

Klinische onderzoeksresultaten – Samenvatting voor leken

Een onderzoek om te kijken hoe veilig verschillende doses van het onderzoeksgeneesmiddel (MOXR0916) waren voor patiënten met een kwaadaardige vaste tumor die was uitgezaaid en niet reageerde op (een) eerdere behandeling(en), en hoe dit geneesmiddel werd verwerkt door het lichaam

Aan het einde van de samenvatting vindt u de volledige titel van het onderzoek.

Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek; we noemen de klinische studie in dit document een 'onderzoek'.

Deze samenvatting is geschreven voor:

- leden van de bevolking;
- patiënten die deelnamen aan het onderzoek, 'deelnemers' genaamd.

Deze samenvatting is gebaseerd op informatie die bekend is op het moment van schrijven.

De studie begon in juli 2014 en eindigde in augustus 2019. Deze samenvatting werd geschreven nadat het onderzoek was beëindigd.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Veel patiënten doen vrijwillig mee aan verschillende onderzoeken om ons alles te helpen ontdekken wat we moeten weten.

De resultaten van dit ene onderzoek kunnen verschillen van andere onderzoeken met hetzelfde geneesmiddel.

- U moet geen beslissingen nemen op basis van één samenvatting.
- Spreek altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

Bedankt aan de mensen die deelnamen aan dit onderzoek

De mensen die deelnamen hebben onderzoekers geholpen om belangrijke informatie te verzamelen over het onderzoeksgeneesmiddel en over tekenen of het doeltreffend zou kunnen zijn op kanker in verschillende delen van het lichaam.

De inhoud van de samenvatting

1. Algemene informatie over dit onderzoek
2. Wie nam deel aan dit onderzoek?
3. Wat is er gebeurd tijdens het onderzoek?
4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?
5. Wat waren de bijwerkingen?
6. Hoe heeft dit onderzoek bijgedragen aan de wetenschap?
7. Zijn er plannen voor verdere onderzoeken?
8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Belangrijke informatie over dit onderzoek

Dit onderzoek werd uitgevoerd om te weten te komen wat de veilige dosis was voor een nieuw geneesmiddel tegen kanker.

- In dit onderzoek kregen patiënten een nieuw geneesmiddel, MOXR0916 genaamd. Verschillende patiënten ontvingen verschillende hoeveelheden van het geneesmiddel.
- Onderzoekers wilden weten welke dosis of hoeveel van het geneesmiddel veilig was voor patiënten om via een infuus in hun lichaam te krijgen.
- De onderzoekers wilden ook weten wat er gebeurt met het geneesmiddel in het lichaam en of het geneesmiddel effect had op de kanker.

- Er waren 174 patiënten in 6 landen die deelnamen aan dit onderzoek.
- De belangrijkste ontdekking was dat dit geneesmiddel in alle geteste doses (MOXR0916) veilig was voor patiënten. .
- Ongeveer 3% van de patiënten die MOXR0916 ontvingen, had ernstige bijwerkingen.
- De onderzoekers bekeken resultaten van alle onderzochte doses. Ze kozen één dosis waarvan ze dachten dat die nuttig zou zijn voor toekomstige onderzoeken.

1. Algemene informatie over dit onderzoek

Waarom werd dit onderzoek uitgevoerd?

Dit onderzoek werd uitgevoerd om de veiligheid van een experimenteel geneesmiddel te testen bij patiënten met een kwaadaardige vaste tumor die was gegroeid of uitgezaaid en niet reageerde op (een) eerdere behandeling(en).

Onderzoekers wilden te weten komen welke dosis van het onderzoeksgeneesmiddel, MOXR0916, veilig was om aan kankerpatiënten te geven en welk effect, goed en/of slecht, deze had op patiënten en op hun kanker.

Dit was de eerste keer dat MOXR0916 werd toegediend aan mensen.

Wat was het onderzoeksgeneesmiddel?

MOXR0916 is een nieuw geneesmiddel ontworpen om te werken op het immuunsysteem, en dit type geneesmiddel wordt **immunotherapie** genoemd. Er zijn verschillende soorten immunotherapieën en MOXR0916 is een **antilichaam immunotherapie**.

- Antilichamen zijn eiwitten die zich alleen binden aan één doelwit. MOXR0916 is ontworpen om zich te binden aan OX40.
- Door zich aan OX40 te binden, wat aanwezig is op T-cellen in het menselijk lichaam, kan MOXR0916 ervoor zorgen dat T-cellen zich delen en het aantal T-cellen in het lichaam toeneemt. MOXR0916 kan de T-cellen ook helpen langer te overleven.
- Meer T-cellen kan een sterker immuunsysteem betekenen om tegen de kankercellen te strijden.

Wat wilden onderzoekers te weten komen?

- De onderzoekers hebben dit onderzoek gedaan om verschillende doses te vergelijken van het nieuwe geneesmiddel dat eenmaal om de 3 weken via intraveneuze (i.v.) infusie aan patiënten in de aders werd toegediend.
- Onderzoekers wilden te weten komen hoeveel mensen bijwerkingen hadden bij elke dosis nadat ze het geneesmiddel tijdens dit onderzoek ontvingen.

De belangrijkste vragen die onderzoekers wilden beantwoorden waren:

1. Welke doses MOXR0916 kunnen als veilig worden beschouwd voor patiënten?
2. Wat was de hoogste dosis MOXR0916 die kon worden verdragen?
3. Waren er bijwerkingen die beperkten hoeveel geneesmiddel een patiënt zou moeten krijgen?
4. Op basis van de resultaten van dit onderzoek, welke dosis MOXR0916 bevelen onderzoekers aan om aan patiënten te moeten worden toegediend in toekomstige onderzoeken?

Andere vragen die onderzoekers wilden beantwoorden, waren onder andere:

5. Wat gebeurde er met MOXR0916 in het lichaam wanneer patiënten dit geneesmiddel namen?
6. Veroorzaakte MOXR0916 reacties in het immuunsysteem?
7. Had MOXR0916 effect op de kanker?

Wat voor soort onderzoek was dit?

Dit was een **'fase 1'**-onderzoek, wat betekent dat dit een van de eerste onderzoeken was met MOXR0916. Feitelijk was dit de eerste keer dat dit geneesmiddel aan patiënten werd gegeven.

Dit onderzoek werd beschouwd als **'open label'** omdat artsen en patiënten wisten welk geneesmiddel de patiënten kregen, en welke dosis zij kregen.

Eén deel van het onderzoek was genaamd **'toenemende dosis'**, wat betekent dat elke nieuwe groep patiënten een hogere dosis van het geneesmiddel kreeg. Echter, als een bepaald aantal patiënten bepaalde bijwerkingen kreeg na het innemen van één dosis van het geneesmiddel, mocht de volgende groep geen hogere dosis van het geneesmiddel krijgen.

Onderzoekers bestudeerden de resultaten van de verschillende doses MOXR0916 met kleine groepen patiënten. Hierna werden patiënten geregistreerd in **'dosisuitbreiding'** om een enkele dosis (300 mg) MOXR0916 te onderzoeken in een grote groep patiënten gediagnosticeerd met long-, borst-, nier-, huid- of blaaskanker. Hierdoor was het mogelijk voor onderzoekers om een specifieke dosis van dit geneesmiddel in een groter aantal patiënten te bestuderen.

Wanneer en waar vond het onderzoek plaats?

Het onderzoek begon in juli 2014 en eindigde in augustus 2019. Deze samenvatting werd geschreven nadat het onderzoek was beëindigd.

Het onderzoek vond plaats in 4 centra in Australië, 3 centra in België, 5 centra in Canada, 4 centra in Spanje, 3 centra in Zuid-Korea en 12 centra in de Verenigde Staten van Amerika.

2. Wie namen deel aan dit onderzoek?

Er waren **174 patiënten** die deelnamen aan dit onderzoek. Onder hen verschaften 172 patiënten resultaten over de veiligheid van het geneesmiddel, en 162 patiënten verschaften resultaten over of het geneesmiddel doeltreffend was voor kankerpatiënten.

- De jongste patiënt was 22 jaar terwijl de oudste patiënt 88 jaar was. De helft van de patiënten was onder de 59 jaar (mediane leeftijd).
- De meerderheid van de patiënten (75%) was blank. Meer dan de helft van de patiënten (59%) waren mannen en minder dan de helft van de patiënten (41%) waren vrouwen.
- Patiënten met een aantal verschillende soorten kanker konden aan dit onderzoek deelnemen, maar alleen als artsen dachten dat er geen ander geneesmiddel was dat nuttig zou kunnen zijn.
- Sommige patiënten hadden 'lokaal gevorderde' kanker die niet volledig kan worden behandeld door chirurgie of bestraling. Anderen hadden 'metastatische' kanker – wat betekent dat hun kanker uitgezaaid was naar andere delen van het lichaam.

Patiënten konden deelnemen aan dit onderzoek als:

- Ze minimaal 18 jaar of ouder waren.

- Ze lokaal gevorderde of metastatische, ongeneeslijke kanker hadden, en er geen ander effectief geneesmiddel beschikbaar was.
- Ze gezond genoeg waren voor het onderzoek, met een werkend lever-, nier- en bloedsysteem.
- Bovendien golden voor patiënten die deel uit gingen maken van de dosisuitbreidingsgroepen aanvullende regels voor registratie. Sommige van deze groepen registreerden alleen patiënten met bepaalde soorten kanker. Sommige van de groepen registreerden alleen patiënten die ermee akkoord gingen om op verschillende tijdstippen tijdens het onderzoek bipten af te laten nemen.

Patiënten mochten niet deelnemen aan het onderzoek als:

- Ze een ander type behandeling tegen kanker hadden ontvangen binnen de laatste 3 weken voorafgaand aan de aanvang van dit onderzoek.
- Ze bepaalde ziekten en infecties hadden gedurende de tijd van het onderzoek;
- Ze in het verleden bepaalde ziekten en infecties hadden gehad.
- Ze in de laatste 4 weken een grote chirurgische ingreep hadden ondergaan.
- Moeders die borstvoeding gaven of die zwanger waren, mochten niet deelnemen aan het onderzoek.

3. Wat is er gebeurd tijdens het onderzoek?

Patiënten begonnen op verschillende tijdstippen aan het onderzoek, vanaf 2014.

- Tijdens het onderzoek kregen patiënten om de 3 weken MOXR0916 via i.v.
- Er werd één dosis tegelijk onderzocht in één groep patiënten voordat de volgende groep patiënten de volgende hogere dosis kreeg.
- In 'toenemende dosis' kregen die patiënten die eerder aan het onderzoek begonnen, kleinere doses van het geneesmiddel en patiënten die later begonnen, kregen hogere doses.
- In 'dosisuitbreiding' begonnen sommige patiënten hun deelname in groepen afhankelijk van het type kanker dat ze hadden. Sommige patiënten gingen ermee akkoord om bipten af te laten nemen.
- Patiënten kregen toestemming om uit het onderzoek te stappen als ze daarvoor kozen, of als hun artsen dachten dat dit de juiste beslissing was.
- Patiënten kregen opvolgingstelefoontjes nadat ze gestopt waren met hun behandeling. Dit gebeurde elke 3 maanden.

Dosis onderzoeksmiddel

Van de 174 patiënten die zich in dit onderzoek lieten inschrijven, kregen 172 patiënten de behandeling met MOXR0916. De meeste patiënten kregen meer dan één behandeling, en er werden maximaal 72 behandelingen per patiënt toegediend.

Patiënten in dit onderzoek begonnen hun deelname in een van de 10 dosagroepen (0,2 tot 1200 mg) in het gedeelte van het onderzoek waarin een toenemende dosis werd gegeven. In het gedeelte met de dosisuitbreiding van het onderzoek kregen ze een van 7 doses (3,2 tot 600 mg).

Hier ziet u een tabel met het aantal patiënten in elke dosagroep voor het hele onderzoek:

MOXR0916 – dosis geneesmiddel	Aantal patiënten dat deze dosis ontving
0,2	3
0,8	3
3,2	6
12	11
40	7
80	12
160	11
300	109
600	6
1200	4
Totaal aantal patiënten dat het onderzoeksgeneesmiddel ontving	172

Tijd in het onderzoek

De meeste patiënten ontvingen de behandeling gedurende 64 dagen (mediaan) en anderen vertrokken eerder of bleven langer. De langste tijd voor de behandeling was 1596 dagen (meer dan 4 jaar).

Wat werd er in het onderzoek gedaan

De patiënten werden regelmatig onderzocht door hun artsen. De artsen namen stalen af van patiënten voor laboanalyses en voerden ook tests uit. De artsen spraken ook met patiënten om te weten te komen hoe patiënten op het geneesmiddel reageerden. De artsen namen kennis van bijwerkingen van MOXR0916. Als de bijwerkingen licht waren gaven de artsen behandelingen voor de bijwerkingen. De onderzoeksbehandeling werd gestopt voor patiënten als hun artsen dachten dat het de juiste beslissing was.

4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Vraag 1: Welke doses MOXR0916 kunnen als veilig worden beschouwd voor patiënten?

Onderzoekers keken naar 10 verschillende doses MOXR0916. Dit onderzoek toonde aan dat alle doses veilig waren voor patiënten en dat de bijwerkingen beheerst konden worden door artsen.

Vraag 2: Wat was de hoogste dosis MOXR0916 die kon worden verdragen?

Tijdens het gedeelte met toenemende dosis was de hoogste dosis die aan patiënten werd toegediend 1200 mg, wat veilig was. Onderzoekers gingen niet verder dan deze dosis, en hebben daarom de dosis die patiënten niet mogen overschrijden, niet gevonden.

Vraag 3: Waren er bijwerkingen die beperkten hoeveel geneesmiddel een patiënt zou moeten krijgen?

Onderzoekers vonden geen bijwerkingen die het geven van MOXR0916 aan patiënten aan de geteste doses zou beperken.

Vraag 4: Welke welke dosis MOXR0916 bevelen onderzoekers op basis van de resultaten van dit onderzoek aan om aan patiënten te worden toegediend in toekomstige onderzoeken?

Op basis van de resultaten van dit onderzoek kozen onderzoekers voor **een vaste dosis van 300 mg om de 3 weken intraveneus**, voor toekomstige onderzoeken.

Vraag 5: Wat gebeurde er met MOXR0916 in het lichaam wanneer patiënten dit geneesmiddel namen?

Patiënten kregen hun behandeling om de 3 weken. Bij doses tussen 80 en 1200 mg die om de 3 weken gegeven werden, ontdekten onderzoekers dat de piekconcentratie van MOXR0916 in het lichaam in 11-22 dagen na toediening tot de helft gedaald was.

Vraag 6: Veroorzaakte MOXR0916 reacties in het immuunsysteem?

Onderzoekers ontdekten dat 3% van de patiënten antilichamen in hun immuunsysteem had ('antilichamen tegen het geneesmiddel' of ADA's [anti-drug antibodies]) die reageerden tegen MOXR0916 voorafgaand aan de eerste dosis van het onderzoeksgeneesmiddel.

Na ontvangst van het onderzoeksgeneesmiddel testte 19% van de patiënten positief voor ADA's. In sommige patiënten werd het ADA gekoppeld aan een verandering in hoe snel MOXR0916 uit het lichaam werd verwijderd.

De impact van deze ADA's op de veiligheid of het antikankereffect van MOXR0916 werd niet onderzocht.

Vraag 7: Had MOXR0916 een effect op de kanker?

Onderzoekers keken of dit geneesmiddel een effect had op de kanker bij patiënten in het onderzoek. Ze ontdekten dat 57 patiënten (33%) '**stabiele ziekte**' (geen verandering) hadden, 104 patiënten (61%) 'progressieve ziekte' (werd na verloop van tijd erger) hadden, terwijl er voor 10 patiënten (6%) geen resultaten beschikbaar waren. Twee patiënten in dit onderzoek hadden een '**gedeeltelijke respons**' (de tumor werd een beetje kleiner) als reactie op de behandeling met MOXR0916.

5. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen (ook bekend als 'negatieve reacties') zijn ongewenste medische problemen (zoals hoofdpijn) die tijdens het onderzoek optreden.

- Niemand in dit onderzoek had alle bijwerkingen.
- Sommige patiënten hadden een aantal van de bijwerkingen.

Ernstige en vaak voorkomende bijwerkingen staan hieronder vermeld:

Ernstige bijwerkingen

Een bijwerking wordt als 'ernstig' beschouwd als deze levensbedreigend is, er ziekenhuiszorg voor nodig is of als deze blijvende problemen veroorzaakt.

Tijdens dit onderzoek meldden 5 patiënten (3%) dat ze een ernstige bijwerking hadden waarvan werd gedacht dat deze verband hield met het onderzoeksgeneesmiddel:

- Kortademigheid (inspanningsdyspneu)
- Ontstoken membraan rond het hart (pericarditis)
- Vocht op de longen (pleura-effusie)
- Ontsteking van de lever (auto-immune hepatitis)
- Ontsteking van het spijsverteringskanaal (colitis)

Sterfgevallen

Een totaal van 111 sterfgevallen werd gemeld in dit onderzoek. Geen van de sterfgevallen werd veroorzaakt door het onderzoeksgeneesmiddel.

Van de 111 sterfgevallen

- werden 46 sterfgevallen gemeld gedurende 90 dagen na de laatste behandeling met MOXR0916.
Geen van deze sterfgevallen werd veroorzaakt door het onderzoeksgeneesmiddel:
42 sterfgevallen waren het gevolg van het erger worden van de ziekte (ziekteprogressie)
2 sterfgevallen waren het gevolg van een bloeding in de buik
1 sterfgeval was het gevolg van longontsteking (pneumonie)
1 sterfgeval was het gevolg van longinsufficiëntie (respiratoir falen).
- 65 sterfgevallen vonden meer dan 90 dagen na de laatste behandeling met MOXR0916 plaats.

De meest voorkomende bijwerkingen

Tijdens dit onderzoek had ongeveer 57% van de patiënten een bijwerking die niet als ernstig werd beschouwd waarvan werd gedacht dat deze veroorzaakt werd door het onderzoeksgeneesmiddel.

Een aantal bijwerkingen werd gemeld, maar deze samenvatting beschrijft enkel de meest voorkomende die bij meer dan 5% van de patiënten optraden.

Vaak voorkomende bijwerkingen	Welk percentage patiënten kreeg deze bijwerking
Zich vermoeid voelen (vermoeidheid)	17%
Diarree	8%
Sierpijn (myalgie)	7%
Zich misselijk voelen (misselijkheid)	6%
Geen honger hebben (verminderde eetlust)	6%
Allergische reactie op de behandeling (infusiegerelateerde reactie)	5%

Andere bijwerkingen

U vindt informatie over andere bijwerkingen (niet weergegeven in de paragrafen hierboven) op de websites die staan vermeld aan het einde van deze samenvatting – zie paragraaf 8.

6. Hoe heeft dit onderzoek bijgedragen aan de wetenschap?

De hier gepresenteerde resultaten zijn van een enkel onderzoek van 174 patiënten met verschillende soorten kanker. Deze resultaten hebben onderzoekers geholpen om meer te weten te komen over MOXR0916:

- Welke dosis van dit geneesmiddel kan in toekomstige onderzoeken veilig gebruikt worden.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. De resultaten van dit onderzoek kunnen verschillen van andere onderzoeken met hetzelfde geneesmiddel.

- Dit betekent dat u geen beslissingen moet nemen op basis van deze ene samenvatting.
- Spreek altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.

7. Zijn er plannen voor verdere onderzoeken?

Verschillende onderzoeken bij patiënten met verschillende soorten kanker en die MOXR0916 ontvingen, werden uitgevoerd. Klinische onderzoeken van MOXR0916 zijn te vinden op:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=MOXR0916&cntry=&state=&city=&dist=>

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=moxr0916>

8. Waar kan ik meer informatie vinden?

U vindt meer informatie over dit onderzoek op de website hieronder:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02219724>

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen heb over dit onderzoek?

Als u verdere vragen hebt na het lezen van deze samenvatting:

- bezoek het ForPatients-platform en vul het contactformulier in <https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- Of neem contact op met een vertegenwoordiger bij uw plaatselijk kantoor van Roche.

Als uw deelnam aan dit onderzoek en vragen hebt over de resultaten:

- Spreek met de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel in het ziekenhuis of de kliniek waar het onderzoek plaatsvond.

Als u vragen hebt over uw eigen behandeling:

- Spreek met de arts die de verantwoordelijk is voor uw behandeling.

Wie organiseerde en betaalde voor dit onderzoek?

Dit onderzoek werd georganiseerd en betaald door Genentech, Inc, South San Francisco, CA, VS. Genentech is onderdeel van F. Hoffmann-La Roche Ltd., met hoofdkantoor in Bazel, Zwitserland.

Volledige titel van het onderzoek en andere identificerende informatie

De volledige titel van dit onderzoek is: 'Een fase 1, open-label onderzoek met toenemende dosis van de veiligheid en farmacokinetiek van MOXR0916 intraveneus toegediend als een enkelvoudig middel aan patiënten met lokaal gevorderde of metastatische vaste tumoren'.

- Het protocolnummer voor dit onderzoek is: GO29313.
- Het identificatienummer van ClinicalTrials.gov voor dit onderzoek is: NCT02219724.