

Resultaten klinisch onderzoek – samenvatting leken

Een onderzoek waarbij er gekeken werd of het medicijn atezolizumab werkte bij kinderen en jongvolwassenen met solide tumoren en lymfomen, en hoe veilig dit medicijn was

De volledige titel van het onderzoek staat aan het einde van de samenvatting.

Informatie over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek (in dit document ook wel een 'onderzoek' genoemd), die is geschreven voor:

- Een algemeen publiek
- De kinderen en jongvolwassenen die aan het onderzoek hebben deelgenomen

Deze samenvatting is gebaseerd op informatie die bekend was op het moment van schrijven (januari 2020). Het kan zijn dat er nu meer informatie bekend is.

Het onderzoek begon in november 2015 en stopte in juni 2019 omdat het onderzoeksmedicijn niet zo goed werkte als verwacht.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een medicijn. Er zijn veel patiënten in vele onderzoeken voor nodig om alles te ontdekken wat we moeten weten. De resultaten van dit onderzoek kunnen afwijken van andere onderzoeken met hetzelfde medicijn.

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

Inhoud van de samenvatting

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

Iedereen die heeft deelgenomen aan dit onderzoek: hartelijk bedankt

De patiënten die deelnamen, hebben de onderzoekers geholpen met het beantwoorden van belangrijke vragen over solide tumoren en lymfomen in combinatie met het onderzoeksmedicijn.

Belangrijke informatie over dit onderzoek

- Dit onderzoek werd uitgevoerd om te kijken of het onderzoeksmedicijn ('atezolizumab' geheten) werkte bij kinderen en jongvolwassenen met solide tumoren en lymfomen, en hoe veilig dit medicijn was
- Bij dit onderzoek werd atezolizumab aan kinderen en jongvolwassenen (jonger dan 30 jaar) gegeven
- Aan dit onderzoek hebben 90 kinderen en jongvolwassenen uit 10 landen deelgenomen.
- Hoewel atezolizumab zoals verwacht door het lichaam werd verwerkt, reageerden niet voldoende personen op het medicijn om het onderzoek te laten doorgaan
- De veiligheid van atezolizumab leek heel erg op de veiligheid die bij eerdere onderzoeken werd gezien. Er waren geen nieuwe veiligheidsproblemen. Ongeveer 10% van de patiënten (1 op de 10) die atezolizumab gebruikten, had last van ernstige bijwerkingen

1. Algemene informatie over dit onderzoek

Waarom werd dit onderzoek gedaan?

Solide tumoren zijn kankergezwellen die geen vloeistof of cysten bevatten.

Lymfoom is een soort kanker die begint in de witte bloedcellen ('lymfocyten' geheten), die het lichaam beschermen tegen infecties. Bij patiënten met lymfoom worden de lymfocyten abnormaal en zijn ze niet in staat tegen infecties te vechten. De abnormale lymfocyten hebben de neiging zich op te hopen in de lymfeklieren, waardoor deze opzwellen en kankergezwellen vormen.

Er zijn twee soorten lymfoom: Hodgkinlymfoom en non-Hodgkinlymfoom.

Momenteel is er geen effectieve standaardbehandeling beschikbaar voor kinderen en jongvolwassenen met solide tumoren en lymfomen die niet eerder op een behandeling reageerden of die wel op een eerdere behandeling reageerden maar bij wie de tumor / het lymfoom weer is teruggekomen. Dit onderzoek werd gedaan om te testen of het medicijn atezolizumab een effectieve behandeling kon zijn voor deze patiënten.

Wat was het onderzoeksmedicijn?

Dit onderzoek draaide om het medicijn met de naam 'atezolizumab'.

- Dit wordt uitgesproken als 'a-tez-o-liz-u-mab'.
- Atezolizumab werkt samen met het immuunsysteem van de patiënt om kankercellen te herkennen en te doden. Dit wil zeggen dat tumoren kleiner worden of verdwijnen.

Wat wilden de onderzoekers ontdekken?

- De onderzoekers deden dit onderzoek om te kijken hoe veilig het medicijn was. Hiervoor keken ze hoeveel patiënten die tijdens dit onderzoek medicijnen gebruikten, bijwerkingen hadden (zie paragraaf 4 "Wat waren de bijwerkingen?").
- Ze wilden ook weten hoe goed het onderzoeksmedicijn werkte (zie paragraaf 5 "Wat zijn de resultaten van het onderzoek?").

De belangrijkste vraag waar de onderzoekers antwoord op wilden, was:

1. Welke bijwerkingen hadden patiënten die atezolizumab kregen?

Andere vragen waar de onderzoekers antwoord op wilden, waren onder andere:

2. Hoeveel atezolizumab werd aangetroffen in de bloedmonsters van patiënten?
3. Bij hoeveel patiënten werd de kanker kleiner of verdween deze na het gebruik van atezolizumab?

Wat voor soort onderzoek was dit?

Dit onderzoek was een 'fase 1/2'-onderzoek. Dat wil zeggen dat het een van de eerste onderzoeken was naar atezolizumab bij jonge patiënten. Kinderen en jongvolwassenen met solide tumoren of lymfoom kregen atezolizumab en de onderzoekers deden medische tests om te zien hoe veilig atezolizumab was, hoe atezolizumab door het lichaam van de patiënten werd verwerkt en hoe effectief atezolizumab was als behandeling van de kanker van de patiënten.

Het was een 'open-label'-onderzoek. Dat wil zeggen dat iedereen die deelnam aan het onderzoek, wist welke behandeling hij of zij kreeg.

Wanneer en waar vond het onderzoek plaats?

Het onderzoek begon in november 2015 maar stopte vroegtijdig omdat atezolizumab niet zo goed

werkte als verwacht. In deze samenvatting staan de resultaten van het onderzoek dat uitgevoerd werd tot juni 2019.

Het onderzoek werd uitgevoerd in 28 onderzoekscentra, in 10 landen. Op de volgende kaart is te zien in welke landen het onderzoek werd gedaan.

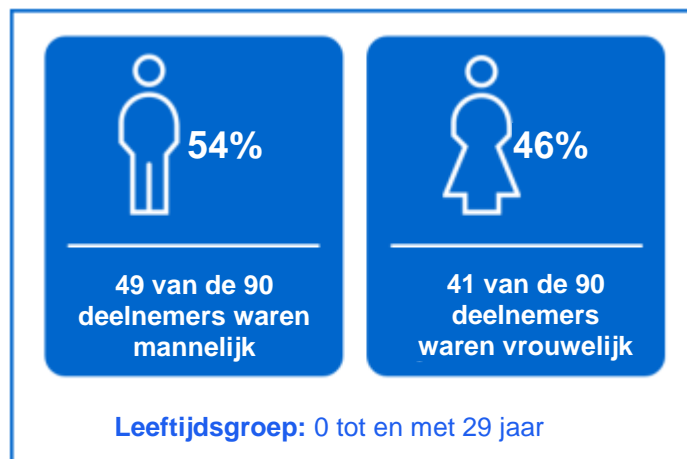
- Denemarken
- Frankrijk
- Duitsland
- Israël
- Italië
- Nederland
- Spanje
- Zwitserland
- Verenigd Koninkrijk
- VS



2. Wie nam deel aan dit onderzoek?

Voor dit onderzoek werden 90 kinderen en jongvolwassenen (jonger dan 30 jaar) met solide tumoren en lymfomen geregistreerd en 87 van hen werden behandeld met atezolizumab.

Meer informatie over de deelnemende patiënten staat hieronder.



Patiënten konden aan het onderzoek deelnemen als ze een solide tumor, Hodgkinlymfoom of non-Hodgkinlymfoom hadden en:

- niet reageerden op een eerdere behandeling of
- wel reageerden op een eerdere behandeling maar de tumor / het lymfoom is daarna weer teruggekomen

Patiënten konden niet aan het onderzoek deelnemen als er sprake was van:

- een tumor in het centrale zenuwstelsel (met uitzondering van patiënten met een type tumor dat een atypische teratoïde rhabdoïde tumor of ATRT wordt genoemd)
- een bepaald type stamceltransplantaat of een orgaantransplantaat
- behandeling met hooggedoseerde chemotherapie binnen 3 maanden voorafgaand aan de deelname

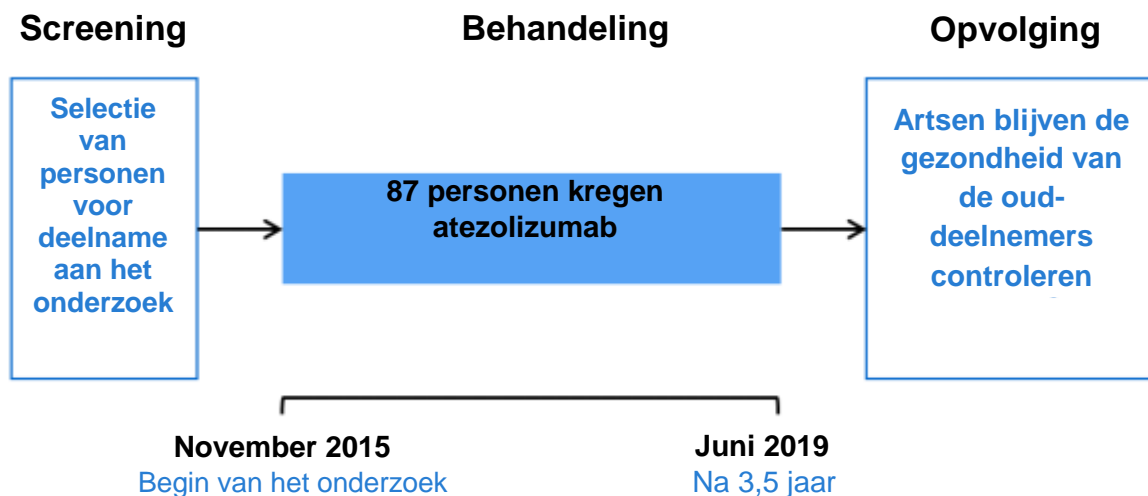
aan het onderzoek

- bepaalde aandoeningen of specifieke orgaanproblemen op dit moment of in het verleden

3. Wat gebeurde er tijdens het onderzoek?

Tijdens het onderzoek kregen de patiënten elke 3 weken een infuus met atezolizumab in een ader. Kinderen die jonger waren dan 18 jaar, kregen verschillende doses atezolizumab (op basis van hun gewicht). Alle jongvolwassenen ouder dan 18 jaar, kregen de volledige volwassen dosis.

Wanneer de patiënten klaar waren met het gebruik van het onderzoeksmedicijn, werd hen gevraagd terug te keren naar het onderzoekscentrum voor meer controles van de algehele gezondheid.



4. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen (ook wel 'ongewenste voorvallen' genoemd) zijn ongewenste medische problemen (bijvoorbeeld hoofdpijn) die tijdens het onderzoek optreden.

- Ze worden in deze samenvatting beschreven omdat de onderzoeksartsen geloven dat de bijwerkingen verband hielden met de onderzoeksbehandelingen.
- Niet bij alle patiënten in het onderzoek traden alle bijwerkingen op

De ernstige en meest voorkomende bijwerkingen worden in de volgende paragrafen opgesomd.

Ernstige bijwerkingen

Een bijwerking wordt als 'ernstig' beschouwd als het levensbedreigend is, als er zorg in het ziekenhuis voor nodig is of als het blijvende problemen veroorzaakt.

Bij dit onderzoek hadden 33 patiënten (37,9%) ten minste één ernstige bijwerking. De meest voorkomende bijwerkingen hielden verband met infecties.

Eén persoon in het onderzoek is overleden aan de bijwerkingen die mogelijk gepaard gingen met atezolizumab, een transplantaat en andere behandelingen die werden toegepast na stopzetting van de behandeling met atezolizumab.

Tijdens het onderzoek besloten 4 patiënten (5%) met het medicijn te stoppen vanwege de bijwerkingen.

Meest voorkomende bijwerkingen

In de volgende tabel staan de meest voorkomende bijwerkingen. Dit zijn de bijwerkingen die optraden bij meer dan 20% van de patiënten.

Meest voorkomende bijwerkingen die tijdens dit onderzoek werden gemeld	Patiënten die atezolizumab kregen (in totaal 87 patiënten)
Koorts	42% (36 van de 87)
Vermoeidheid	36% (31 van de 87)
Verstopping	33% (29 van de 87)
Laag aantal rode bloedcellen	29% (25 van de 87)
Hoesten	25% (22 van de 87)
Braken	24% (21 van de 87)
Diarree	23% (20 van de 87)
Hoofdpijn	21% (18 van de 87)
Verminderde eetlust	21% (18 van de 87)

Andere bijwerkingen

Informatie over andere bijwerkingen (niet vermeld in de bovenstaande paragrafen) is te vinden op de websites die aan het einde van deze samenvatting (zie paragraaf 8) staan vermeld.

5. Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Vraag 1: Hoeveel atezolizumab werd aangetroffen in de bloedmonsters van patiënten?

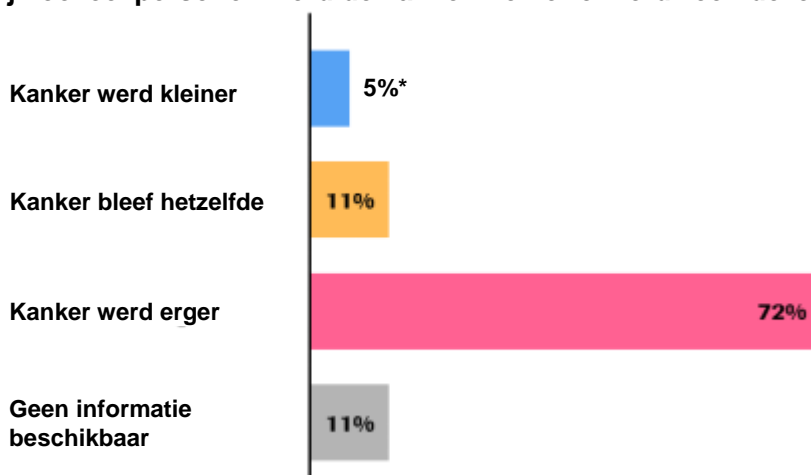
De onderzoekers keken hoeveel atezolizumab aanwezig was in het bloed van elke persoon. Ze ontdekten dat het lichaam van de patiënten atezolizumab verwerkt zoals op basis van eerdere onderzoeken werd verwacht.

Vraag 2: Bij hoeveel patiënten werd de kanker kleiner of verdween deze na het gebruik van atezolizumab?

De onderzoekers registreerden ook of de kanker van een patiënt na de toediening van atezolizumab kleiner werd of verdween.

- Bij sommige patiënten werd de tumor kleiner of bleef deze hetzelfde, maar bij de meeste personen werd de tumor groter.

Bij hoeveel personen werd de kanker kleiner of verdween deze?



* Bij de gehele 5% van de patiënten van wie de kanker kleiner werd (in totaal vier patiënten), was een hoge mate van de marker PD-L1 in de kankercellen aanwezig. Twee van deze patiënten hadden een hodgkinlymfoom, één patiënt had een non-hodgkinlymfoom en één patiënt had non-rabdomyosarcoom in de weke delen.

De kanker van deze patiënten werd door de atezolizumab niet naar verwachting behandeld en niet voldoende patiënten reageerden op de behandeling om het onderzoek voort te zetten.

6. Hoe heeft dit onderzoek geholpen?

De informatie die hier wordt gepresenteerd, is afkomstig van een enkel onderzoek met 90 kinderen en jongvolwassenen met solide tumoren en lymfomen. Deze resultaten boden de onderzoekers meer informatie over solide tumoren en lymfomen in combinatie met atezolizumab.

De onderzoekers ontdekten dat er geen nieuwe bijwerkingen optraden bij patiënten die atezolizumab gebruikten en dat er voldoende van het medicijn werd opgenomen in het lichaam van de patiënten. Er werd echter ook ontdekt dat atezolizumab alleen niet zo goed werkte als verwacht.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een medicijn. Er zijn veel patiënten in vele onderzoeken voor nodig om alles te ontdekken wat we moeten weten. De resultaten van dit onderzoek kunnen afwijken van andere onderzoeken met hetzelfde medicijn.

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

7. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?

Op het moment dat deze samenvatting werd geschreven, waren er geen andere onderzoeken gepland om atezolizumab bij kinderen en jongvolwassenen met solide tumoren of lymfomen te testen.

8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Meer informatie over dit onderzoek is te vinden op de onderstaande websites:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02541604>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2014-004697-41/results>
- <https://forpatients.roche.com>

Datum samenvatting leken: januari 2020

M-XX-00000638 (recommended phase II doses)

Als u meer wilt weten over de resultaten van dit onderzoek, gebruikt u de volledige titel van het relevante wetenschappelijke artikel: Atezolizumab for children and young adults with previously treated solid tumours, non-Hodgkin lymphoma, and Hodgkin lymphoma [iMATRIX]: a multicentre phase 1-2 study. De hoofdauteur van het wetenschappelijke artikel is: Birgit Georger. Het artikel is gepubliceerd in het tijdschrift *Lancet Oncology*.

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

Als u na het lezen van deze samenvatting vragen hebt:

- Bezoek het ForPatients-platform en vul het contactformulier in - <https://forpatients.roche.com>
- Neem contact op met een vertegenwoordiger van het lokale kantoor van Roche

Als u aan dit onderzoek hebt deelgenomen en vragen hebt over de resultaten:

- Praat met de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel in het ziekenhuis of de kliniek waar het onderzoek werd gedaan

Als u vragen hebt over uw eigen behandeling:

- Praat met de arts die verantwoordelijk is voor uw behandeling

Wie heeft dit onderzoek georganiseerd en betaald?

Dit onderzoek werd georganiseerd en betaald door F. Hoffmann-La Roche Ltd. Het hoofdkantoor van dit bedrijf bevindt zich in Bazel, Zwitserland.

Volledige titel van het onderzoek en andere identificatiegegevens

De volledige titel van dit onderzoek is: Een onderzoek ter evaluatie van de veiligheid, verdraagbaarheid, farmacokinetiek, immunogeniciteit en voorlopige doeltreffendheid van atezolizumab [anti-*programmed death-ligand 1* (PD-L1) antilichaam] bij kinderen en jongvolwassen deelnemers met solide tumoren.

Het onderzoek is ook bekend als 'iMATRIX'.

- Het protocolnummer van dit onderzoek is: GO29664
- Het identificatienummer van dit onderzoek op ClinicalTrials.gov is: NCT02541604
- Het EudraCT-nummer van dit onderzoek is: 2014-004697-41