

Samenvatting van de resultaten van het klinische onderzoek

Voor leken



Een onderzoek ter vergelijking van de werkzaamheid en veiligheid van het experimentele onderzoeksgeneesmiddel rovalpituzumab tesirine (Rova-T) met topotecan bij patiënten met kleincellige longkanker die progressie vertoonden na chemotherapie

Algehele samenvatting

- Kleincellige longkanker (small cell lung cancer, SCLC) is een agressieve, moeilijk te behandelen vorm van kanker. De behandelingsopties zijn beperkt en zijn in de loop der jaren niet veel veranderd.
- In dit onderzoek vergeleken de onderzoeksartsen (onderzoekers) een nieuw geneesmiddel, rovalpituzumab tesirine (Rova-T) geheten, met topotecan bij patiënten met SCLC die ziekteprogressie hadden na chemotherapie.
- Het doel van het onderzoek was om te zien of de totale overleving beter was bij patiënten die Rova-T of topotecan kregen.
- Dit onderzoek vond tussen april 2017 en februari 2020 in 33 landen plaats.
- In totaal namen 416 volwassen patiënten met kleincellige longkanker deel aan dit onderzoek.
- De patiënten werden door een computerprogramma in twee groepen geplaatst. Eén groep kreeg Rova-T en de andere groep kreeg topotecan.
- De resultaten van dit onderzoek toonden aan dat patiënten die Rova-T kregen een kortere overleving hadden dan patiënten die topotecan kregen.
- Aangezien er geen overlevingsvoordeel werd gevonden bij patiënten die Rova-T kregen in vergelijking met topotecan, werd het 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 de meest agressieve vorm van longkanker en is verantwoordelijk voor 15 tot 20% van alle soorten longkanker.

Hoewel de kanker van veel patiënten verbetert bij hun eerste behandeling, komt de kanker vaak snel terug. Daarom wilden de onderzoekers in dit onderzoek weten of een geneesmiddel met de naam rovalpituzumab tesirine (Rova-T) patiënten met kleincellige longkanker bij wie de kanker verergerd of teruggekeerd is na hun eerste behandeling met chemotherapie, zou kunnen helpen.

Rova-T is een soort geneesmiddel dat een antilichaam-geneesmiddelconjugaat (antibody-drug conjugate, ADC) wordt genoemd. ADC's richten zich op kankercellen, terwijl ze gezonde cellen met rust laten.

De artsen in dit onderzoek behandelden volwassen patiënten die waren gediagnosticeerd met gevorderde of gemetastaseerde (naar andere delen van het lichaam uitgezaaide) kleincellige longkanker, die al een behandeling met chemotherapie voltooid hadden en bij wie de ziekte verergerd was.

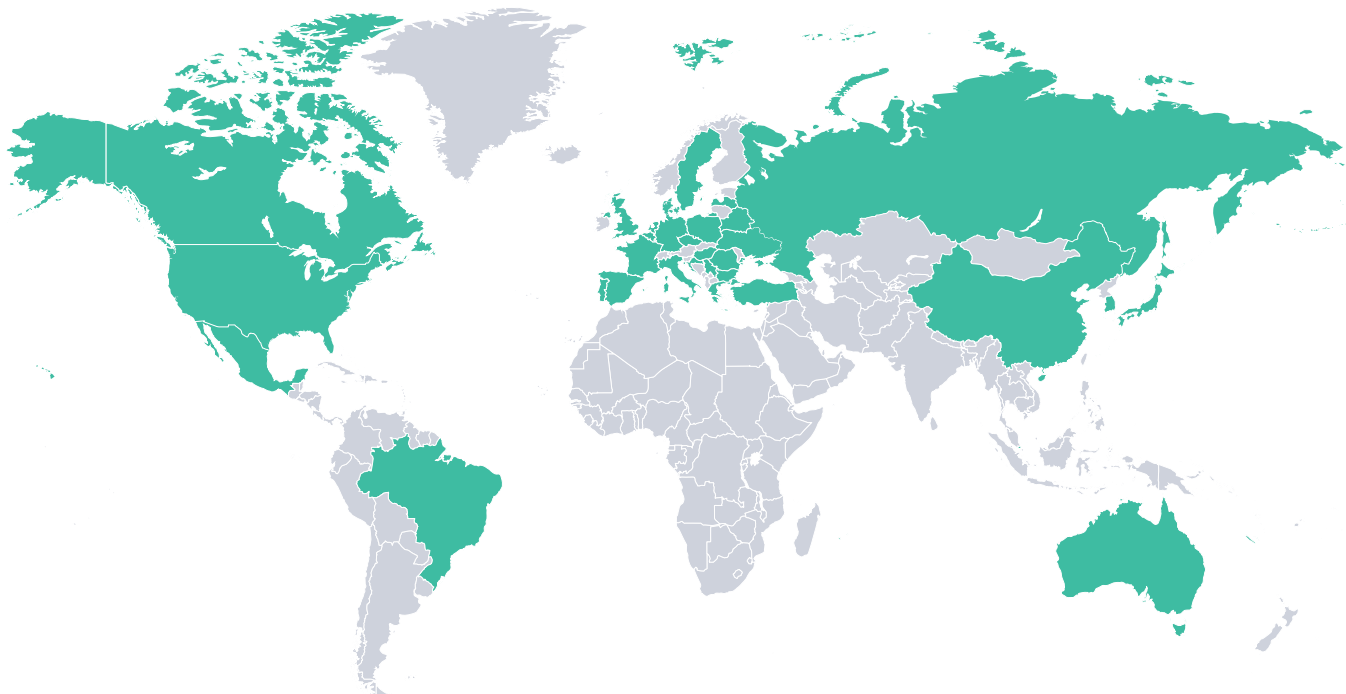
De onderzoekers planden dit onderzoek als een fase 3-, openlabel-, gerandomiseerd onderzoek:

- 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 een type chemotherapiemiddel met de naam topotecan voor patiënten.
- Dit onderzoek was '**open-label**', wat betekent dat zowel de patiënten als de onderzoeksartsen wisten welke behandeling aan de patiënten werd gegeven.
- Er werd een computerprogramma gebruikt om de patiënten willekeurig (bij toeval) in 1 van 2 groepen te plaatsen. Dit proces heet '**randomisatie**'; het helpt bij het gelijkmaken van de groepen en vermindert de verschillen tussen de groepen.

Het belangrijkste doel van het onderzoek was om erachter te komen of behandeling met Rova-T de levensduur van patiënten met SCLC verlengde in vergelijking met topotecan. 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 april 2017 tot februari 2020 in de volgende landen: Australië, België, Brazilië, Bulgarije, Canada, China, Denemarken, Duitsland, Frankrijk, Griekenland, Hongarije, Italië, Japan, Kroatië, Letland, Mexico, Nederland, Oekraïne, Polen, Portugal, Roemenië, Russische Federatie, Servië, Singapore, Spanje, Taiwan, Turkije, Tsjechië, Verenigd Koninkrijk, Verenigde Staten, Wit-Rusland, Zuid-Korea en Zweden.



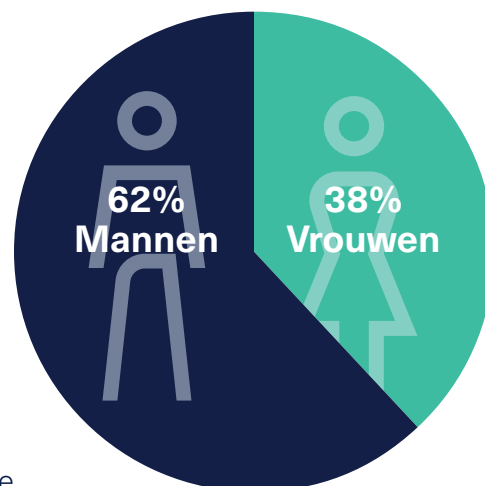
2. Welke patiënten werden opgenomen in dit onderzoek?

In totaal namen 444 volwassen patiënten deel aan het onderzoek. 416 van deze patiënten kregen ten minste één dosis Rova-T of topotecan. Alle patiënten verlieten het onderzoek, voornamelijk als gevolg van overlijden (83,6%) of omdat de sponsor van het onderzoek het onderzoek vroegtijdig beëindigde (8,8%).

Er waren meer mannen (62%) dan vrouwen (38%) in het onderzoek en de leeftijd van de patiënten varieerde van 32 tot 85 jaar.

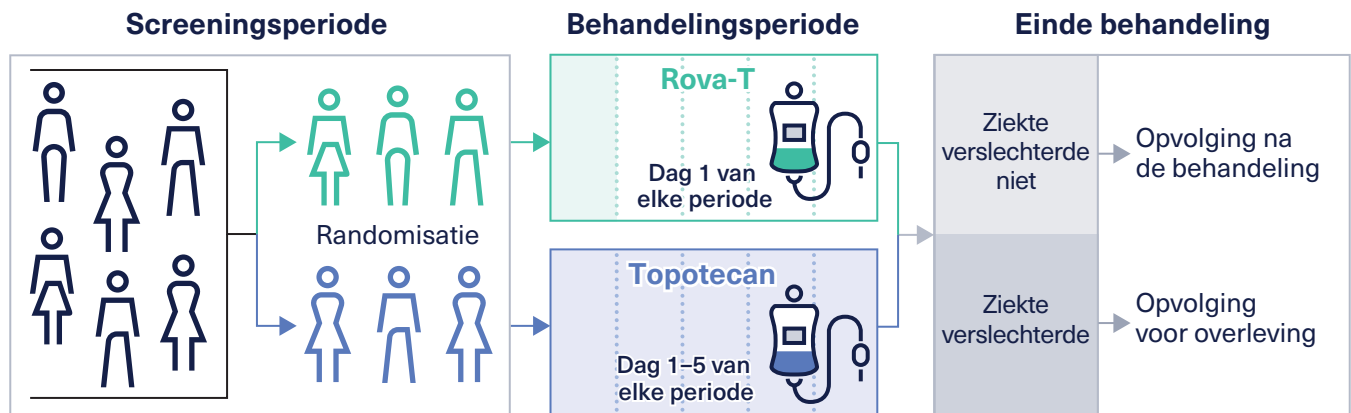
De meeste patiënten waren voormalige rokers (66,0%) of huidige rokers (27,5%), wat kenmerkend is voor dit type longkanker.

De patiënten moesten gevorderde of gemetastaseerde (naar andere delen van het lichaam uitgezaaide) kleincellige longkanker hebben gehad en hun ziekte moest tijdens of na chemotherapie verergerd zijn.



3. Welke geneesmiddelen werden bestudeerd?

Het geneesmiddel in dit onderzoek was Rova-T of topotecan. In het onderstaande diagram wordt getoond hoe het onderzoek werd georganiseerd.



Het onderzoek was opgedeeld in verschillende delen:

- **Screeningsperiode** – Voordat het onderzoek begon, vond de screeningsperiode plaats om te controleren of de patiënten voldeden aan de toelatingscriteria, zodat ze aan het onderzoek konden deelnemen. Zodra de patiënten waren gescreend, werden ze willekeurig (bij toeval) toegewezen aan de behandelingsgroepen (Rova-T of topotecan).
- **Behandelingsperiode** – Tijdens de behandelingsperiode werd Rova-T of topotecan in een bepaalde periode aan de patiënten toegediend als injectie in een ader (infuus). De Rova-T-periode duurde 42 dagen, terwijl de topotecanperiode 21 dagen duurde. De patiënten bezochten de onderzoeksartsen tijdens elke behandelingsperiode en ze voerden regelmatig telefoongesprekken ter controle van hun algehele gezondheid en om veranderingen in hun kanker te controleren.
- **Einde van behandeling** – De patiënten bleven de behandeling krijgen tot hun kanker verergerde of ze ervoor kozen om met de behandeling te stoppen. Patiënten die de behandeling stopzetten zonder dat hun kanker verergerd was, werden door de onderzoeksartsen om de 6 weken gevolgd tot het onderzoek was afgelopen, tot de patiënt zich uit het onderzoek terugtrok of tot de patiënt overleed (follow-up na de behandeling). Patiënten die de behandeling stopzetten omdat hun kanker verergerde, werden door de onderzoeksartsen eenmaal per 6 weken gebeld (om te meten hoe lang elke patiënt leefde) tot hun overlijden (follow-up van overleving).

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.

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 hielden met de onderzoeksbehandeling met Rova-T of topotecan.

- 55,7% van de met Rova-T behandelde patiënten (160 patiënten) kreeg ernstige bijwerkingen tijdens het onderzoek in vergelijking met 57,4% van de met topotecan behandelde patiënten (74 patiënten).
- Het totale aantal patiënten met ernstige bijwerkingen die werden beschouwd als mogelijk gerelateerd aan het onderzoeksgeneesmiddel, was 17,4% van de patiënten (50 patiënten) die behandeld werden met Rova-T, en 30,2% van de patiënten (39 patiënten) die behandeld werden met topotecan.
- 18,8% van de patiënten (54 patiënten) die behandeld werden met Rova-T, stopten met het onderzoeksgeneesmiddel vanwege bijwerkingen tijdens het onderzoek, in vergelijking met 20,9% van de patiënten (27 patiënten) die behandeld werden met topotecan.
- Het totale aantal patiënten dat stopte met het onderzoeksgeneesmiddel vanwege bijwerkingen die werden beschouwd als mogelijk gerelateerd aan het onderzoeksgeneesmiddel, was 7,7% van de patiënten (22 patiënten) die behandeld werden met Rova-T, en 14,7% van de patiënten (19 patiënten) die behandeld werden met topotecan.

64 patiënten (22,3% van de patiënten) die behandeld werden met Rova-T, overleden aan een bijwerking tijdens het onderzoek. 5 patiënten (1,7% van de patiënten) overleden aan een bijwerking die door de onderzoeksartsen werd beschouwd als gerelateerd aan Rova-T. 1 patiënt overleed aan interstitiële longziekte (littekenvorming in de longen), 1 patiënt overleed aan atypische longontsteking (infectie in de onderste luchtwegen), 2 patiënten overleden aan longontsteking en 1 patiënt overleed aan pancreatitis (ontsteking van de alvleesklier).

28 patiënten (21,7% van de patiënten) die behandeld werden met topotecan, overleden als gevolg van een bijwerking tijdens het onderzoek. Geen van de sterfgevallen werd door de onderzoeksarts beschouwd als gerelateerd aan topotecan.

De tabel hieronder toont informatie over de gerelateerde ernstige bijwerkingen die patiënten kregen in dit onderzoek, evenals gerelateerde bijwerkingen die patiënten kregen waardoor ze moesten stoppen met het onderzoeksgeneesmiddel, en gerelateerde bijwerkingen met overlijden als gevolg.

Algeheel onderzoek		
	Topotecan (129 patiënten)	Rova-T (287 patiënten)
Aantal patiënten met gerelateerde ernstige bijwerkingen	39 (30,2% van de patiënten)	50 (17,4% van de patiënten)
Gerelateerde ernstige bijwerkingen bij 4 of meer patiënten in een van de twee groepen		
• Pleurale effusie (ophoping van vocht in de longen)	0 (0,0% van de patiënten)	13 (4,5% van de patiënten)
• Trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes in het bloed)	10 (7,8% van de patiënten)	4 (1,4% van de patiënten)
• Febriele neutropenie (koorts bij patiënten met neutropenie)	10 (7,8% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)
• Dyspneu (moeite met ademen)	0 (0,0% van de patiënten)	5 (1,7% van de patiënten)
• Bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen)	4 (3,1% van de patiënten)	1 (0,3% van de patiënten)
• Neutropenie (laag aantal neutrofielen – een type witte bloedcel)	6 (4,7% van de patiënten)	0 (0,0% van de patiënten)
• Aritmie (onregelmatige hartslag)	0 (0,0% van de patiënten)	1 (0,3% van de patiënten)
• Vermoeidheid (uitputting)	0 (0,0% van de patiënten)	4 (1,4% van de patiënten)
Aantal patiënten dat met het onderzoeksgeneesmiddel stopte vanwege gerelateerde bijwerkingen	19 (14,7% van de patiënten)	22 (7,7% van de patiënten)
	Bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen), verminderde eetlust, verminderde ejectiefractie (hart pompt bloed niet goed rond), vermoeidheid (uitputting), febriele neutropenie (koorts bij patiënten met neutropenie), maagdarmbloeding, hematotoxiciteit (vernietiging van rode bloedcellen), overgevoeligheid (allergische respons), hypotensie (lage bloeddruk), nierfalen, veranderingen in mentale status, misselijkheid, zenuwstelselaandoening, neutropenie (laag aantal neutrofielen – een type witte bloedcel), neutropene sepsis (infectie in het bloed van patiënten met neutropenie), verlaagd aantal bloedplaatjes, trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes in het bloed), braken	Afwijkende leverfunctie, verhoogd alkalinefosfaat (kan wijzen op tekenen van leverziekte), bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen), ascites (vocht in de bekleding van de buik), atypische longontsteking (infectie in de onderste luchtwegen), harttamponnade (bloed of vocht rond het hart waardoor de ventrikels niet kunnen uitzetten), moeite met ademen, vermoeidheid (uitputting), koortslip, malaise (algemeen gevoel van onbehagen), pericardeffusie (ophoping van vocht rond het hart), pleurale effusie (ophoping van vocht in de longen), longontsteking, polyserositis (ontsteking van membranen in het lichaam), littekenvorming in de longen, huidexfoliatie, donker worden van de huid, huidtoxiciteit (zoals uitslag, jeuk, of roodheid, zwelling, zwelling van de handen en benen, trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes in het bloed), verergering van de ziekte
Aantal gerelateerde bijwerkingen die leidden tot overlijden	0 (0,0% van de patiënten)	5 (1,7% van de patiënten)

Ongeveer 95,1% van de patiënten (273 patiënten) die behandeld werden met Rova-T, en 96,9% van de patiënten (125 patiënten) die werden behandeld met topotecan, kregen bijwerkingen tijdens het onderzoek.

Het totale aantal patiënten met ernstige bijwerkingen die werden beschouwd als mogelijk gerelateerd aan het onderzoeksgeneesmiddel, was 75,6% van de patiënten (217 patiënten) die behandeld werden met Rova-T, en 86,8% van de patiënten (112 patiënten) die behandeld werden met topotecan.

In de tabel hieronder wordt informatie getoond over de vaak voorkomende gerelateerde bijwerkingen in dit onderzoek. De vaakst voorkomende gerelateerde bijwerkingen waren bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen), trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes) en vermoeidheid (uitputting).

Algeheel onderzoek		
	Topotecan (129 patiënten)	Rova-T (287 patiënten)
Aantal patiënten met ten minste één gerelateerde bijwerking	112 (86,8% van de patiënten)	217 (75,6% van de patiënten)
Vaak voorkomende gerelateerde bijwerkingen Bijwerkingen die optraden bij ten minste 20 patiënten in elke groep		
• Bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen)	73 (56,6% van de patiënten)	18 (6,3% van de patiënten)
• Trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes)	51 (39,5% van de patiënten)	35 (12,2% van de patiënten)
• Vermoeidheid (uitputting)	34 (26,4% van de patiënten)	49 (17,1% van de patiënten)
• Pleurale effusie (ophoping van vocht in de longen)	1 (0,8% van de patiënten)	68 (23,7% van de patiënten)
• Neutropenie (laag aantal neutrofielen – een type witte bloedcel – in het bloed)	52 (40,3% van de patiënten)	10 (3,5% van de patiënten)
• Misselijkheid	32 (24,8% van de patiënten)	28 (9,8% van de patiënten)
• Verminderde eetlust	23 (17,8% van de patiënten)	34 (11,8% van de patiënten)
• Pericardeffusie (ophoping van vocht rond het hart)	0 (0,0% van de patiënten)	48 (16,7% van de patiënten)
• Lichtgevoeligheidsreactie (roodheid of ontsteking op de huid bij blootstelling aan zonlicht)	0 (0,0% van de patiënten)	45 (15,7% van de patiënten)
• Zwelling van onderbenen of handen	1 (0,8% van de patiënten)	37 (12,9% van de patiënten)
• Asthenie (abnormale zwakte of verlies van energie)	15 (11,6% van de patiënten)	20 (7,0% van de patiënten)
• Leukopenie (laag aantal witte bloedcellen)	26 (20,2% van de patiënten)	1 (0,3% van de patiënten)
• Uitslag	1 (0,8% van de patiënten)	22 (7,7% van de patiënten)

Tijdens het hele onderzoek kregen patiënten die Rova-T kregen niet per se meer bijwerkingen dan patiënten die topotecan kregen.

5. Wat waren de algemene resultaten van het onderzoek?

De inschrijving in het onderzoek eindigde vroegtijdig omdat patiënten die met Rova-T werden behandeld een kortere totale overleving hadden dan patiënten die met topotecan werden behandeld.

Omdat de inschrijving in het onderzoek vroegtijdig werd stopgezet, weten de onderzoeksartsen mogelijk niet wat de antwoorden zijn op veel van de vragen die werden onderzocht. Tijdens het onderzoek ontdekten de onderzoeksartsen dat het aantal en de frequentie van bijwerkingen zoals verwacht waren, maar dat de behandeling met Rova-T niet effectiever was dan de huidige goedgekeurde behandeling met topotecan.

6. Hoe heeft het onderzoek patiënten en onderzoekers geholpen?

Dit onderzoek vond geen overlevingsvoordeel voor patiënten die met Rova-T werden behandeld. De resultaten van dit onderzoek toonden aan dat patiënten die met Rova-T behandeld werden een kortere totale overleving hadden dan patiënten die met topotecan behandeld werden. De resultaten van dit onderzoek kunnen worden gebruikt in andere onderzoeken in deze patiëntenpopulatie.

Deze samenvatting toont alleen de resultaten van dit onderzoek, die kunnen verschillen van de resultaten van andere onderzoeken.

7. Zijn er plannen voor toekomstige onderzoeken?

Er zijn bij AbbVie geen plannen voor toekomstige studies met Rova-T.

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	Een gerandomiseerd, open-label-, fase 3-onderzoek in meerdere centra naar rovalpituzumab tesirine vergeleken bij topotecan voor proefpersonen die kleincellige longkanker (SCLC) met een hoge DLL3-expressie hebben met eerste terugval/recidief na platinagebaseerde eerstelijnschemotherapie (TAHOE) (A Randomized, Open-label, Multicenter, Phase 3 Study of Rovalpituzumab Tesirine Compared With Topotecan for High DLL3 Expressing Small Cell Lung Cancer (SCLC) Subjects With First Relapse/Recurrence Following Front-Line Platinum-Based Chemotherapy (TAHOE))
Protocolnummer	M16-289
Clinicaltrials.gov	NCT03061812 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03061812?term=NCT03061812&draw=2&rank=1
EudraCT	2016-003726-17 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-003726-17
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!

