

# 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 in combinatie met paclitaxel en carboplatine bevat, in vergelijking met chemotherapie naar keuze van de onderzoeksarts voor de behandeling van volwassen patiënten met een bepaald type gevorderde longkanker**

## Algehele samenvatting

- Onderzoekers zijn op zoek naar een betere manier voor de behandeling van een bepaald type longkanker: gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige niet-plaveiselcellongkanker.
- In dit onderzoek wilden de onderzoeksartsen (onderzoekers) te weten komen of patiënten met dit type longkanker langer leven als ze een experimenteel geneesmiddel met de naam veliparib nemen naast de standaardchemotherapiemiddelen carboplatine en paclitaxel in vergelijking met standaardchemotherapie naar keuze van de onderzoeksarts.
- Dit onderzoek vond tussen september 2014 en februari 2020 plaats in 20 landen.
- In totaal namen 595 volwassenen met gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige niet-plaveiselcellongkanker deel aan dit onderzoek. 80 van deze patiënten hadden tumoren die positief waren voor de zogeheten LSP-biomarker.
- Het onderzoek was verdeeld in 4 periodes: een screeningsperiode, behandelingsperiode, onderhoudsperiode en follow-up van overleving.
- De totale overleving bij alle patiënten was vergelijkbaar bij patiënten die veliparib en carboplatine/paclitaxel kregen, en bij patiënten die behandeling met standaardchemotherapie naar keuze van de arts kregen. Patiënten met LSP+ vertoonden geen belangrijke verbetering in totale overleving wanneer ze veliparib en carboplatine/paclitaxel kregen (11,2 maanden) in vergelijking met patiënten die standaardchemotherapie naar keuze van de arts kregen (9,2 maanden).
- De algemene bijwerkingen die werden waargenomen bij behandeling met veliparib in combinatie met carboplatine en paclitaxel, waren vergelijkbaar met die welke gezien werden bij behandeling met standaardchemotherapie naar keuze van de arts.
- 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 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. Waarom werd het onderzoek uitgevoerd?



Onderzoekers zijn op zoek naar een betere manier voor de behandeling van gevorderde en gemetastaseerde niet-kleincellige niet-plaveiselcellongkanker. Niet-kleincellige longkanker is een vorm van longkanker en is verantwoordelijk voor meer dan 85% van alle longkankergevallen.

- **Niet-plaveiselcelkanker** is een bepaalde subgroep van niet-kleincellige longkanker.
- **Gevorderde kanker** betekent dat hij zich heeft verspreid naar omliggende weefsels.
- **Gemetastaseerde kanker** betekent dat hij zich heeft verspreid naar een ander deel van het lichaam dan waar hij begonnen is (in dit geval de longen).

Artsen bevelen chemotherapie (gebruik van geneesmiddelen om kankercellen te vernietigen) aan als standaardzorg voor de behandeling van gevorderde of gemetastaseerde niet-kleincellige

niet-plaveiselcellongkanker. De onderzoekers in dit onderzoek wilden weten of een experimenteel geneesmiddel met de naam veliparib in combinatie met de standaardchemotherapiegeneesmiddelen carboplatine (een platinumhoudend geneesmiddel) en paclitaxel beter zou kunnen helpen bij de behandeling van dit type longkanker dan platinumhoudende standaardchemotherapie.

Veliparib houdt bepaalde eiwitten in het lichaam tegen die kankercellen helpen bij het herstellen van schade aan deze kankercellen ten gevolge van 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 waren gediagnosticeerd met gemetastaseerde of gevorderde niet-kleincellige niet-plaveiselcellongkanker maar niet eerder met chemotherapie behandeld waren. 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 veliparib met chemotherapie versus standaardchemotherapie naar keuze van de arts bij patiënten. De onderzoeksartsen keken ook naar bijwerkingen die patiënten mogelijk hebben gehad na behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel. Bijwerkingen zijn medische voorvallen waarvan de onderzoeksartsen denken dat ze tenminste mogelijk verband houden met de behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel.
- Dit onderzoek was **'open-label'**, wat betekent dat zowel de patiënten als de onderzoeksartsen wisten welk geneesmiddel/welke behandeling aan patiënten werd gegeven.
- Dit onderzoek was ook **gerandomiseerd**, wat betekent dat een computerprogramma werd gebruikt om de patiënten willekeurig (bij toeval) in 1 van 2 groepen te plaatsen. Dit proces heet 'randomisatie', wat helpt bij het gelijkmaken van de groepen en de verschillen tussen de groepen vermindert. Randomisatie maakt het zo nauwkeurig mogelijk vergelijken van de resultaten van elke behandeling mogelijk.

## 1.1. Waarom werd het onderzoek uitgevoerd? (vervolg)

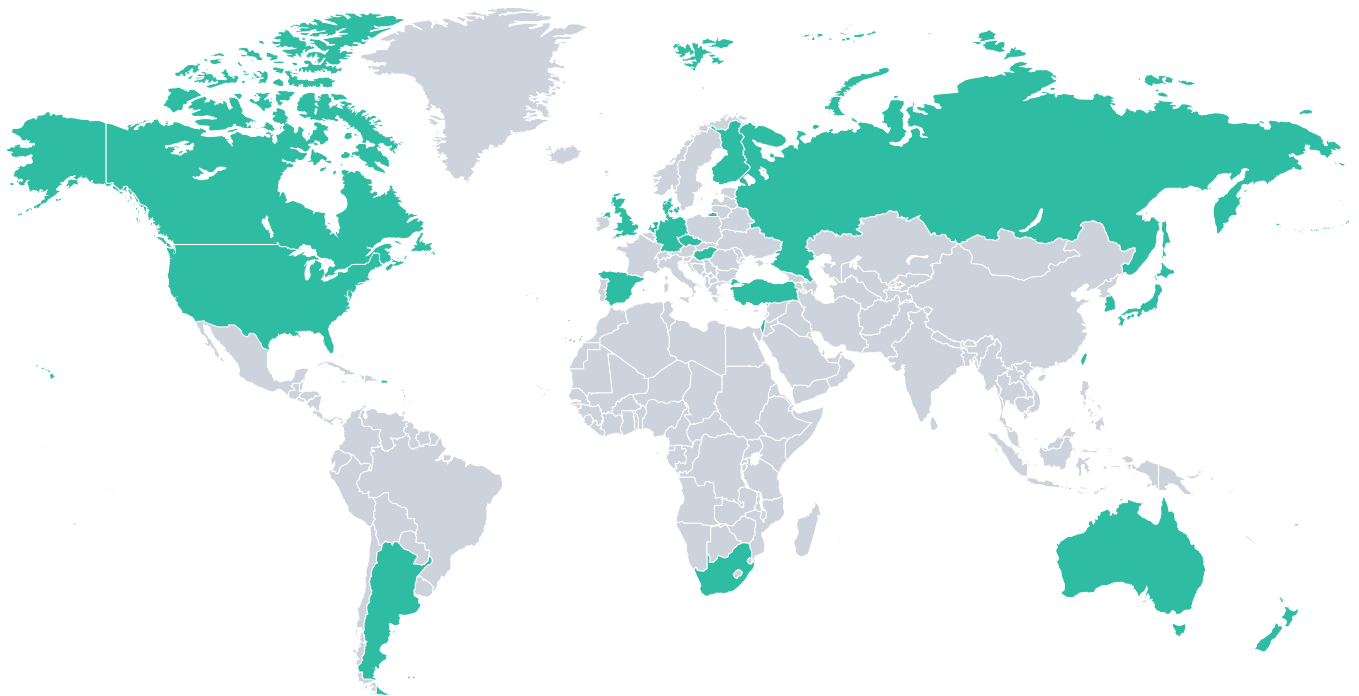
Het belangrijkste doel van het onderzoek was om erachter te komen of:

- de totale overleving (hoelang patiënten nog leefden) in een subgroep van onderzoekspatiënten (patiënten met tumoren die positief waren voor de longsubtypepaneel [LSP]-biomarker), verbeterde na toevoeging van veliparib aan carboplatine en paclitaxel in vergelijking met standaardchemotherapie naar keuze van de arts.
- Het onderzoek beoordeelde ook de totale overleving bij alle patiënten, ongeacht hun LSP-status.
- 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.

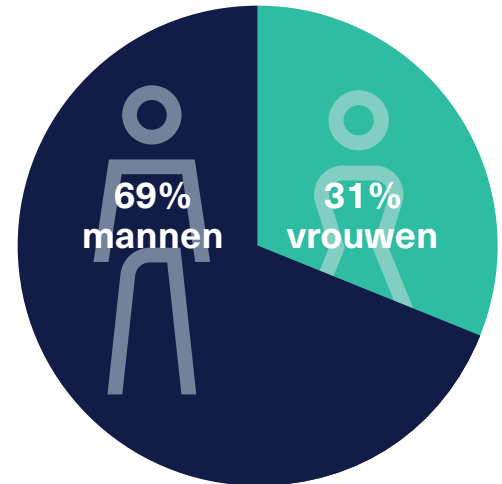
## 1.2. Wanneer en waar vond het onderzoek plaats?

Dit onderzoek vond plaats tussen september 2014 en februari 2020 in de volgende landen: Argentinië, Australië, Canada, Tsjechische Republiek, Denemarken, Finland, Duitsland, Hongarije, Israël, Japan, Republiek Korea, Nederland, Nieuw-Zeeland, Russische Federatie, Zuid-Afrika, Spanje, Taiwan, Turkije, Verenigd Koninkrijk en Verenigde Staten.



## 2. Welke patiënten werden opgenomen in dit onderzoek?

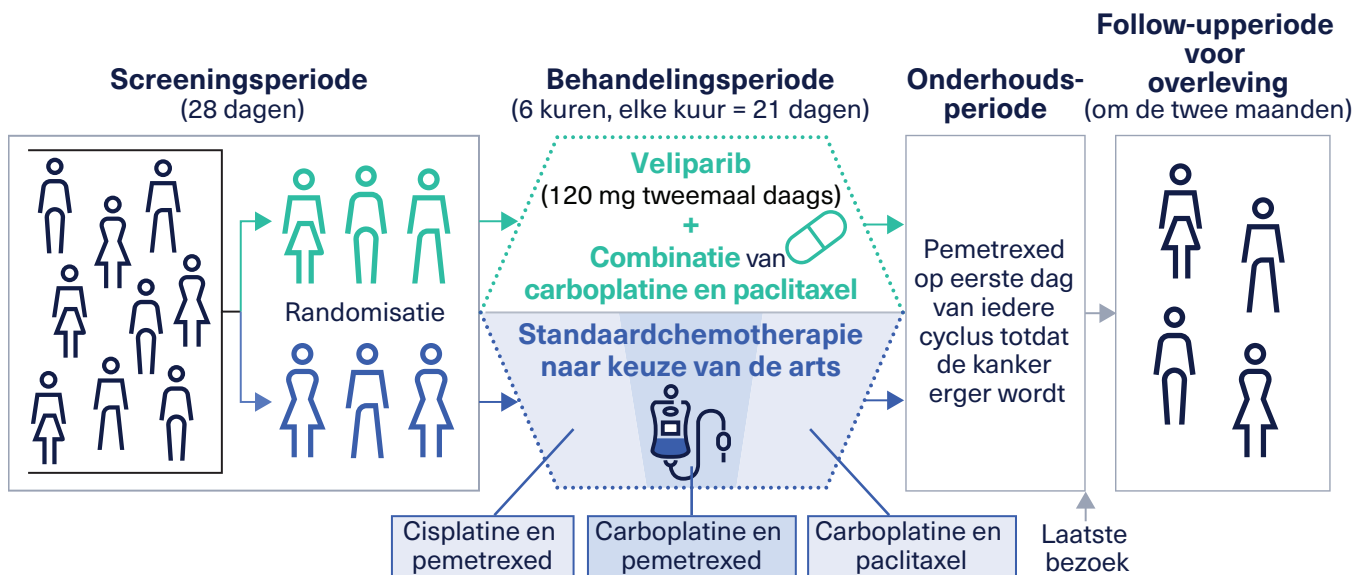
In totaal namen 595 volwassen patiënten deel aan het onderzoek, waarvan 519 het onderzoek wel verlieten of overleden, en 76 niet. Er namen meer mannen (69%) dan vrouwen (31%) aan het onderzoek deel. De patiënten waren van 27 tot 85 jaar oud, met een gemiddelde leeftijd van 63 jaar. Ongeveer de helft van alle patiënten (51%) rookte op dat moment en de andere helft had vroeger gerookt (49%). 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. In totaal hadden 80 patiënten tumoren die positief waren voor de LSP-biomarker. 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 de patiënten gevolgd tot ze het onderzoek verlieten of stierven. De meeste patiënten kregen te maken met natuurlijke ziekteprogressie of ze stierven.

## 3. Welke geneesmiddelen werden bestudeerd?

Het geneesmiddel in dit onderzoek was veliparib samen met carboplatine en paclitaxel, of standaardchemotherapie naar keuze van de arts, die bestond uit 3 verschillende mogelijke behandelingscombinaties: carboplatine en paclitaxel; cisplatine en pemetrexed; of carboplatine en pemetrexed. 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 de screeningsperiode plaats om te controleren of patiënten konden meedoen aan het onderzoek. Nadat de patiënten waren gescreend, werd een computerprogramma gebruikt om de patiënten willekeurig (bij toeval) in 1 van 2 behandelingsgroepen te plaatsen (combinatie van veliparib met carboplatine en paclitaxel of standaardchemotherapie naar keuze van de arts). Zowel de patiënten als de onderzoeksartsen wisten welke behandeling aan de patiënten werd gegeven.
- **Behandelingsperiode** (elke kuur = 21 dagen) – In de behandelingsperiode namen patiënten die waren toegewezen aan de behandelingsgroep met veliparib en carboplatine + paclitaxel, tweemaal daags oraal capsules veliparib gedurende 7 dagen van elke 3-weekse behandelingskuur in combinatie met carboplatine/paclitaxel. Op de eerste dag van elke behandelingskuur werden carboplatine en paclitaxel aan de patiënten toegediend via een intraveneus (IV) infuus (injectie in de ader). De patiënten die waren toegewezen aan standaardchemotherapie naar keuze van de arts kregen op de eerste dag van elke behandelingskuur een van de drie combinaties (door de onderzoeksarts voor elke patiënt gekozen): carboplatine + paclitaxel, cisplatine + pemetrexed of carboplatine + pemetrexed. Deze geneesmiddelen werden aan de patiënten gegeven via een intraveneus infuus. In beide behandelingsgroepen kregen de patiënten deze behandelingen gedurende maximaal 6 behandelingskuren.
- **Onderhoudsperiode** – Na de behandelingsperiode gingen de patiënten in beide behandelingsgroepen door met de onderhoudsbehandeling (als hun onderzoeksarts dat geschikt vond), en in dat geval kregen ze op de eerste dag van elke 3 weekse behandelingskuur pemetrexed via een intraveneus infuus. De patiënten bleven pemetrexed krijgen tot hun kanker progressie vertoonde.
- **Follow-upperiode voor overleving** – Na een laatste bezoek (meestal wanneer de kanker van de patiënt verslechterde of als de patiënt met de behandeling stopte) werden de patiënten om de 2 maanden door de onderzoeksartsen gebeld voor follow-up van hun overleving (om te beoordelen hoelang iedere patiënt nog leefde), tot aan hun overlijden.

## 4. Wat waren de bijwerkingen?

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.

Bijwerkingen zijn ongewenste medische voorvallen die door de onderzoeksarts werden beschouwd als tenminste mogelijk gerelateerd aan de onderzoeksbehandeling (veliparib, carboplatine of paclitaxel in de veliparibgroep, of standaardchemotherapie naar keuze van de arts).

- Het totale aantal patiënten in de veliparibgroep dat ernstige bijwerkingen kreeg, bedroeg 20,8% van de patiënten (61 patiënten). Het totale aantal patiënten dat standaardchemotherapie volgens de keuze van de arts ontving en dat ernstige bijwerkingen kreeg, bedroeg 17,4% van de patiënten (50 patiënten).
- In totaal stopte 15,0% van de patiënten (44 patiënten) in de veliparibgroep met hun onderzoeksbehandeling vanwege bijwerkingen. In totaal stopte 13,2% van de patiënten (38 patiënten) met hun standaardchemotherapie naar keuze van de arts vanwege bijwerkingen.
- In totaal overleed 1,7% van de patiënten (5 patiënten) in de veliparibgroep tijdens het onderzoek als gevolg van bijwerkingen. In totaal overleed 0,7% van de patiënten (2 patiënten) in de groep van standaardchemotherapie naar keuze van de arts tijdens het onderzoek als gevolg van bijwerkingen.

In de tabel op de volgende bladzijde wordt informatie getoond over de ernstige bijwerkingen van patiënten tijdens het onderzoek (bij 8 of meer patiënten), evenals bijwerkingen van patiënten die ertoe leidden dat ze stopten met het onderzoeksgeneesmiddel, en bijwerkingen die overlijden als gevolg hadden.

<b>Algeheel onderzoek</b>		
	<b>Veliparib + carboplatine/ paclitaxel (293 patiënten)</b>	<b>Standaardchemotherapie naar keuze van de onderzoeksarts (288 patiënten)</b>
Aantal patiënten met ernstige bijwerkingen	61 (20,8% van de patiënten)	50 (17,4% van de patiënten)
Ernstige bijwerkingen bij 8 of meer patiënten		
• Koorts met laag aantal witte bloedcellen	13 (4,4%)	7 (2,4%)
• Laag aantal rode bloedcellen	6 (2,0%)	14 (4,9%)
Aantal patiënten dat met het onderzoeksgeneesmiddel stopte vanwege bijwerkingen	44 (15,0%)	38 (13,2%)
Redenen voor het stoppen	Laag aantal rode bloedcellen, laag aantal witte bloedcellen, laag aantal bloedplaatjes, koorts met laag aantal witte bloedcellen, abnormaal snelle hartslag, hartfalen, misselijkheid, buikpijn, braken, ongemak, verslechtering van gezondheid, plotselinge dood, abnormale leverfunctie, overgevoeligheid voor geneesmiddel, ernstige allergische reactie, laag aantal witte bloedcellen met infectie, longinfectie, zenuw schade buiten de ruggengraat en de hersenen, cognitieve stoornis, verstoring van de zintuigen, lage bloeddruk	Laag aantal rode bloedcellen, laag aantal witte bloedcellen, laag aantal bloedplaatjes, koorts met laag aantal witte bloedcellen, oorvergiftiging, overmatig tranen, misselijkheid, braken, verstopping, diarree, vermoeidheid, ongemak, zwakte, overgevoeligheid voor geneesmiddel, wond, toename van bloedcreatinine, zenuw schade buiten de ruggengraat en de hersenen, verandering in smaakzin, zenuw schade, nieraandoening, nierfalen, lage bloeddruk bij staan, verminderde eetlust
Aantal bijwerkingen met overlijden als gevolg	5 (1,7%)	2 (0,7%)
Bijwerking(en)	Hartfalen, verminderde bloedtoevoer naar de dikke darm, plotseling overlijden, hartschade	Disfunctie van meerdere organen en plotseling overlijden

Ongeveer 91,5% van de patiënten (268 patiënten) in de veliparibgroep en 88,5% van de patiënten (255 patiënten) die standaardchemotherapie naar keuze van de arts ontvingen, kregen bijwerkingen tijdens het onderzoek.

De tabel op de volgende bladzijde toont informatie over de vaak voorkomende bijwerkingen (bij 20% of meer van de patiënten in elk van beide behandelingsgroepen) in dit onderzoek. De meest voorkomende bijwerking was haaruitval.

Algeheel onderzoek		
	Veliparib + carboplatine/ paclitaxel (293 patiënten)	Standaardchemotherapie naar keuze van de onderzoekarts (288 patiënten)
Aantal patiënten met ten minste één bijwerking	268 (91,5% van de patiënten)	255 (88,5% van de patiënten)
• Haaruitval	136 (46,4%)	32 (11,1%)
• Zenuwschade buiten de ruggengraat en hersenen	131 (44,7%)	37 (12,8%)
• Laag aantal rode bloedcellen	104 (35,5%)	110 (38,2%)
• Laag aantal witte bloedcellen	109 (37,2%)	91 (31,6%)
• Misselijkheid	80 (27,3%)	123 (42,7%)
• Vermoeidheid	70 (23,9%)	84 (29,2%)
• Verminderde eetlust	54 (18,4%)	74 (25,7%)
• Braken	38 (13,0%)	63 (21,9%)
• Laag aantal bloedplaatjes	76 (25,9%)	58 (20,1%)

Tijdens het hele onderzoek vertoonden beide behandelingsgroepen (combinatie van veliparib en carboplatine/paclitaxel en de standaardchemotherapie naar keuze van de arts) vergelijkbare bijwerkingen. Ook waren de bijwerkingen vergelijkbaar bij patiënten met LSP+ en de totale patiëntenpopulatie.

## 5. Wat waren de algemene resultaten van het onderzoek?

Het onderzoek werd voltooid zoals gepland. LSP-positieve patiënten vertoonden geen belangrijke verbetering in de totale overleving wanneer ze veliparib en carboplatine/paclitaxel (11,2 maanden) kregen in vergelijking met patiënten die standaardchemotherapie naar keuze van de arts kregen (9,2 maanden). De totale overleving bij alle patiënten was vergelijkbaar bij patiënten die veliparib en carboplatine/paclitaxel kregen, en bij patiënten die behandeling met standaardchemotherapie naar keuze van de arts kregen. De algemene bijwerkingen die werden waargenomen bij behandeling met veliparib in combinatie met carboplatine en paclitaxel, waren vergelijkbaar met die welke gezien werden bij behandeling met standaardchemotherapie naar keuze van de arts. 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?

De resultaten van dit onderzoek vonden geen belangrijk voordeel van behandeling met veliparib in combinatie met carboplatine/paclitaxel ten opzichte van standaardchemotherapie naar keuze van de arts. In dit onderzoek kwam men ook te weten dat veliparib goed wordt verdragen als het wordt toegevoegd aan behandeling met chemotherapie.

In deze samenvatting worden alleen de resultaten van dit onderzoek getoond, die kunnen verschillen van de resultaten van andere onderzoeken. Patiënten moeten hun arts en/of onderzoekarts raadplegen als ze verdere vragen hebben over hun indintraveneusiduele 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?

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	Een gerandomiseerd, open-label-, fase 3-onderzoek in meerdere centra ter vergelijking van veliparib plus carboplatine en paclitaxel versus standaardchemotherapie bij proefpersonen die een eerste cytotoxische chemotherapie krijgen voor gemetastaseerde of gevorderde niet-kleincellige niet-plaveiselcellongkanker (NSCLC), en die momenteel roken of vroeger gerookt hebben (A Randomized, Open-Label, Multicenter, Phase 3, Trial Comparing Veliparib Plus Carboplatin and Paclitaxel Versus Investigator's Choice of Standard Chemotherapy in Subjects Receiving First Cytotoxic Chemotherapy for Metastatic or Advanced Non-Squamous Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) and Who Are Current or Former Smokers)
Protocolnummer	M14-359
Clinicaltrials.gov	NCT02264990 <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02264990">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02264990</a>
EudraCT	2014-002565-30 <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2014-002565-30">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2014-002565-30</a>
Sponsor van het onderzoek	AbbVie Inc. Telefoon: (800) 633-9110 E-mail: <a href="mailto:abbvieclinicaltrials@abbvie.com">abbvieclinicaltrials@abbvie.com</a>

## 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!

