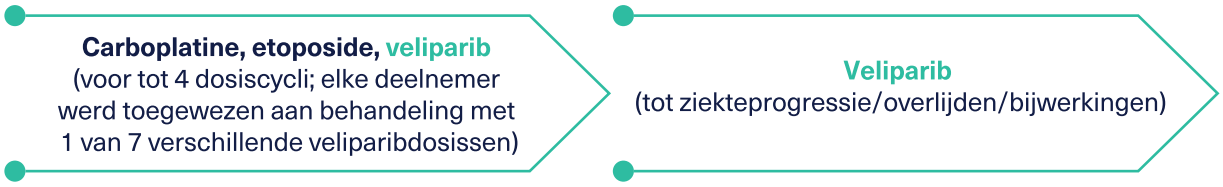


Groep C

3. Welke geneesmiddelen werden bestudeerd?

Het geneesmiddel in dit onderzoek was veliparib, afzonderlijk en in combinatie met carboplatine en etoposide ingenomen. Het onderstaande diagram toont hoe het onderzoek georganiseerd werd.

Fase 1



Fase 2

Het onderzoek bestond uit twee delen: Fase 1 en fase 2. Het fase 1-gedeelte van het onderzoek beoordeelde patiënten om de dosis veliparib te bepalen die aan patiënten moest worden toegediend in het fase 2-gedeelte van het onderzoek. Het fase 2-gedeelte van het onderzoek mat of veliparib, in combinatie met carboplatine en etoposide en afzonderlijk ingenomen, hielp om de totale overleving van patiënten en progressievrije overleving te verbeteren in vergelijking met placebo. Patiënten namen via de mond capsules van veliparib of placebo in. Carboplatine en etoposide werden via een injectie in de ader toegediend aan patiënten.

In fase 1 werden patiënten toegewezen aan een van zeven dosisgroepen van veliparib, gaande van 80 mg tot 240 mg tweemaal daags, ingenomen voor verschillende perioden in elke behandelingscyclus met carboplatine en etoposide. Na voltooiing van 4 cycli met de combinatiebehandeling, gingen patiënten verder met toediening van veliparib afzonderlijk met een hogere dosis (400 mg tweemaal daags), tenzij ze voldeden aan stopzettingscriteria.

Op basis van fase 1 bepaalden onderzoekers de fase 2 combinatiedosis van veliparib met carboplatine en etoposide als 240 mg tweemaal daags gedurende 14 dagen van elke behandelingscyclus. In fase 2 werden patiënten willekeurig toegewezen aan 1 van 3 groepen:

- Groep A: veliparib 240 mg in combinatie met carboplatine/etoposide, gevolgd door veliparib als monotherapie (afzonderlijk ingenomen)
- Groep B: veliparib 240 mg in combinatie met carboplatine/etoposide, gevolgd door placebo als monotherapie
- Groep C: placebo in combinatie met carboplatine/etoposide, gevolgd door placebo als monotherapie

Patiënten in fase 2 kregen behandeling, tenzij patiënten de behandeling moesten stoppen wegens ziekteprogressie, overlijden of bijwerkingen. Na het voltooien van 4 tot 6 cycli van de combinatiebehandeling, ontvingen patiënten in groep A zonder ziekteprogressie verdere toediening van veliparib afzonderlijk aan hogere dosis (400 mg tweemaal daags, iedere dag) en patiënten in groep B en groep C kregen placebo.

Alle patiënten gingen verder met dosistoediening tot zij voldeden aan stopzettingscriteria. Tijdens de periode na de behandeling, bleven patiënten de onderzoeksbezoeken afleggen zodat onderzoeksartsen hun ziekteprogressie, bijwerkingen en de overlevingsduur konden controleren.

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, een deelnemer doet opnemen in het ziekenhuis, een deelnemer voor een lange tijd in het ziekenhuis houdt, of een invaliditeit veroorzaakt die lang duurt.

Verwante bijwerkingen zijn bijwerkingen waarvan de onderzoeksarts op zijn minst dacht dat ze mogelijk verband houden met het onderzoeksgeneesmiddel.

In fase 1 had ongeveer 52,5% van de patiënten (21 patiënten) ernstige bijwerkingen. Het totaal aantal patiënten dat ernstige bijwerkingen had en die werden beschouwd als mogelijk gerelateerd aan veliparib, bedroeg 15,0% van de patiënten (6 patiënten). Ongeveer 25,0% van de patiënten (10 patiënten) stopten met veliparib omwille van bijwerkingen. 2 patiënten stopten met de inname van veliparib als gevolg van een bijwerking die werd beschouwd als gerelateerd aan veliparib. Twee patiënten (5,0% van patiënten) stierven tijdens fase 1 van het onderzoek als gevolg van een bijwerking, waarvan geen in verband werd gebracht met veliparib.

In fase 2 hadden ongeveer 55,0% van de patiënten (33 patiënten) in groep A, 67,2% van de patiënten (39 patiënten) in groep B en 45,0% van de patiënten (27 patiënten) in groep C ernstige bijwerkingen. Het totaal aantal patiënten dat ernstige bijwerkingen had die werden beschouwd als mogelijk gerelateerd aan veliparib, bedroeg 15,0% van de patiënten (9 patiënten) in groep A, 20,7% van de patiënten (12 patiënten) in groep B en 11,7% van de patiënten (7 patiënten) in groep C. Ongeveer 26,7% van de patiënten (16 patiënten) in groep A en 29,3% van de patiënten (17 patiënten) in groep B stopten met het innemen van veliparib omwille van bijwerkingen. Geen van de patiënten stopte met de inname van veliparib als gevolg van een bijwerking die werd beschouwd als gerelateerd aan veliparib. Een totaal van 7 patiënten (11,7% van patiënten) in groep A, 10 patiënten (17,2% van patiënten) in groep B en 5 patiënten (8,3% van patiënten) in groep C overleden tijdens fase 2 van het onderzoek als gevolg van een bijwerking, waarvan geen in verband werd gebracht met veliparib.

De tabel hieronder toont informatie over de relevante ernstige bijwerkingen die patiënten hadden in fase 1 van dit onderzoek, evenals gerelateerde bijwerkingen die patiënten hadden die de patiënt ertoe brachten te stoppen met het onderzoeksgeneesmiddel, en gerelateerde bijwerkingen die leidden tot de dood.

Fase 1	80 mg BID n = 4 patiënten	120 mg BID n = 3 patiënten	160 mg BID n = 4 patiënten	200 mg BID n = 3 patiënten	240 mg 7 dagen n = 8 patiënten	240 mg 14 dagen n = 14 patiënten	240 mg vervolg n = 4 patiënten	Totaal n = 40 patiënten
Aantal patiënten met gerelateerde ernstige bijwerkingen	1 (25,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	1 (25,0% van de patiënten)	1 (33,3% van patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	1 (7,1% van patiënten)	2 (50,0% van patiënten)	6 (15,0% van patiënten)
Aantal patiënten die met het onderzoeks-geneesmiddel stopten vanwege gerelateerde bijwerkingen	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)
Aantal patiënten met gerelateerde bijwerkingen die leidden tot overlijden	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)

De tabel hieronder toont informatie over de relevante ernstige bijwerkingen die patiënten hadden in fase 2 van dit onderzoek, evenals gerelateerde bijwerkingen die patiënten hadden die de patiënt ertoe brachten te stoppen met het onderzoeksgeneesmiddel, en gerelateerde bijwerkingen die leidden tot de dood.

Fase 2	Groep A n = 60 patiënten	Groep B n = 58 patiënten	Groep C n = 60 patiënten
Aantal patiënten met gerelateerde ernstige bijwerkingen	9 (15,0% van de patiënten)	12 (20,7% van de patiënten)	7 (11,7% van de patiënten)
Aantal patiënten die met het onderzoeksgenees-middel stopten vanwege gerelateerde bijwerkingen	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)
Aantal patiënten met gerelateerde bijwerkingen die leidden tot overlijden	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)

In fase 1 had ongeveer 100,0% van de patiënten (40 patiënten) bijwerkingen. Het totaal aantal patiënten die bijwerkingen had en die werden beschouwd als mogelijk gerelateerd aan veliparib, bedroeg 38 patiënten (95,0% van de patiënten).

De tabel hieronder toont informatie over de meest voorkomende gerelateerde bijwerkingen (bij ten minste 13 of meer patiënten) in fase 1 van dit onderzoek. De meest voorkomende gerelateerde bijwerking was misselijkheid.

Fase 1	80 mg BID n = 4 patiënten	120 mg BID n = 3 patiënten	160 mg BID n = 4 patiënten	200 mg BID n = 3 patiënten	240 mg 7 dagen n = 8 patiënten	240 mg 14 dagen n = 14 patiënten	240 mg vervolg n = 4 patiënten	Totaal n = 40 patiënten
Aantal patiënten met ten minste één gerelateerde bijwerking	4 (100,0% van de patiënten)	3 (100,0% van de patiënten)	3 (75,0% van de patiënten)	3 (100,0% van de patiënten)	8 (100,0% van de patiënten)	13 (92,9% van de patiënten)	4 (100,0% van de patiënten)	38 (95,0% van de patiënten)
De meest voorkomende bijwerkingen bij 13 of meer patiënten								
Misselijkheid	1 (25,0% van de patiënten)	2 (66,7% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	1 (33,3% van patiënten)	4 (50,0% van de patiënten)	7 (50,0% van de patiënten)	1 (25,0% van de patiënten)	16 (40,0% van de patiënten)
Vermoeidheid (zich moe voelen)	2 (50,0% van patiënten)	3 (100,0% van de patiënten)	1 (25,0% van de patiënten)	2 (66,7% van de patiënten)	3 (37,5% van de patiënten)	4 (28,6% van de patiënten)	1 (25,0% van de patiënten)	16 (40,0% van de patiënten)
Neutropenie (laag aantal neutrofielen [een type witte bloedcel])	0 (0,0% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	2 (50,0% van patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)	3 (37,5% van de patiënten)	7 (50,0% van de patiënten)	2 (50,0% van patiënten)	14 (35,0% van de patiënten)
Anemie (laag aantal rode bloedcellen)	0 (0,0% van de patiënten)	1 (33,3% van patiënten)	1 (25,0% van de patiënten)	1 (33,3% van patiënten)	4 (50,0% van de patiënten)	4 (28,6% van de patiënten)	2 (50,0% van de patiënten)	13 (32,5% van de patiënten)

In fase 2 hadden ongeveer 96,7% van de patiënten (58 patiënten) in groep A, 98,3% van de patiënten (57 patiënten) in groep B en 96,7% van de patiënten (58 patiënten) in groep C bijwerkingen. Het totaal aantal patiënten die bijwerkingen had die werden beschouwd als mogelijk gerelateerd aan veliparib bedroeg 44 patiënten (73,3% van de patiënten) in groep A, 41 patiënten (70,7% van de patiënten) in groep B en 32 patiënten (53,3% van de patiënten) in groep C.

De tabel hieronder toont informatie over de meest voorkomende gerelateerde bijwerkingen (bij ten minste 12 of meer patiënten) in fase 2 van dit onderzoek. De meest voorkomende gerelateerde bijwerking was neutropenie (laag aantal neutrofielen [een witte bloedcel]).

Fase 2	Groep A n = 60 patiënten	Groep B n = 58 patiënten	Groep C n = 60 patiënten
Aantal patiënten met ten minste één gerelateerde bijwerking	44 (73,3% van de patiënten)	41 (70,7% van de patiënten)	32 (53,3% van de patiënten)
De meest voorkomende bijwerkingen bij 12 of meer patiënten			
Neutropenie (laag aantal neutrofielen [een witte bloedcel])	22 (36,7% van de patiënten)	19 (32,8% van de patiënten)	12 (20,0% van de patiënten)
Misselijkheid	26 (43,3% van de patiënten)	19 (32,8% van de patiënten)	7 (11,7% van de patiënten)
Anemie (laag aantal rode bloedcellen)	16 (26,7% van de patiënten)	19 (32,8% van de patiënten)	8 (13,3% van de patiënten)
Trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes)	13 (21,7% van de patiënten)	17 (29,3% van de patiënten)	7 (11,7% van de patiënten)
Vermoeidheid (zich moe voelen)	12 (20,0% van de patiënten)	6 (10,3% van de patiënten)	9 (15,0% van de patiënten)

5. Wat waren de algemene resultaten van het onderzoek?

Het onderzoek werd voltooid zoals gepland. Een fase 2 combinatiedosis van 240 mg veliparib werd bepaald in het fase 1-gedeelte van het onderzoek. De resultaten van dit onderzoek toonden een verbetering van progressievrije overleving na behandeling met veliparib in combinatie met carboplatine en etoposide, gevolgd door behandeling met veliparib afzonderlijk (groep A), vergeleken met behandeling met placebo in combinatie met carboplatine en etoposide (groep C). Het toevoegen van veliparib aan behandeling met carboplatine en etoposide, gevolgd door behandeling met veliparib afzonderlijk (groep A) verbeterde de progressievrije overleving, maar leidde echter niet tot verbetering in totale overleving vergeleken met behandeling met carboplatine en etoposide zonder veliparib (groep C). 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.

6. Hoe heeft het onderzoek patiënten en onderzoekers geholpen?

De resultaten van dit onderzoek toonden aan dat progressievrije overleving verbeterd werd in groep A, waarbij veliparib werd toegevoegd aan carboplatine en etoposide en afzonderlijk voortgezet bij de behandeling van kleincellige longkanker. De resultaten van dit onderzoek kunnen worden gebruikt in andere onderzoeken om meer te weten te komen over of patiënten al dan niet worden geholpen door het onderzoeksgeneesmiddel.

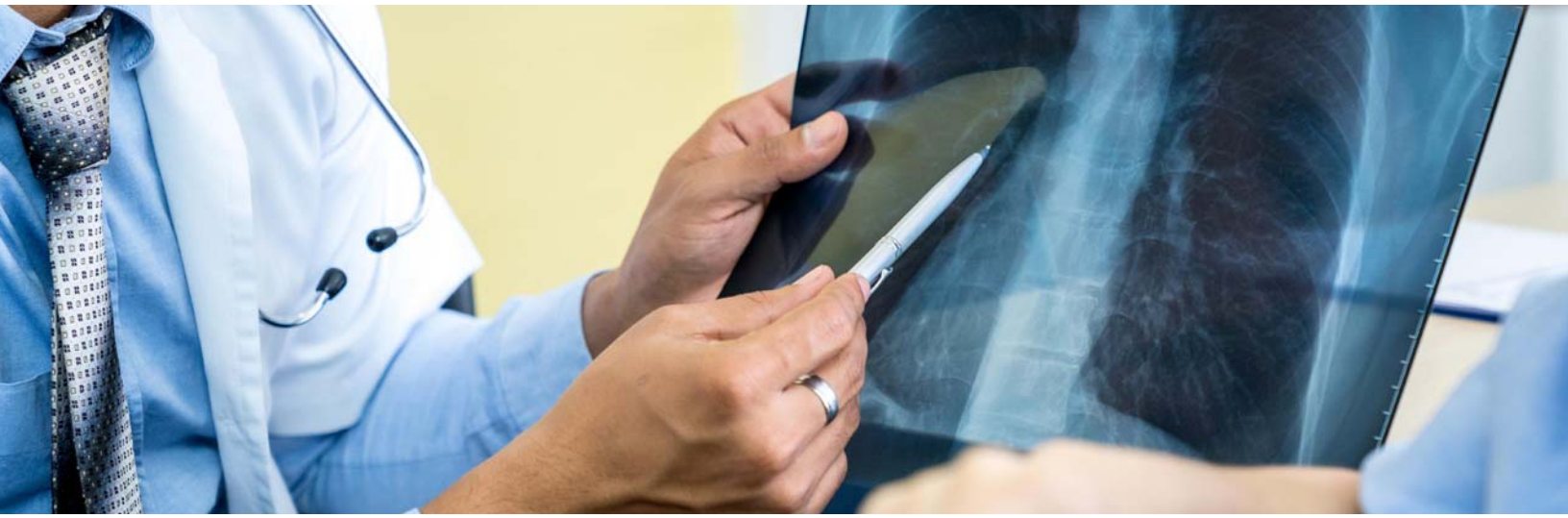
Deze samenvatting toont alleen de resultaten van dit onderzoek, die kunnen verschillen van de resultaten van andere onderzoeken. Patiënten moeten hun eigen arts en/of de onderzoeksartsen raadplegen met verdere vragen over hun individuele zorg en mogen geen veranderingen in hun behandeling aanbrengen op basis van de resultaten van één enkel onderzoek.

7. Zijn er plannen voor toekomstige onderzoeken?

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

8. Wie sponsort dit onderzoek?

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



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

Titel van het onderzoek	Een fase 1 dosisverhoging en een fase 2 gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek met veliparib in combinatie met carboplatine en etoposide als behandeling tegen onbehandelde, vergevorderde kleincellige longkanker.
Protocolnummer	M14-361
Clinicaltrials.gov	NCT02289690 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02289690
EudraCT	2014-001764-35 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2014-001764-35
AbbVie.com	https://www.abbvie.com/our-science/clinical-trials/clinical-trials-data-and-information-sharing/results-summaries-for-study-participants.html
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 maken.

Deelnemers aan klinische onderzoeken helpen om de wetenschap te bevorderen!