

Eine Studie zur Untersuchung der Sicherheit eines Medikaments mit der Bezeichnung Bevacizumab, das Patienten mit verschiedenen Krebsarten über einen längeren Zeitraum erhielten

Den vollständigen Titel der Studie finden Sie am Schluss der Zusammenfassung.

Danke!

Danke für Ihre Teilnahme an dieser globalen klinischen Studie (die in diesem Dokument einfach „Studie“ genannt wird). Mit Ihrer großzügigen Teilnahme helfen Sie der Forschung, wichtige die Gesundheit betreffende Fragestellungen über das Studienmedikament, Bevacizumab, zu beantworten. In dieser Studie, AVALTE, wurde die Sicherheit von Bevacizumab bei Krebspatienten untersucht, und zwar sowohl bei alleiniger Verabreichung als auch zusammen mit anderen Krebstherapien.

Wir hoffen, dass diese Zusammenfassung Ihnen hilft, die Studienergebnisse zu verstehen, und Ihnen einen Eindruck gibt, wie diese genutzt werden, um die Behandlung von Patienten mit Tumoren aufgrund verschiedener Krebsarten zu verbessern. Falls Sie Fragen zu den Ergebnissen haben, sprechen Sie bitte Ihren Prüfarzt an.

Über diese Zusammenfassung

Diese Zusammenfassung präsentiert die Ergebnisse einer Studie von Patienten mit Tumoren aufgrund verschiedener Krebsarten für:

- Studienteilnehmer
- Die Öffentlichkeit

Inhalt der Zusammenfassung

- 1.** Allgemeine Informationen über diese Studie
- 2.** Wer waren die Studienteilnehmer?
- 3.** Wie lief die Studie ab?

Die Studie begann im Juli 2012 und endete im September 2019. Diese Zusammenfassung basiert auf den abschließenden Ergebnissen und Daten, die zum Zeitpunkt der Erstellung (Juni 2020) bekannt waren. Seither können weitere Daten bekannt geworden sein.

Eine Studie allein kann uns nicht alle Informationen zur Sicherheit eines Medikaments liefern. Um alle benötigten Erkenntnisse zu erhalten, müssen viele Patienten an zahlreichen Studien teilnehmen. Die Ergebnisse dieser Studie sind unter Umständen andere als die Ergebnisse weiterer Studien für dasselbe Medikament. **Sie dürfen also keine Entscheidungen allein aufgrund dieser einen Zusammenfassung treffen. Sprechen Sie stets mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.**

4. Was waren die Ergebnisse der Studie?
5. Wie hat diese Studie zur Forschung beigetragen?
6. Gibt es Pläne für weitere Studien?
7. Wo kann ich weitere Informationen finden?

Die wichtigsten Informationen über diese Studie

- Diese Studie erfolgte, um herauszufinden, welche Wirkungen, sowohl positive als auch negative, ein Medikament mit der Bezeichnung Bevacizumab (das „Studienmedikament“) auf Patienten mit Krebs hat.
- Die an dieser Studie teilnehmenden Patienten hatten folgende Arten von Krebs:
 - Brustkrebs
 - Eierstockkrebs
 - Peritoneales Karzinom (ein Krebs, der im Bauchfell entsteht, dem Gewebe, das die Wände der Bauchhöhle auskleidet)
 - Nierenzellkarzinom (auch als Nierenkrebs bezeichnet)
 - Kolorektalkarzinom (auch als Darmkrebs bezeichnet)
 - Lungenkrebs
 - Glioblastoma multiforme (eine Form des Gehirntumors)
- Bei der Studie handelte es sich um eine sogenannte Verlängerungsstudie. Das bedeutet, dass die Teilnehmer Bevacizumab (allein oder in Kombination mit anderen Medikamenten) bereits in einer früheren Studie eingenommen und davon profitiert hatten. Nach dem Ende der vorherigen Studie nahmen sie Bevacizumab in dieser Verlängerungsstudie weiter.
- Die Forscher wollten untersuchen, wie sicher die Behandlung mit Bevacizumab über einen längeren („verlängerten“) Zeitraum war.
- An der Studie nahmen 95 Patienten in 21°Ländern teil.
- Die wichtigste Erkenntnis war, dass 17 der 95 Teilnehmer (18%) mindestens ein schwerwiegendes medizinisches Problem hatten (ein lebensbedrohliches Problem oder eines, das einen Krankenhausaufenthalt erforderte), wobei dieses möglicherweise mit Bevacizumab im Zusammenhang stand oder nicht.
- Vier Teilnehmer starben während der Studie.
- Insgesamt 21 der 95 Studienteilnehmer (22%) hatten schwerwiegende Nebenwirkungen (auch als schwerwiegende „unerwünschte Reaktionen“ bezeichnet), die vermutlich mit Bevacizumab im Zusammenhang standen.

1. Allgemeine Informationen über diese Studie

Warum wurde die Studie durchgeführt?

Eine Vielzahl von Studien hat die Wirkungen eines Medikaments mit der Bezeichnung Bevacizumab bei Patienten mit verschiedenen Krebsarten untersucht. Am Ende dieser Studien nahmen einige Teilnehmer nach wie vor Bevacizumab ein und könnten von der weiteren Einnahme von Bevacizumab profitieren, da ihr Krebs sich nicht verschlechtert hatte.

Diese Studie wurde erstellt, damit die Teilnehmer auch nach dem Ende der ersten Studie (der „Hauptstudie“) Bevacizumab weiterhin einnehmen konnten. Die Forscher konnten ebenfalls die Wirkungen, sowohl positive als auch negative, über einen längeren Zeitraum betrachten.

Die Teilnehmer nahmen vor dem Beginn dieser Verlängerungsstudie an einer Reihe unterschiedlicher Bevacizumab-Studien (allein oder in Kombination mit anderen Medikamenten verabreicht) teil und wurden wegen unterschiedlicher Krebsarten behandelt.

Welche Studienmedikamente gab es?

Diese Studie untersuchte ein Medikament namens „Bevacizumab“ (mit seinem Markennamen Avastin® bezeichnet). Bevacizumab wirkt dadurch, dass der Tumor durch Unterbinden der Blutzufuhr ausgehungert wird (man nennt dies „antiangiogene Therapie“). Bei Krebs kommen oft Behandlungen wie die Chemotherapie zum Einsatz, da diese die schnellwachsenden Zellen im Körper, also auch die Krebszellen, angreifen. Bevacizumab funktioniert anders. Es verhindert die Blutzufuhr, die den Tumor versorgt, durch Blockieren eines Proteins mit der Bezeichnung vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF). Normale Zellen bilden VEGF, einige Krebszellen jedoch produzieren zu viel davon. Durch Blockieren von VEGF kann das Wachstum neuer Blutgefäße gestoppt werden, und zwar sowohl normaler Blutgefäße als auch solcher, mit denen Tumore versorgt werden. Dadurch kann das Wachstum des Tumors gestoppt werden. Bevacizumab beeinflusst auch die Reaktion des Körpers auf einen Tumor. Durch Blockieren von VEGF entstehen Veränderungen im Tumor selbst, so dass das Immunsystem den Krebs leichter angreifen kann.

Bevacizumab in Kombination mit anderen Krebstherapien wird Patienten mit folgenden Krebsarten verabreicht:

- Kolorektalkarzinom (auch als Darmkrebs bezeichnet)
- Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom
- Glioblastoma (eine Form des Gehirntumors)
- Nierenkrebs
- Eierstockkrebs
- Brustkrebs
- Gebärmutterhalskrebs

Alle Patienten, die an dieser Studie teilnahmen, wurden mit Bevacizumab behandelt. Einige wurden nur mit Bevacizumab behandelt, andere mit Bevacizumab in Kombination mit anderen Krebsmedikamenten. Die Teilnehmer nahmen dieselben Medikamente wie in ihren vorhergehenden Studien weiter ein. Wenn ein Teilnehmer beispielsweise in der vorhergehenden Studie nur Bevacizumab eingenommen hatte, erhielt dieser auch in der Verlängerungsstudie nur Bevacizumab.

Was wollten die Forscher mit der Studie herausfinden?

Diese Studie wurde durchgeführt, um die langfristige Sicherheit von Bevacizumab zu kontrollieren. Dazu wurde geprüft, bei wie vielen Patienten während der Studie medizinische Probleme (also Nebenwirkungen) auftraten.

Folgende Fragen stellten die Forscher sich:

1. Bei wie vielen Teilnehmern traten während der Studie medizinische Probleme auf (die möglicherweise mit Bevacizumab im Zusammenhang standen oder nicht)?
2. Bei wie vielen Teilnehmern traten während der Studie schwerwiegende medizinische Probleme auf (die möglicherweise mit Bevacizumab im Zusammenhang standen oder nicht)?
3. Wie viele Teilnehmer starben während der Studie?
4. Bei wie vielen Teilnehmern traten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Bevacizumab-Behandlung auf?
5. Bei wie vielen Teilnehmern traten schwerwiegende Nebenwirkungen (also solche mit einem höheren Schweregrad) im Zusammenhang mit der Bevacizumab-Behandlung auf?

Um welche Art der Studie handelte es sich?

Es handelte sich um eine „**Phase 3b/4**“-Studie. Die Studie wurde also durchgeführt, nachdem Bevacizumab zur Verschreibung zugelassen worden war.

Die Studie war eine „**einarmige**“ Studie. Damit ist gemeint, dass alle Studienteilnehmer mit Bevacizumab (allein oder in Kombination mit anderen Medikamenten) behandelt wurden.

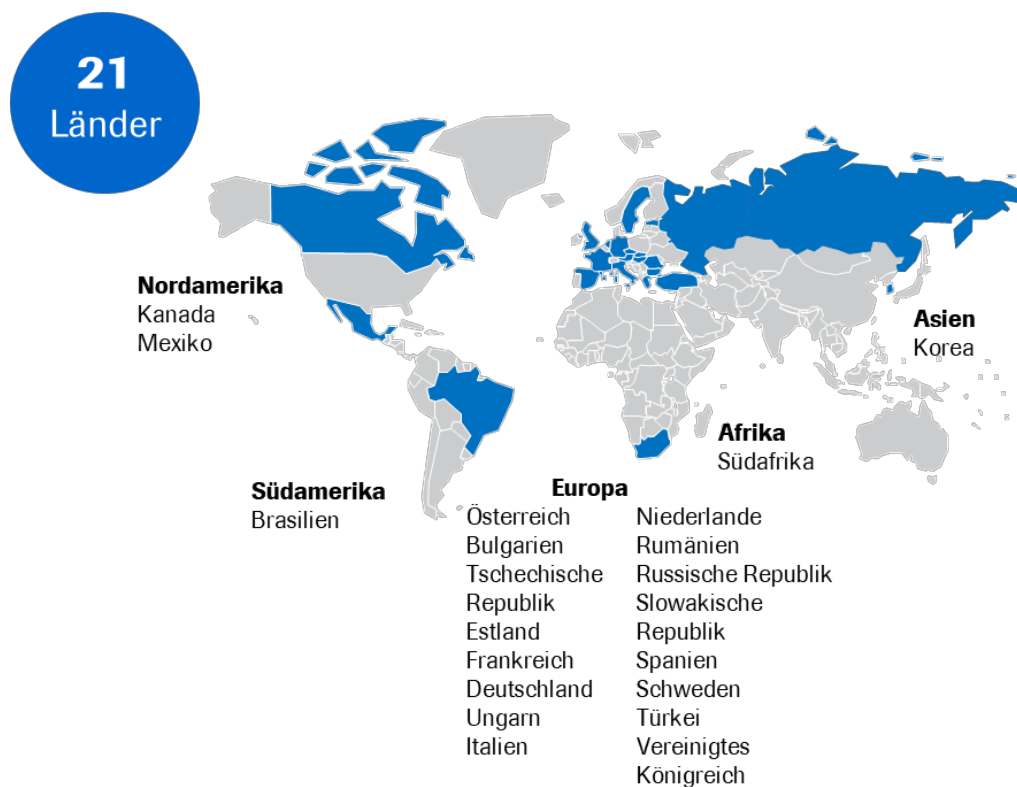
Es handelte sich um eine offene Studie, eine sogenannte „**Open-Label-Studie**“. Dabei wussten die Studienteilnehmer ebenso wie die Prüfarzte, welche Studienmedikamente die Teilnehmer einnahmen.

Diese Studie war eine sogenannte **Verlängerungsstudie**. Das bedeutet, dass die Patienten, die zuvor an einer Bevacizumab-Studie teilgenommen hatten, auch nach dem Ende der vorhergehenden Studie (der „Hauptstudie“) Bevacizumab weiterhin einnahmen.

Wann und wo fand die Studie statt?

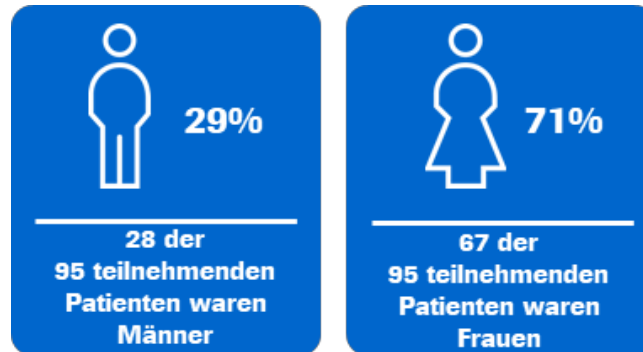
Die Studie begann im Juli 2012 und endete im September 2019. Diese Zusammenfassung wurde nach dem Ende der Studie erstellt.

Die Studie fand in 67 Studienzentren in 21 Ländern in Afrika, Asien, Europa, Nordamerika und Südamerika statt. Auf dieser Karte sind die Länder, in denen die Studie stattfand, dargestellt.



2. Wer waren die Studienteilnehmer?

In dieser Studie nahmen 95 Krebspatienten Bevacizumab ein. Weitere Daten über die Teilnehmer der Studie:



Altersspektrum: 23 bis 81 Jahre

Die 95 Studienteilnehmer hatten an vorhergehenden Studien teilgenommen, in denen sie Bevacizumab erhielten. Nach dem Abschluss ihrer ersten Bevacizumab-Studie begannen die Teilnehmer mit dieser Verlängerungsstudie.

Patienten konnten unter folgender Voraussetzung an der Studie teilnehmen:

- Sie litten an Krebs, der sich nach der Behandlung mit Bevacizumab (als alleinige Behandlung oder zusammen mit einer anderen Anti-Krebs-Behandlung) in ihrer ersten Studie nicht verschlechterte.
 - Die an dieser Studie teilnehmenden Patienten hatten folgende Arten von Krebs:
 - 11 Teilnehmer hatten Brustkrebs
 - 41 Teilnehmer hatten Eierstockkrebs oder ein peritoneales Karzinom (ein Krebs im Gewebe, das die Wände der Bauchhöhle auskleidet)
 - 7 Teilnehmer hatten ein Kolorektalkarzinom (auch als Darmkrebs bezeichnet)
 - 6 Teilnehmer hatten ein Nierenzellkarzinom (auch als Nierenkrebs bezeichnet)
 - 16 Teilnehmer hatten ein nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom
 - 14 Teilnehmer hatten Glioblastoma multiforme (eine Form des Gehirntumors)

Patienten konnten nicht an der Studie teilnehmen, falls:

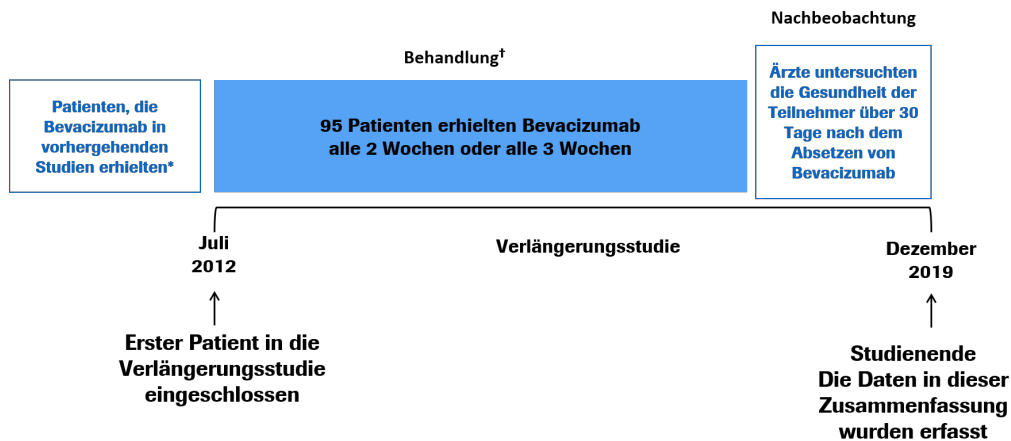
- Sie an Krebs litten, der sich nach der Behandlung mit Bevacizumab in ihrer ersten Studie verschlechterte.
- In der ersten Studie ein medizinisches Problem hatten, das möglicherweise im Zusammenhang mit Bevacizumab stand, und die Forscher empfahlen, Bevacizumab nicht weiter einzunehmen.

3. Wie lief die Studie ab?

Insgesamt 95 Patienten hatten ihre vorhergehende Studie beendet und wurden in diese Verlängerungsstudie eingeschlossen.

Alle 95 Patienten nahmen weiterhin Bevacizumab als alleinige Krebsbehandlung oder in Kombination mit anderen Krebsbehandlungen ein.

Diese Abbildung zeigt, wie die Studie ablief.



* Die Patienten nahmen an einer von 17 unterschiedlichen Studien teil, bevor sie die Verlängerungsstudie begannen. In diesen Studien nahmen die Teilnehmer Bevacizumab alle 2 Wochen oder alle 3 Wochen ein.

[†] Die Patienten nahmen dieselbe Dosis Bevacizumab wie in ihrer vorhergehenden Studie ein. Die Teilnehmer dieser Verlängerungsstudie nahmen Bevacizumab ein, bis eines von drei Ereignissen eintrat: die Krankheit verschlimmerte sich, die Teilnehmer entwickelten eine schwerwiegende Nebenwirkung der Behandlung (auch als „unerwünschte Reaktion“ bezeichnet), wodurch eine weitere Behandlung nicht mehr akzeptabel war, oder der Teilnehmer oder der Arzt entschieden, die Behandlung zu stoppen.

In dieser Studie nahm die Hälfte der Teilnehmer Bevacizumab weniger als 15 Monate ein (1¼ Jahre) und die Hälfte nahm Bevacizumab mehr als 15 Monate ein. Wenn die Zeit hinzugerechnet wurde, die Bevacizumab in der ersten Studie eingenommen wurde, nahm die Hälfte der Teilnehmer Bevacizumab weniger als 57 Monate ein (4¾ Jahre) und die Hälfte nahm Bevacizumab mehr als 57 Monate ein. Drei Personen nahmen Bevacizumab länger als 10 Jahre ein (diese Personen hatten Brustkrebs).

4. Was waren die Ergebnisse der Studie?

In diesem Abschnitt sind nur die wichtigsten Ergebnisse der Studie dargestellt. Informationen über alle weiteren Ergebnisse erhalten Sie auf den Websites am Ende der Zusammenfassung (siehe Abschnitt 7).

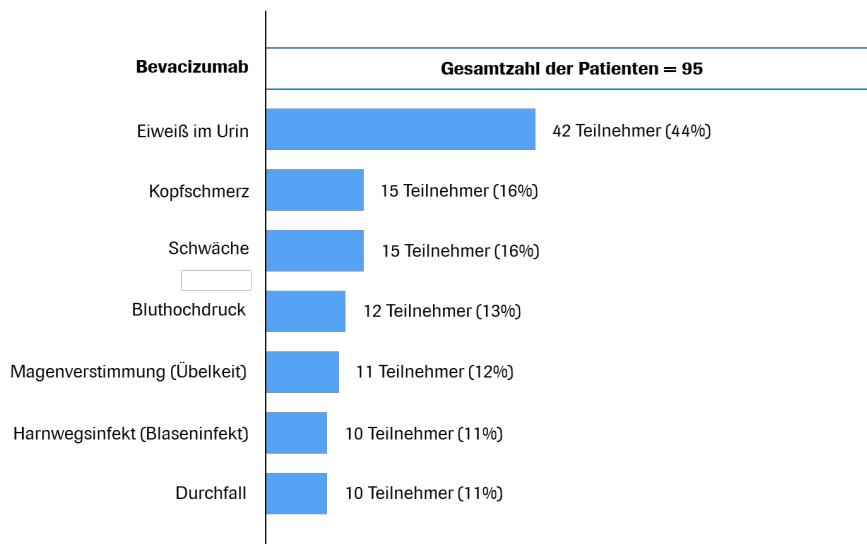
An dieser Stelle betrachten wir sämtliche medizinischen Probleme der Patienten während der Studie. Die **Fragestellungen 1 und 2** beziehen sich auf medizinische Probleme, die möglicherweise mit Bevacizumab im Zusammenhang standen oder nicht. Die **Fragestellung 3** bezieht sich auf Patienten, die während der Studie verstarben. Die **Fragestellungen 4 und 5** behandeln Nebenwirkungen, die wahrscheinlich im Zusammenhang mit Bevacizumab stehende medizinische Probleme sind.

Fragestellung 1: Bei wie vielen Teilnehmern traten während der Studie medizinische Probleme auf (die möglicherweise mit Bevacizumab im Zusammenhang standen oder nicht)?

Insgesamt hatten 79 der 95 Teilnehmer der Studie (83%) mindestens ein medizinisches Problem während der Studie, das möglicherweise mit Bevacizumab im Zusammenhang stand oder nicht. Einige der Studienteilnehmer hatten keine medizinischen Probleme.

Diese Abbildung zeigt die häufigsten medizinischen Probleme, die während der Studie auftraten – mindestens 10% der Studienteilnehmer hatten diese medizinischen Probleme. Das häufigste medizinische Problem war **Eiweiß im Urin** – ein Anzeichen für eine mögliche Nierenschädigung.

Welche medizinischen Probleme traten während der Studie am häufigsten auf?

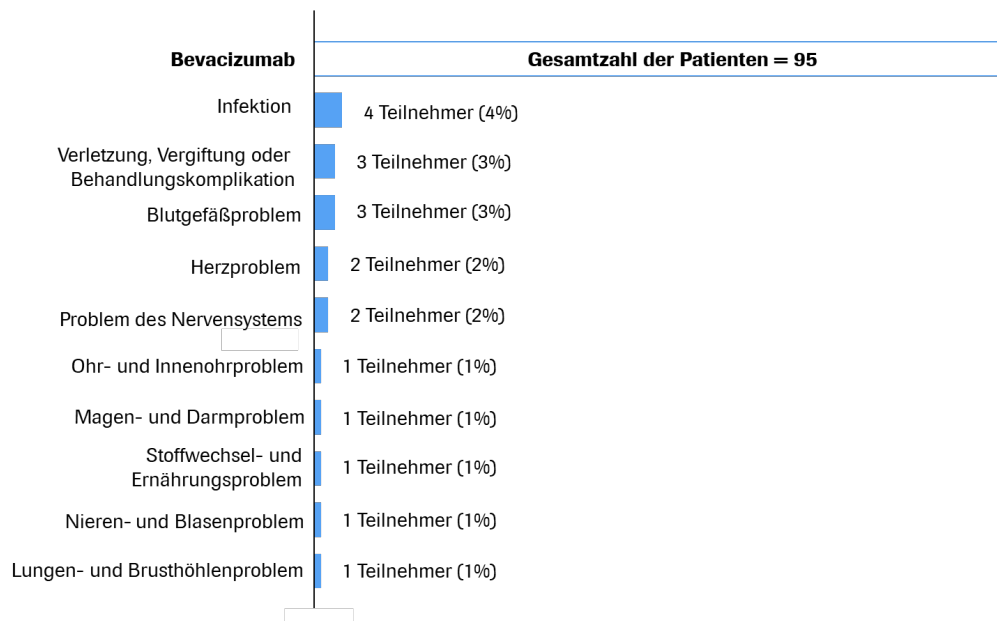


Fragestellung 2: Bei wie vielen Teilnehmern traten während der Studie schwerwiegende medizinische Probleme auf (die möglicherweise mit Bevacizumab im Zusammenhang standen oder nicht)?

Ein medizinisches Problem gilt als schwerwiegend, wenn es lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausbehandlung erforderlich macht oder zu lang andauernden Problemen führt. 17 der 95 Teilnehmer dieser Studie (18%) hatten mindestens ein schwerwiegendes medizinisches Problem, das möglicherweise mit Bevacizumab im Zusammenhang stand oder nicht.

Diese Abbildung zeigt die schwerwiegenden medizinischen Probleme, die während der Studie auftraten.

Welche schwerwiegenden medizinischen Probleme traten während der Studie auf?



Während der Studie stoppten einige Teilnehmer die Einnahme von Bevacizumab aufgrund medizinischer Probleme, die möglicherweise mit Bevacizumab im Zusammenhang standen oder nicht:

- 23 von 95 Teilnehmern (24%) stoppten die Einnahme von Bevacizumab aufgrund medizinischer Probleme
 - Der häufigste Grund war Eiweiß im Urin, ein Anzeichen für eine mögliche Nierenschädigung. 13 von 95 Teilnehmern (14%) stoppten die Einnahme von Bevacizumab wegen Eiweiß im Urin.

Fragestellung 3: Wie viele Teilnehmer starben während der Studie?

Von den 95 Patienten, die während dieser Verlängerungsstudie Bevacizumab einnahmen, starben 4 Personen.

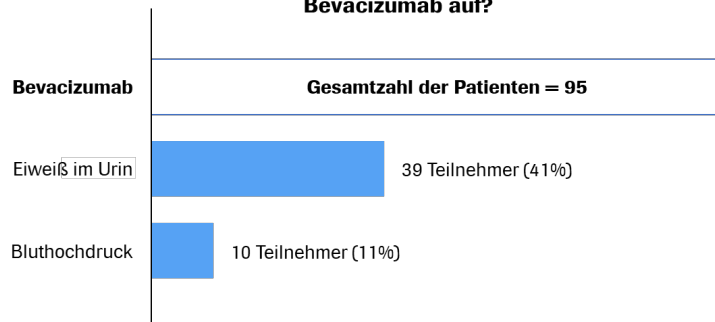
- Drei Patienten (3%) starben, da sich ihr Krebs verschlimmerte. In Studien zur Krebsbehandlung ist es wahrscheinlich, dass einige Patienten während der Studie an ihrer Krebserkrankung sterben. Die Erhebung von Daten über die Patienten, die während der Studie starben, ist wichtig, um zu verstehen, ob die Behandlungen im Zusammenhang mit den Todesfällen standen.
- Eine Person (1%) starb aufgrund eines medizinischen Problems, das nicht im Zusammenhang mit der Bevacizumab-Behandlung stand.

Fragestellung 4: Bei wie vielen Teilnehmern traten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Bevacizumab-Behandlung auf?

Die Forscher betrachteten die Nebenwirkungen, die möglicherweise mit Bevacizumab im Zusammenhang standen (auch als „unerwünschte Reaktionen“ bezeichnet). Nebenwirkungen sind medizinische Probleme, die vermutlich durch das Studienmedikament verursacht werden.

Insgesamt 54 der 95 Studienteilnehmer (57%) hatten eine Nebenwirkung, die vermutlich mit Bevacizumab im Zusammenhang stand. Diese Abbildung zeigt die häufigsten Nebenwirkungen, die während der Studie auftraten – mindestens 10% der Studienteilnehmer hatten diese Nebenwirkungen.

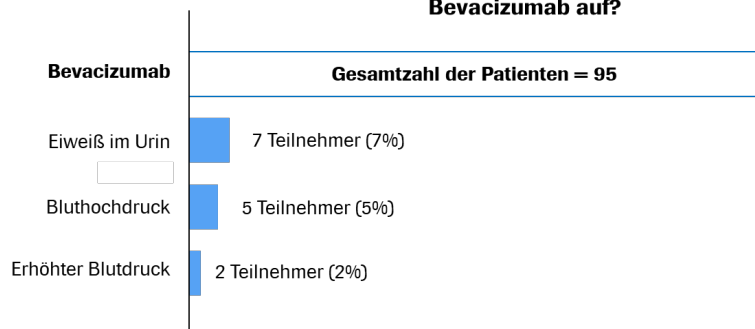
Welche Nebenwirkungen traten augenscheinlich am häufigsten im Zusammenhang mit Bevacizumab auf?



Fragestellung 5: Bei wie vielen Teilnehmern traten schwerwiegende Nebenwirkungen (also solche mit einem höheren Schweregrad) im Zusammenhang mit der Bevacizumab-Behandlung auf?

Insgesamt 21 der 95 Studienteilnehmer (22%) hatten schwerwiegende Nebenwirkungen (solche mit einem höheren Schweregrad), die vermutlich mit Bevacizumab im Zusammenhang standen. Diese Abbildung zeigt Nebenwirkungen, die bei mehr als einer Person auftraten.

Welche schwerwiegenden Nebenwirkungen traten augenscheinlich am häufigsten im Zusammenhang mit Bevacizumab auf?



Keine der vermutlich mit Bevacizumab zusammenhängenden Nebenwirkungen war lebensbedrohlich und keiner der Teilnehmer starb an diesen Nebenwirkungen.

Andere Nebenwirkungen

Informationen über weitere Nebenwirkungen (die nicht in den Abschnitten oben erwähnt sind) erhalten Sie auf den Websites am Ende der Zusammenfassung– siehe Abschnitt 7.

5. Wie hat diese Studie zur Forschung beigetragen?

Die Informationen in dieser Zusammenfassung resultieren aus einer Studie an 95 Patienten mit verschiedenen Krebsarten. Die Studienergebnisse tragen dazu bei, dass die Forscher mehr über Krebspatienten, die über einen längeren Zeitraum mit Bevacizumab behandelt wurden, erfahren.

Die Sicherheitsergebnisse der Studie waren vergleichbar mit anderen Bevacizumab-Studien. Alle der medizinischen Probleme in Patienten, die Bevacizumab in dieser Studie einnahmen, wurden auch in anderen Studien mit Bevacizumab beobachtet. Die häufigsten medizinischen Probleme (Eiweiß im Urin und Bluthochdruck) waren behandelbar.

Eine Studie allein kann uns nicht alle Informationen zur Sicherheit und Wirksamkeit eines Medikaments liefern. Um alle benötigten Erkenntnisse zu erhalten, müssen viele Patienten an zahlreichen Studien teilnehmen. Die Ergebnisse dieser Studie sind unter Umständen andere als die Ergebnisse weiterer Studien mit Bevacizumab.

- Sie dürfen also keine Entscheidungen allein aufgrund dieser Zusammenfassung treffen. Sprechen Sie stets mit Ihrem Arzt, bevor Sie Entscheidungen über Ihre Behandlung treffen.

6. Gibt es Pläne für weitere Studien?

Es finden weitere Studien statt, um die Wirkungen von Bevacizumab in Kombination mit anderen bestehenden Krebsbehandlungen zu untersuchen.

7. Wo kann ich weitere Informationen finden?

Weitere Informationen über diese Studie können Sie auf den nachfolgend aufgeführten Websites erhalten:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01588184>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2011-002009-31/results>
- <https://forpatients.roche.com/>

An wen kann ich mich wenden, wenn ich Fragen zu dieser Studie habe?

Falls Sie nach dem Lesen dieser Zusammenfassung weitere Fragen haben:

- Wenden Sie sich an Ihr Roche-Büro vor Ort.

Falls Sie an der Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen haben:

- Sprechen Sie mit dem Prüfarzt oder den Mitarbeitern im Studienkrankenhaus oder der Studienklinik.

Bei Fragen zu Ihrer eigenen Behandlung:

- Sprechen Sie mit Ihrem behandelnden Arzt.

Wer organisierte und bezahlte diese Studie?

Die Studie wurde von F. Hoffmann-La Roche Ltd mit Hauptsitz in Basel, Schweiz, organisiert und bezahlt.

Vollständiger Titel der Studie und andere Identifizierungsinformationen:

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: „A Single Arm, Open Label Multicentre Extension Study of Bevacizumab in Patients With Solid Tumours on Study Treatment With Bevacizumab, at the End of a F. Hoffmann-La Roche and/or Genentech Sponsored Study“.

Diese Studie wird auch als „AVALTE“ bezeichnet.

- Die Protokollnummer dieser Studie ist: MO25757.
- Die ClinicalTrials.gov-Kennung dieser Studie ist: NCT01588184.
- Die EudraCT-Nummer dieser Studie ist: 2011-002009-31.