

## Farklı türlerde kansere sahip kişilere uzun bir süre boyunca verilen bevacizumab adlı bir ilacın güvenliğine ilişkin bir çalışma

Araştırmanın tam başlığı için özetin sonuna bakın.

### ***Teşekkürler!***

Bu global klinik deneye (bu belgede 'araştırma' olarak bahsi geçmektedir) katıldığınız için teşekkür ederiz. Araştırmacılara araştırmanın konusu olan bevacizumab adlı ilaca ilişkin sağlık konusundaki önemli soruları cevaplamada verdiğiniz katkı bize yardım etmektedir. AVALTE adlı bu çalışmada kansere sahip hastalara yalnız başına veya kansere ilişkin diğer tedavilerle birlikte verildiğinde karşılaşılan güvenlik ile ilgili hususlara bakılmıştır.

Bu özetin size bu araştırmanın sonuçlarını ve bu ilacın farklı türde kanserlerden kaynaklı tümörelere sahip hastalarda kullanıldığında insanların sağlığını nasıl iyileştirdiğini anlamanızda yardımcı olmasını umut etmekteyiz. Bu sonuçlar hakkında herhangi bir sorunuz olduğu takdirde lütfen araştırmayı yapan doktorunuzla konuşun.

### **Bu özet hakkında**

Bu özet farklı türde kanserlerden kaynaklanan tümörelere sahip insanların katıldığını bir araştırmanın sonuçları içermekte olup şu kişilere yönelik olarak yazılmıştır:

- Araştırmaya katılan kişiler
- Halktan kişiler

### **Özetin içindekiler**

1. Bu araştırma hakkında genel bilgi
2. Bu araştırmaya kim katıldı?
3. Bu araştırma sırasında ne oldu?
4. Çalışmadan ne gibi sonuçlar elde edildi?

Araştırmaya Haziran 2012 yılında başlanmış ve araştırma Eylöl 2019'da sona ermiştir. Bu özet nihai sonuçlara ve özetin yazıldığı zamana ait bilgilere dayanmaktadır (Haziran 2020). Halihazırda daha fazla bilgi elde edilmiş olabilir.

Bir araştırma ile bir ilacın ne kadar güvenli olduğu konusunda kesin bir sonuca varılamamaktadır. Bilmek istediğimiz her şeyi elde etmek için çok sayıda insan ve çok sayıda araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu araştırmanın sonuçları aynı ilacın söz konusu olduğu başka araştırmaların sonuçlarından farklı olabilir. **Bu durum bir özete dayalı olarak karara varmamanız gerektiği anlamına gelmektedir – tedaviniz ile ilgili kararlar verirken her zaman doktorunuza danışın.**

5. Bu araştırma bilime ne gibi katkılarda bulundu?
6. Başka araştırma yapılmasına ilişkin planlar var mı?
7. Daha fazla bilgiyi nereden bulabilirim?

## Bu araştırma hakkında önemli bilgiler

- Bu araştırma bevacizumab adlı ilacın (araştırmaya söz konusu olan ilaç) kanser hastalarına, iyi veya kötü, ne gibi etkilerde bulunduğunu bulmak için yapılmıştır.
- Bu araştırmaya katılan kişiler şu kanser hastalıklarına sahiptir:
  - Meme kanseri
  - Yumurtalık kanseri
  - Peritoneal karsinoma (karın boşluğunu çevreleyen dokuda oluşan bir kanser türü)
  - Böbrek hücresi karsinoması (böbrek kanseri olarak da bilinir)
  - Kolorektal kanser (bağırsak kanseri olarak da bilinir)
  - Akciğer kanseri
  - Glioblastoma multiforme (bir tür beyin kanseri)
- Bu araştırma genişletme çalışması olarak bilinen türde bir araştırmadır. Bu da araştırmaya katılan kişilerin (tek başına veya diğer ilaçlarla birlikte) daha önce yapılmış bir araştırmada bevacizumab ilacı aldıkları ve bu ilaçtan fayda gördükleri anlamına gelmektedir. Bir önceki araştırma sona erdikten sonra bu kişiler bu genişletme çalışmasına bevacizumab almaya devam etmişlerdir.
- Araştırmacılar bevacizumab'ın uzun süre boyunca kullanıldığında ne denli güvenli olduğunu bakmak istemişlerdir.
- Araştırmaya 21 ülkeden 95 kişi katılmıştır.
- Ana bulgu 95 kişiden 17'sinde (%18), bevacizumab'a bağlı veya ondan bağımsız olarak en azından bir ciddi tıbbi problem olması (hayatı tehdit eden veya hastaneye yatırılmayı gerektiren bir sorun) olmasıdır.
- Araştırma sırasında dört kişi hayatını kaybetmiştir.
- Araştırmaya katılan 95 kişiden 21'i (%22) bevacizumab kaynaklı olduğu düşünülen ağır yan etkilere (şiddetli 'kötü reaksiyonlar' olarak da bilinir) maruz kalmıştır.

## 1. Bu araştırma hakkında genel bilgi

### Bu araştırma neden yapılmıştır?

Birçok araştırma farklı türlerde kansere sahip bevacizumab kullanmış insanlarda bu ilacın yaptığı yan etkileri ele almıştır. Bu araştırmaların sonucunda bazı insanlar bevacizumab ilacını almaya devam etmişler ve kanser hastalıkları ilerlemediği için bu ilaçtan fayda sağlamaya devam edebilmişlerdir.

Bu araştırma insanların ilk araştırmadan sonra ('ana çalışma' olarak da bilinir) bevacizumab'ı almaya devam edebilecekleri şekilde tasarlanmıştır. Araştırmacılar aynı zamanda, iyi veya kötü, bevacizumab'ın etkilerini uzun bir süre boyunca gözleyebilmişlerdir.

Bu genişletme araştırmasına başlamadan önce bazı kişiler bevacizumab ile ilgili farklı araştırmalara katılmış (tek başına veya diğer ilaçlarla birlikte) ve farklı türde kanser hastalıkları için tedavi edilmişlerdir.

### Araştırmada kullanılan ilaçlar nelerdir?

Bu araştırmada 'bevacizumab' (raf ismi Avastin®'dir) adlı bir ilaç ele alınmıştır. Bevacizumab bir tümörü büyümesi için gerekli kandan mahrum bırakıp ölüme mahkum ederek fonksiyon gösterir (bu 'anti-anjiyojenik' tedavi olarak adlandırılır). Bir kişi kanser hastalığına yakalandığında, kemoterapi gibi kanser tedavileri çoğunlukla vücutta hızlı büyüyen hücrelere saldırdıkları için (buna kanser hücreleri de dahildir) kullanılır. Bevacizumab farklı biçimde işlev gösterir. Bu ilaç tümörü besleyen kan kaynağını vasküler endotelial büyüme faktörü (veya VEGF) adlı bir proteini bloklayarak çalışır. Normal hücreler VEGF üretir, fakat bazı kanser hücreleri aşırı fazla miktarda VEGF üretir. VEGF'i bloklamak, normal kan damarları ve tümörleri besleyen kan damarları dahil olmak üzere, yeni kan damarlarının büyümesini durdurabilir. Bu, tümörün büyümesini durdurabilir. Bevacizumab aynı zamanda vücudun tümöre verdiği tepkiler üzerinde de değişikliklere yol açabilir. VEGF'i bloklamak tümör içinde bağışıklık sisteminin kansere saldırmasını kolaylaştıracak değişikliklere yol açabilir.

Diğer kanser tedavi yöntemleriyle birlikte bevacizumab şu kanser türlerine sahip insanlara verilmektedir:

- Kolorektal kanser (bağırsak kanseri olarak da bilinir)
- Küçük olmayan akciğer hücre kanseri
- Glioblastoma (bir tür beyin kanseri)
- Böbrek kanseri
- Yumurtalık kanseri
- Meme kanseri
- Servikal kanser

Bu araştırmaya katılan herkes bevacizumab ilacı ile tedavi edilmiştir. Bazılarına yalnızca bevacizumab verilmiş, diğerleri ise bevacizumab'ı diğer kanser tedavileriyle birlikte almıştır. Katılımcılar bir önceki araştırmada aldıkları tedavileri almaya devam etmişlerdir. Örneğin, katılımcı bir önceki araştırmada yalnızca bevacizumab aldıysa bu genişletme araştırmasında da bevacizumab almaya devam etmiştir.

## Araştırmacılar neyi bulmak istediler?

---

Araştırmacılar bu araştırmayı bevacizumab'ın uzun bir süre boyunca kullanıldığında kaç kişinin tıbbi sorunlara sahip olduğunu (yan etki adı verilir) kontrol ederek ne ölçüde güvenli olduğunu bulmak için gerçekleştirmişlerdir.

### Araştırmacıların ele aldığı sorular arasında şunlar bulunmaktadır:

1. Araştırma sırasında kaç kişide tıbbi problem görüldü (bevacizumab ile ilgili veya bundan bağımsız olarak)?
2. Araştırma sırasında kaç kişide ciddi tıbbi problem görüldü (bevacizumab ile ilgili veya bundan bağımsız olarak)?
3. Araştırma sırasında kaç kişi hayatını kaybetti?
4. Kaç kişide bevacizumab tedavisi ile ilgili yan etkiler görüldü?
5. Kaç kişide bevacizumab tedavisi ile ilgili şiddetli yan etkiler (daha yüksek oranda şiddete sahip yan etkiler) görüldü?

## Bu ne tür bir araştırmaydı?

---

Bu araştırma bir '**Faz 3b/4**' araştırmasıydı. Bu da araştırmanın bevacizumab'ın doktorlar tarafından insanlara verilmesi onaylandıktan sonra yapıldığı anlamına gelmektedir.

Bu araştırma '**tek kollu**' gerçekleşmiştir. Bu da araştırmaya katılan her kişinin bevacizumab ile tedavi edildiği (tek başına veya diğer ilaçlarla birlikte) anlamına gelmektedir.

Bu araştırma '**açık etiketlidir**'. Bu da araştırmaya katılan kişiler ile doktorların insanların hangi ilaçları aldıklarını bildikleri anlamına gelmektedir.

Bu araştırma bir '**genişletme araştırmasıdır**'. Bu da daha önceden bir bevacizumab araştırmasına katılan kişilerin daha önceki araştırma ('ana araştırma') sona erdikten sonra bevacizumab almaya devam ettikleri anlamına gelmektedir.

## Bu araştırma ne zaman ve nerede gerçekleşmiştir?

---

Araştırmaya Haziran 2012 yılında başlanmış ve araştırma Eylül 2019'da sona ermiştir. Bu özet araştırma sona erdikten sonra yazılmıştır.

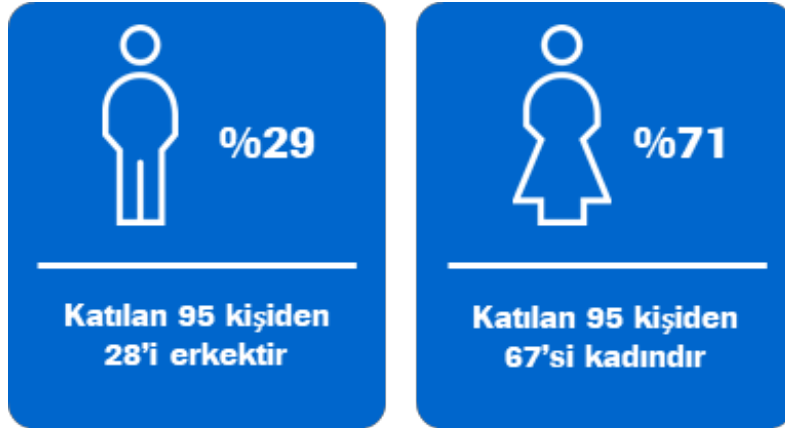
Bu araştırma Afrika, Asya, Avrupa, Kuzey Amerika ve Güney Amerika'daki 21 ülkede bulunan 67 araştırma merkezinde gerçekleşmiştir. Bu harita araştırmanın nerede yapıldığını göstermektedir.

21  
ülke



## 2. Bu araştırmaya kim katıldı?

Bu araştırmaya katılan kanser hastası 95 kişi bevacizumab almıştır. Burada araştırmaya katılan insanlar hakkında daha fazla bilgi elde edebilirsiniz.



**Yaş aralığı: 23 ila 81 yaş**

Bu araştırmada bulunan 95 kişi daha önce bevacizumab aldıkları başka çalışmalarda bulunmuşlardır. Bu kişiler katıldıkları ilk bevacizumab araştırması sona erdikten sonra bu genişletme araştırmasına katılmışlardır.

Şu koşullara sahip insanlar bu çalışmaya katılabilmişlerdir:

- Kanser hastalıklarında ilk araştırma kapsamında bevacizumab tedavisi gördükten sonra kötüleşme görülmeyen kişiler (tek tedavi olarak veya başka bir anti-kanser tedavisi ile birlikte uygulandığında).
  - Bu araştırmaya katılan kişiler şu kanser hastalıklarına sahiptir
    - 11 kişide meme kanseri bulunmaktadır
    - 41 kişide yumurtalık veya peritoneal kanser (karın boşluğunu çevreleyen dokuda bulunan bir kanser türü) bulunmaktadır
    - 7 kişide kolorektal kanser (bağırsak kanseri olarak da bilinir) bulunmaktadır
    - 6 kişide böbrek hücresi karsinoması (böbrek kanseri olarak da bilinir) bulunmaktadır
    - 16 kişide küçük olmayan akciğer kanseri bulunmaktadır
    - 14 kişide glioblastoma multiforme (bir tür beyin kanseri) bulunmaktadır

Şu koşullara sahip insanlar bu çalışmaya katılma hakkını elde edememişlerdir:

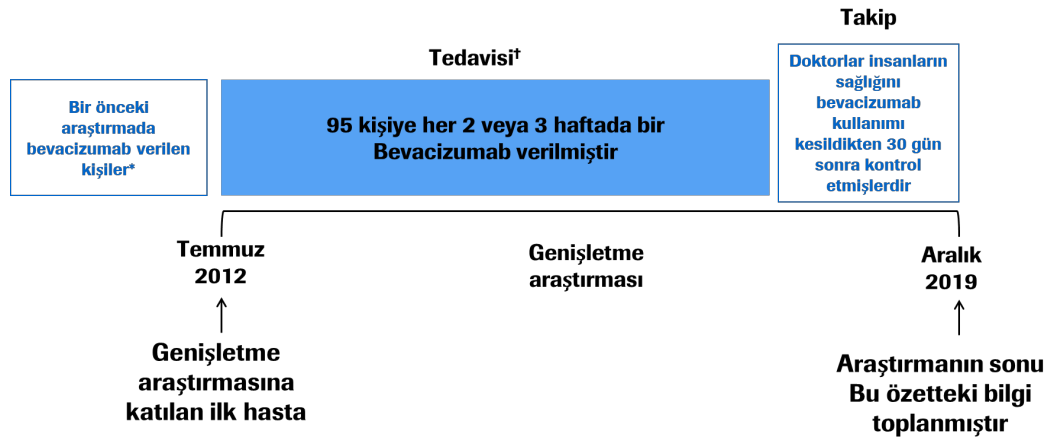
- bevacizumab ilacını aldıkları ilk araştırmada kanser hastalıkları kötüleşen kişiler.
- İlk araştırmada bevacizumab ile ilişkili olabilecek bir tıbbi sorun görülen ve araştırmacıların bevacizumab ilacını almayı durdurmasını tavsiye ettikleri kişiler.

### 3. Bu araştırma sırasında ne oldu?

Toplam 95 kişi bir önceki araştırmayı tamamlamış ve bu genişletme çalışmasına katılmışlardır.

Katılan kişilerin 95'i de bevacizumab'ı kanser tedavisindeki tek ilaç veya diğer kanser tedavi ilaçlarıyla birlikte almışlardır.

Bu resim araştırmada ne olduğunu göstermektedir.



\* Bu genişletme araştırmasına başlamadan önce bu kişiler 17 farklı araştırmadan birine dahil olmuşlardır. Bu araştırmalarda bu kişiler bevacizumab ilacını 2 haftada veya 3 haftada almışlardır.

† Bu kişiler bir önceki araştırmada aldıkları dozla aynı dozda bevacizumab almışlardır. Bu genişletme araştırmasındaki kişiler bevacizumab'ı şu üç şeyden biri olana dek almışlardır: hastalıklarının ilerlemesi, tedaviye devam etmeyi imkansız kılan, tedaviye ilişkin şiddetli bir yan etki görülmesi ('kötü reaksiyon' olarak da bilinir) veya doktorun tedaviye devam etmeyi durdurma kararı vermesi.

Bu araştırmada katılanların yarısı bevacizumab'ı 15 aydan daha kısa bir süre (1¼ yıl) almış ve diğer yarısı da bevacizumab'ı 15 aydan daha uzun bir süre almıştır. İlk araştırmada bevacizumab'ı aldıkları süre eklendiğinde, katılanların yarısı bevacizumab'ı 57 aydan (4¾ yıl) daha kısa süre ve diğer yarısı da 57 aydan daha uzun süre almıştır. Üç kişi bevacizumab'ı 10 yıldan daha uzun süre almıştır (bu kişilerde meme kanseri vakası görülmüştür).

## 4. Çalışmadan ne gibi sonuçlar elde edildi?

Bu bölüm yalnızca araştırmanın ana bulgularını göstermektedir. Web sayfalarındaki sonuçlara ilişkin diğer tüm bilgileri bu özetin sonunda bulabilirsiniz (bkz. Bölüm 7).

Burada katılanların araştırma sırasında gördükleri tıbbi sorunların hepsi hakkında konuşacağız. **Soru 1 ve 2** bevacizumab kaynaklı veya bu ilaç kaynaklı olmayan tıbbi sorunlar hakkındadır. **Soru 3** araştırma sırasında ölen hastalar hakkındadır. **Soru 4 ve 5** bevacizumab kaynaklı olduğu düşünülen yan etkilerle ilgili tıbbi sorunlardır.

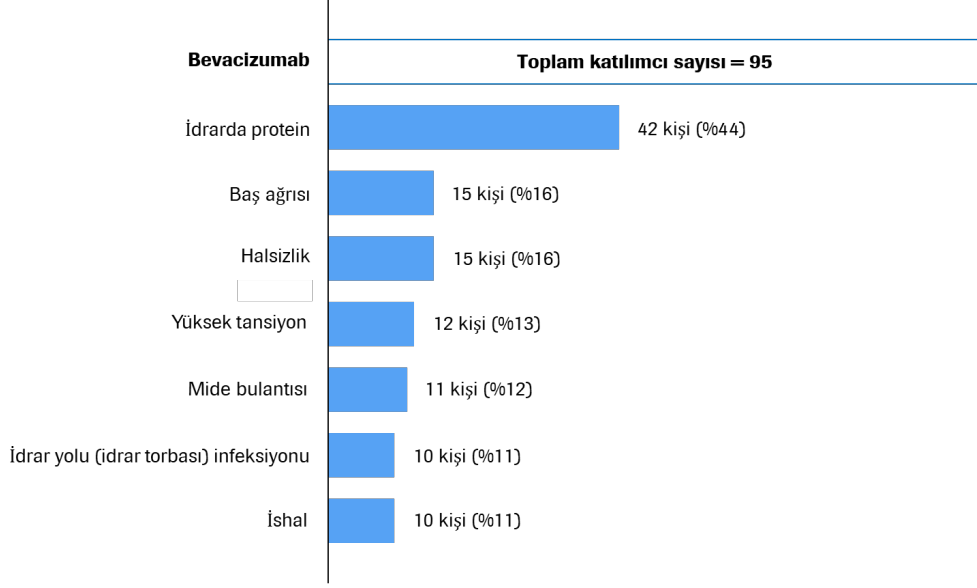
### **Soru 1:** Araştırma sırasında kaç kişide tıbbi problem görüldü (bevacizumab ile ilgili veya bundan bağımsız olarak)?

Özet olarak, araştırmaya katılan 95 kişiden 79'unda (%83) araştırma sırasında bevacizumab ile ilgili olabilecek veya ilgili olmayan en azından bir tıbbi sorun görülmüştür. Bu araştırmaya katılan bazı kişilerde herhangi bir tıbbi sorun görülmemiştir.

Bu resim araştırma sırasında en sık karşılaşılan tıbbi sorunları göstermektedir - araştırmaya katılan kişilerden %10'u veya daha fazlasında bu tıbbi sorunlar görülmüştür. En sık görülen tıbbi sorun **idrarda protein olmasıdır** - bu da böbreklerde olası bir hasar olduğuna dair bir işarettir.



### Araştırma sırasında en sık görülen tıbbi sorunlar ne olmuştur?



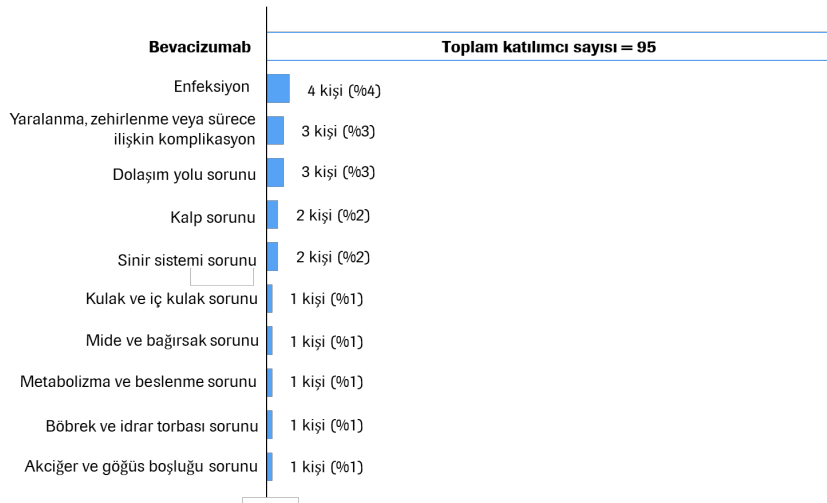
### Soru 2: Araştırma sırasında kaç kişide ciddi tıbbi problem görüldü (bevacizumab ile ilgili veya bundan bağımsız olarak)?

Tıbbi bir sorun hayatı tehdit ettiği, hastaneye gitmeniz gerektiği veya kalıcı sorunlara yol açtığı takdirde 'ciddi' olarak değerlendirilir.

Bu araştırma sırasında, araştırmaya katılan 95 kişiden 17'sinde (%18) araştırma sırasında bevacizumab ile ilgili olabilecek veya ilgili olmayan en azından bir ciddi tıbbi sorun görülmüştür.

Bu resim araştırma sırasında ortaya çıkan ciddi tıbbi sorunları göstermektedir.

### Araştırma sırasında görülen ciddi tıbbi sorunlar ne olmuştur?



Bu araştırma sırasında bazı insanlar bevacizumab ile ilgili veya ilgili olmayan tıbbi sorunlar nedeniyle bu ilacı almayı durdurmuşlardır.

- 95 kişiden 23'ü (%24) tıbbi sorunlar nedeniyle bevacizumab almayı kesmiştir
  - En sık görülen neden idrarda protein bulunmasıdır - böbreklerde olası hasara dair bir işaret - 95 kişiden 13'ü (%14) idrarda protein görülmesi nedeniyle bevacizumab almayı kesmiştir

### **Soru 3: Araştırma sırasında kaç kişi hayatını kaybetti?**

Bu genişletme araştırması sırasında bevacizumab alan 95 kişiden 4'ü hayatını kaybetmiştir.

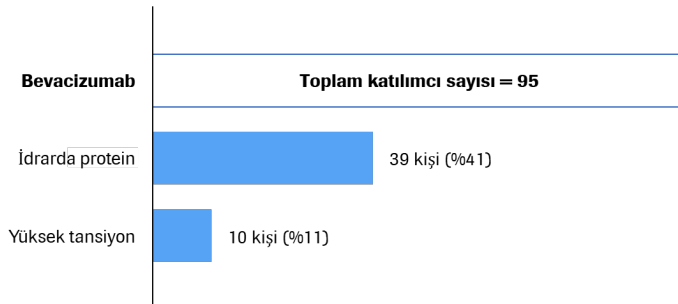
- Üç kişi (%3) kanser hastalığının kötüleşmesi sebebiyle hayatını kaybetmiştir. Kanser tedavileriyle ilgilenen araştırmalarda bazı kişilerin araştırma sırasında hastalıkları nedeniyle hayatlarını kaybetmelerinin olası olduğu görülmüştür. Tedavilerin ölümler ile herhangi bir ilişkisinin olup olmadığını anlamak için araştırma sırasında ölen kişiler ile ilgili bilgi toplamak önemlidir.
- Bir kişi (%1) bevacizumab tedavisi ile ilgili olmayan bir tıbbi sorun nedeniyle hayatını kaybetmiştir.

### **Soru 4: Kaç kişide bevacizumab tedavisi ile ilgili yan etkiler görüldü?**

Araştırmacılar bevacizumab ile ilgili olduğu düşünülen yan etkileri araştırmışlardır (bunlara aynı zamanda 'kötü reaksiyonlar' da denmektedir). Yan etkiler araştırmaya konu olan ilaç nedeniyle olduğu düşünülen tıbbi sorunlardır.

Araştırmaya katılan 95 kişiden 54'ü (%57) bevacizumab kaynaklı olduğu düşünülen bir yan etkiye maruz kalmıştır. Bu resim araştırma sırasında en sık karşılaşılan tıbbi sorunları göstermektedir - araştırmaya katılan kişilerden %10'u veya daha fazlasında bu tıbbi sorunlar görülmüştür.

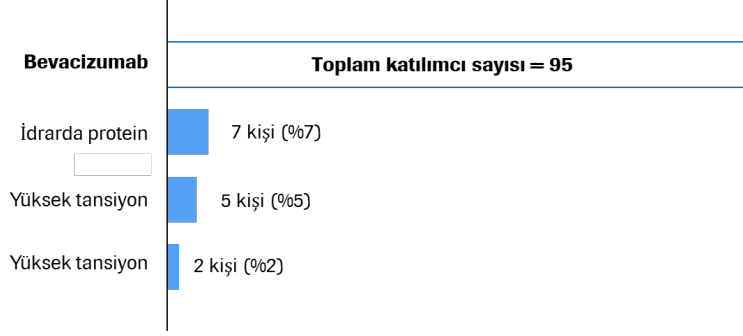
**bevacizumab ile ilgili olduğu düşünülen en sık görülen yan etkiler nelerdi?**



## Soru 5: Kaç kişide bevacizumab tedavisi ile ilgili şiddetli yan etkiler (daha yüksek oranda şiddete sahip yan etkiler) görüldü?

Araştırmaya katılan 95 kişiden 21'i (%22) bevacizumab kaynaklı olduğu düşünülen ağır bir yan etkiye (daha yüksek şiddete sahip yan etkiler) maruz kalmıştır. Bu resim birden fazla kişide görülen yan etkileri göstermektedir.

### bevacizumab ile ilişkili olduğu düşünülen en yaygın ciddi yan etkiler ne olmuştur?



bevacizumab ile ilgili olduğu düşünülen yan etkilerden hiçbirinin hayatı tehlikeye yol açacağı düşünülmektedir ve hiçbir katılımcı bu yan etkilerden hayatını kaybetmemiştir.

## Diğer yan etkiler

Diğer yan etkiler hakkında (yukarıdaki bölümlerde gösterilmeyen) bilgileri bu özeti sonunda listelenen web sayfalarında bulabilirsiniz - bkz. Bölüm 7.

## 5. Bu araştırma bilime ne gibi katkılarda bulundu?

Bu özetteki bilgiler farklı kanser hastalıklarına sahip 95 kişinin katıldığı bir araştırmadan gelmektedir. Bu sonuçlar araştırmacılara bevacizumab ilacı ile uzun bir süre tedavi gören kanser hastaları hakkında bilgi edinmeleri konusunda yardımcı olmuştur.

**Bu araştırmaya ait güvenlik sonuçları diğer bevacizumab araştırmalarında elde edilen sonuçlar ile benzerlik göstermektedir. Bu araştırmada bevacizumab alan insanlarda görülen tüm tıbbi sorunlar bevacizumab kullanılan diğer tüm araştırmalarda da görülmüştür.** En sık görülen tıbbi sorunlar (ıdrarda protein ve yüksek tansiyon) kontrol altında tutulabilmiştir.

Araştırmaya katılan hiçbir kişi bir ilacın ne kadar güvenli olduğu ve ne denli iyi çalıştığı konusunda bizi tamamiyle bilgilendirememiştir. Bilmek istediğimiz her şeyi elde etmek için çok sayıda insan ve çok sayıda araştırmaya ihtiyaç vardır. Bu araştırmadan elde edilen sonuçlar bevacizumab kullanılan diğer araştırmalardan elde edilen sonuçlardan farklı olabilir.

- Bu durum bir özete dayalı olarak karara varmamanız gerektiği anlamına gelmektedir – tedaviniz ile ilgili kararlar verirken her zaman doktorunuza danışın.

## 6. Başka araştırma yapılmasına ilişkin planlar var mı?

Var olan diğer kanser tedavileriyle birlikte bevacizumab'ın etkilerine bakmak için diğer araştırmalar da yapılmaktadır.

## 7. Daha fazla bilgiyi nereden bulabilirim?

Bu araştırmalar hakkında aşağıda listelenen web sayfalarında daha fazla bilgi bulabilirsiniz:

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

## Bu araştırma hakkında sorularım olduğu takdirde kiminle iletişime geçebilirim?

Bu özeti okuduktan sonra daha fazla sorunuz olduğu takdirde:

- Yerel Roche ofisiniz ile iletişime geçin.

Bu araştırmaya katılıp sonuçlar hakkında sorularınız olduğu takdirde:

- Araştırmayı yöneten doktorunuz ile veya araştırma hastanesi ya da kliniğindeki personel ile konuşun.

Kendi tedaviniz hakkında sorularınız olduğu takdirde:

- Tedaviyi yöneten doktorunuz ile konuşun.

## Bu araştırmayı kim tarafından organize ve finanse edilmiştir?

Araştırma merkezi Basel, İsviçre'de olan F. Hoffmann-La Roche Ltd tarafından organize ve finanse edilmiştir.

## **Araştırmanın tam başlığı ve diğer belirleyici bilgiler**

---

Bu araştırmanın tam başlığı: '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'.

Bu araştırma 'AVALTE' olarak da bilinmektedir.

- Bu araştırmaya ait protokol numarası: MO25757.
- Bu araştırmaya ait ClinicalTrials.gov kimlik numarası: NCT01588184.
- Bu araştırmaya ait EudraCT numarası: 2011-002009-31.