

Een studie naar de veiligheid van het geneesmiddel bevacizumab bij langdurige toediening aan personen met verschillende soorten kanker

De volledige titel van dit onderzoek is te vinden aan het einde van de samenvatting.

Hartelijk dank!

Hartelijk dank voor uw deelname in dit wereldwijde klinische onderzoek (in dit document een 'studie' genoemd). Uw bereidwillige deelname helpt onderzoekers bij het vinden van antwoorden op belangrijke gezondheidsvragen over het onderzoeksgeneesmiddel genaamd bevacizumab. De studie, AVALTE, onderzocht de veiligheid van bevacizumab bij personen met kanker wanneer het alleen of samen met andere kankerbehandelingen werd toegediend.

We hopen dat deze samenvatting u helpt bij het begrijpen van de resultaten van deze studie en hoe ze zullen worden gebruikt om de behandeling te verbeteren van personen met tumoren die door verschillende soorten kanker worden veroorzaakt. Indien u vragen hebt over deze resultaten, neem dan contact op met uw onderzoeksarts.

Toelichting samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een studie bij personen met tumoren die zijn veroorzaakt door verschillende soorten kanker – geschreven voor:

- personen die aan het onderzoek deelnamen
- belangstellenden

Inhoud van de samenvatting

- 1.** Algemene informatie over deze studie
- 2.** Wie namen deel aan deze studie?
- 3.** Wat gebeurde tijdens de studie?

De studie begon in juli 2012 en eindigde in september 2019. Deze samenvatting is gebaseerd op de eindresultaten en informatie die bekend was op het moment dat deze samenvatting werd geschreven (juni 2020). Het is mogelijk dat er nu meer informatie bekend is.

Eén studie kan ons niet alle informatie geven over hoe veilig een geneesmiddel is. Er zijn veel personen in veel studies nodig om alles te weten te komen wat nodig is. De resultaten van deze studie kunnen afwijken van de resultaten van andere studies met hetzelfde geneesmiddel. **Dit betekent dat u geen beslissingen mag nemen op basis van deze samenvatting alleen – neem altijd eerst contact op met uw arts voordat u een beslissing neemt over uw behandeling.**

4. Wat waren de resultaten van de studie?
5. Wat was de meerwaarde van deze studie voor het onderzoek?
6. Zijn er plannen voor andere studies?
7. Waar kan ik meer informatie vinden?

Belangrijkste informatie over deze studie

- Deze studie was uitgevoerd om te onderzoeken wat de effecten, goed of slecht, van het geneesmiddel bevacizumab (het 'onderzoeksgeneesmiddel') zijn op personen met kanker.
- Personen die aan deze studie deelnamen hadden deze soorten kanker:
 - borstkanker
 - eierstokkanker
 - peritoneale kanker (een kanker dat ontwikkeld in het buikvlies)
 - renaal celcarcinoom (ook bekend als nierkanker)
 - colorectale kanker (ook bekend als darmkanker)
 - longkanker
 - glioblastoma multiforme (een soort hersentumor)
- Deze studie was een het type studie dat aanvullend uitbreidingsonderzoek wordt genoemd. Dit houdt in dat de personen in een voorgaande studie bevacizumab (alleen of in combinatie met andere geneesmiddelen) kregen en hiervan profiteerden. Na afronding van deze voorgaande studie, zetten zij de behandeling met bevacizumab voort in dit uitbreidingsonderzoek.
- De onderzoekers wilden te weten komen hoe veilig de behandeling met bevacizumab was bij toediening gedurende een lange ('uitgebreide') periode.
- Deze studie omvatte 95 personen in 21 landen.
- Het belangrijkste resultaat was dat 17 van de 95 personen (18%) minstens één ernstig medisch probleem (een levensbedreigend probleem of een probleem waarvoor ziekenhuisopname was vereist) hadden, dat wel of niet was gerelateerd aan bevacizumab.
- Vier personen overleden tijdens de studie.
- 21 van de 95 personen in de studie (22%) hadden ernstige neveneffecten (ook wel ernstige 'bijwerkingen' genoemd), die vermoedelijk worden veroorzaakt door bevacizumab.

1. Algemene informatie over deze studie

Waarom is deze studie uitgevoerd?

In veel studies is onderzoek uitgevoerd naar de effecten van het geneesmiddel bevacizumab bij personen die verschillende soorten kanker hebben. Aan het eind van die studies, nam een aantal personen nog steeds bevacizumab en profiteerde van deze voortzetting van de behandeling met bevacizumab omdat hun kanker niet erger werd.

De studie was zo opgezet dat de personen door konden gaan met het nemen van bevacizumab nadat de eerste studie (de zogeheten 'parent study') was beëindigd. Onderzoekers konden ook het effect van bevacizumab, goed of slecht, over een langere periode bestuderen.

Personen namen deel aan een aantal verschillende studies met bevacizumab (alleen toediening van bevacizumab of in combinatie met andere geneesmiddelen) voor de start van dit uitbreidingsonderzoek en werden behandeld voor verschillende soorten kanker.

Wat zijn de onderzoeksgeneesmiddelen?

Deze studie omvatte onderzoek naar het geneesmiddel 'bevacizumab' (bekend onder het merknaam Avastin®). Bevacizumab blokkeert de toevoer van bloed naar de tumor waardoor deze afsterft (de zogeheten 'anti-angiogene'-therapie). Wanneer iemand kanker heeft, worden vaak kankerbehandelingen zoals chemotherapie gebruikt om snelgroeïende cellen in het lichaam aan te vallen, inclusief kankercellen. De werking van bevacizumab is anders. Het blokkeert de bloedtoevoer naar de tumor door blokkering van een eiwit, de zogeheten vasculair-endotheliale groeifactor of VEGF. Gewone cellen maken VEGF aan, maar sommige kankercellen maken te veel VEGF aan. Door het blokkeren van VEGF stopt de groei van nieuwe bloedvaten, inclusief normale bloedvaten en bloedvaten die de tumor voeden. Dit kan de groei van de tumor remmen. Bevacizumab beïnvloedt ook de manier waarop het lichaam op een tumor reageert. Door het blokkeren van VEGF kunnen veranderingen binnen de tumor plaatsvinden waardoor het immuunsysteem gemakkelijk de kanker kan aanvallen.

Bevacizumab gecombineerd met andere kankerbehandelingen is toegediend aan personen met onderstaande soorten kanker:

- colorectale kanker (ook bekend als darmkanker)
- niet-kleincellige longkanker
- glioblastoma (een soort hersentumor)
- nierkanker
- eierstokkanker
- borstkanker
- baarmoederhalskanker

Alle aan deze studie deelnemende personen waren behandeld met bevacizumab. Sommige werden behandeld met alleen bevacizumab, en anderen werden behandeld met bevacizumab in combinatie met andere kankerbehandelingen. De personen gingen door met dezelfde behandeling die zij in hun voorgaande studie kregen. Wanneer een persoon bijvoorbeeld in zijn vorige studie alleen bevacizumab toegediend kreeg, kreeg hij/zij ook alleen bevacizumab in dit uitbreidingsonderzoek

Wat wilden de onderzoekers te weten komen?

Onderzoekers voerden deze studie uit om erachter te komen hoe veilig bevacizumab was bij langdurige toediening. Dit werd bepaald door te controleren hoeveel personen tijdens de studie medische problemen kregen (de zogenoemde bijwerkingen).

De onderzoeksvragen waren:

1. Hoeveel personen kregen bijwerkingen (die wel of niet zijn gerelateerd aan bevacizumab) tijdens de studie?
2. Hoeveel personen kregen ernstige bijwerkingen (die wel of niet zijn gerelateerd aan bevacizumab) tijdens de studie?
3. Hoeveel personen zijn overleden tijdens de studie?
4. Hoeveel personen hadden bijwerkingen die zijn gerelateerd aan de behandeling met bevacizumab?
5. Hoeveel personen hadden ernstige bijwerkingen (bijwerkingen met een hogere ernstgraad) die zijn gerelateerd aan de behandeling met bevacizumab?

Wat voor type studie was dit?

Deze studie was een '**fase 3b/4**'-onderzoek. Dit betekent dat deze studie is uitgevoerd nadat bevacizumab is goedgekeurd en door artsen mag worden toegediend aan patiënten.

Deze studie was '**eenarmige**'. Dit betekent dat iedereen in deze studie was behandeld met bevacizumab (alleen of in combinatie met een ander geneesmiddel).

Deze studie was '**open-label**'. Dit betekent dat zowel de aan de studie deelnemende personen als de onderzoeksartsen op de hoogte waren welke onderzoeksgeneesmiddelen de deelnemers kregen toegediend.

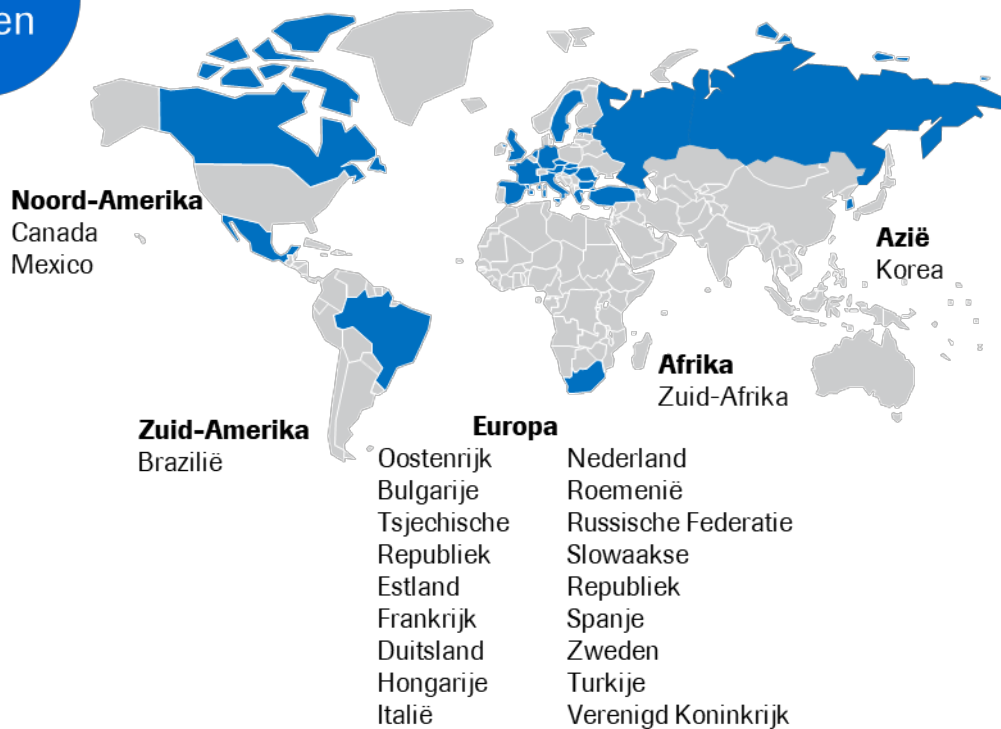
Deze studie was een '**uitbreidingsonderzoek**'. Dit betekent dat personen die eerder hebben deelgenomen aan een studie van bevacizumab, bevacizumab bleven nemen nadat de voorgaande studie ('parent study') was beëindigd.

Wanneer en waar vond de studie plaats?

De studie begon in juli 2012 en eindigde in september 2019. Deze samenvatting is geschreven nadat de studie was beëindigd.

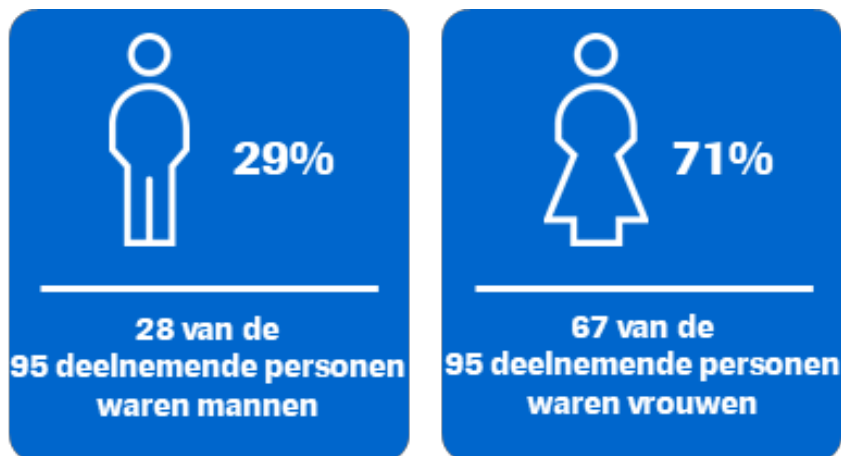
De studie vond plaats in 67 onderzoekscentra in 21 landen in Afrika, Azië, Europa, Noord-Amerika en Zuid-Amerika. Deze kaart toont de landen waar deze studie werd uitgevoerd.

21
landen



2. Wie namen deel aan deze studie?

In deze studie kregen 95 personen met kanker bevacizumab toegediend. Hier vindt u meer informatie over de personen die aan het onderzoek deelnamen.



Leeftijd: 23 tot 81 jaar

De 95 personen in deze studie hebben deelgenomen aan voorgaande studies waarin ze bevacizumab kregen toegediend. Toen de eerste studie van deze personen was afgerond, gingen ze verder met dit uitbreidingsonderzoek.

Personen konden deelnemen aan deze studie als ze:

- kanker hadden, die niet slechter werd na behandeling met bevacizumab (als de enige behandeling of in combinatie met een andere anti-kankerbehandeling) in hun eerste studie.
 - Personen in deze studie hadden de volgende soorten kanker:
 - 11 personen hadden borstkanker
 - 41 personen hadden eierstokkanker of peritoneale kanker (een kanker dat ontwikkelt in het buikvlies)
 - 7 personen hadden colorectale kanker (ook bekend als darmkanker)
 - 6 personen hadden renaal celcarcinoom (ook bekend als nierkanker)
 - 16 personen hadden niet-kleincellige longkanker
 - 14 personen hadden glioblastoma multiforme (een soort hersentumor)

Personen konden niet deelnemen aan de studie wanneer:

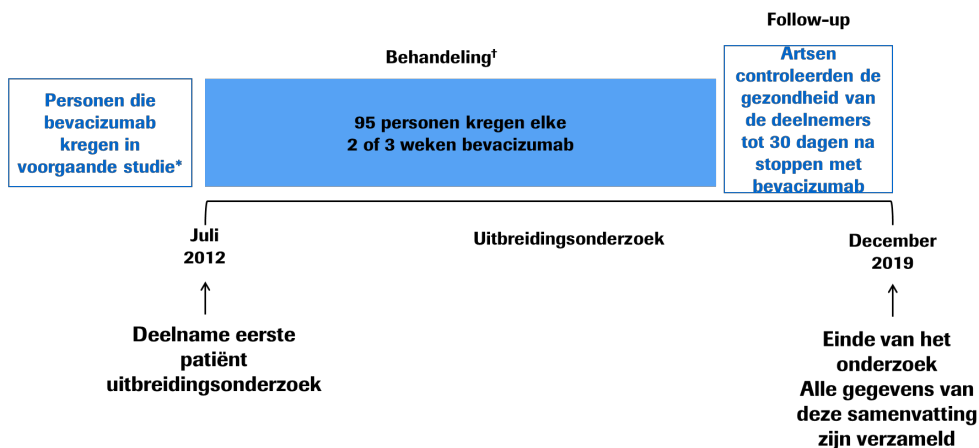
- de kanker erger was geworden na behandeling met bevacizumab in de eerste studie.
- ze een medisch probleem hadden in de eerste studie dat mogelijk was gerelateerd aan bevacizumab, en de onderzoekers hen adviseerden om te stoppen met het gebruik van bevacizumab.

3. Wat gebeurde tijdens de studie?

In totaal 95 personen ronden hun voorgaande studie af en zijn meegenomen in dit uitbreidingsonderzoek.

Alle 95 personen bleven bevacizumab gebruiken als hun enige kankerbehandeling of in combinatie met andere kankerbehandelingen.

Deze afbeelding laat zien wat in de studie gebeurde.



* Personen namen deel aan een van de 17 verschillende studies voordat ze begonnen met dit uitbreidingsonderzoek. In die studies kregen personen elke 2 of 3 weken bevacizumab.

† Personen kregen dezelfde dosis bevacizumab als in hun voorgaande onderzoek. Personen in dit uitbreidingsonderzoek kregen bevacizumab totdat een van de drie dingen gebeurde: hun ziekte verergerde, er traden ernstige neveneffecten op door de behandeling (ook 'bijwerkingen' genoemd) waardoor voortzetting van de behandeling onverantwoord was of zij, of de arts besloot de behandeling te beëindigen.

In deze studie kreeg de helft van de personen korter dan 15 maanden (1¼ jaar) en de andere helft langer dan 15 maanden bevacizumab toegediend. Wanneer de toedieningsduur van bevacizumab in hun eerste studie werd opgeteld bij de toedieningsduur van het uitbreidingsonderzoek, kreeg de helft van de personen korter dan 57 maanden (4¾ jaar) en de andere helft langer dan 57 maanden bevacizumab toegediend. Drie personen kregen langer dan 10 jaar bevacizumab toegediend (deze personen hadden borstkanker).

4. Wat waren de resultaten van de studie?

Dit hoofdstuk laat alleen de belangrijkste resultaten van de studie zien. Meer informatie over alle andere resultaten vindt u op de websites vermeld aan het einde van deze samenvatting (zie hoofdstuk 7).

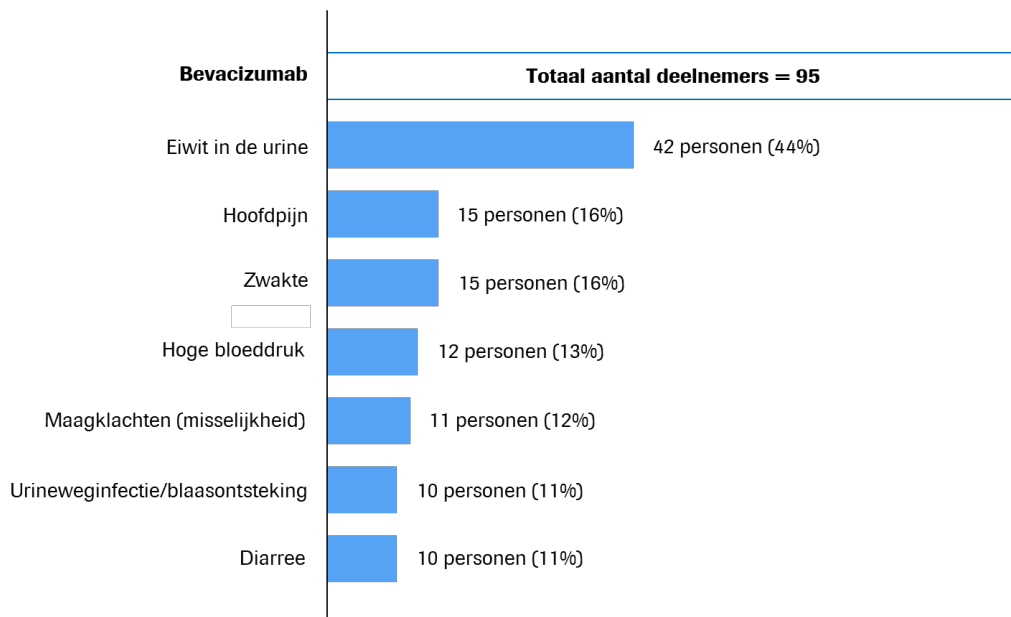
Hier bespreken we alle medische problemen die de personen tijdens de studie ondervonden. **Vraag 1 en 2** gaan over medische problemen die wel of niet zijn gerelateerd aan bevacizumab. **Vraag 3** gaat over patiënten die tijdens de studie zijn overleden. **Vraag 4 en 5** gaan over bijwerkingen, oftewel medische problemen, die vermoedelijk worden veroorzaakt door bevacizumab.

Vraag 1: Hoeveel personen kregen bijwerkingen (die wel of niet zijn gerelateerd aan bevacizumab) tijdens de studie?

In totaal 79 van de 95 personen in de studie (83%) hadden minstens één ernstig medisch probleem dat wel of niet is gerelateerd aan bevacizumab tijdens de studie. Een aantal personen in deze studie had geen enkel medisch probleem.

Deze afbeelding toont de meest voorkomende medische problemen die optraden tijdens het onderzoek – 10% of meer personen in de studie had last van deze medische problemen. Het meest voorkomende medische probleem was **eiwit in de urine** – een teken van mogelijke schade aan de nieren.

Wat waren de meest voorkomende medische problemen tijdens het onderzoek?



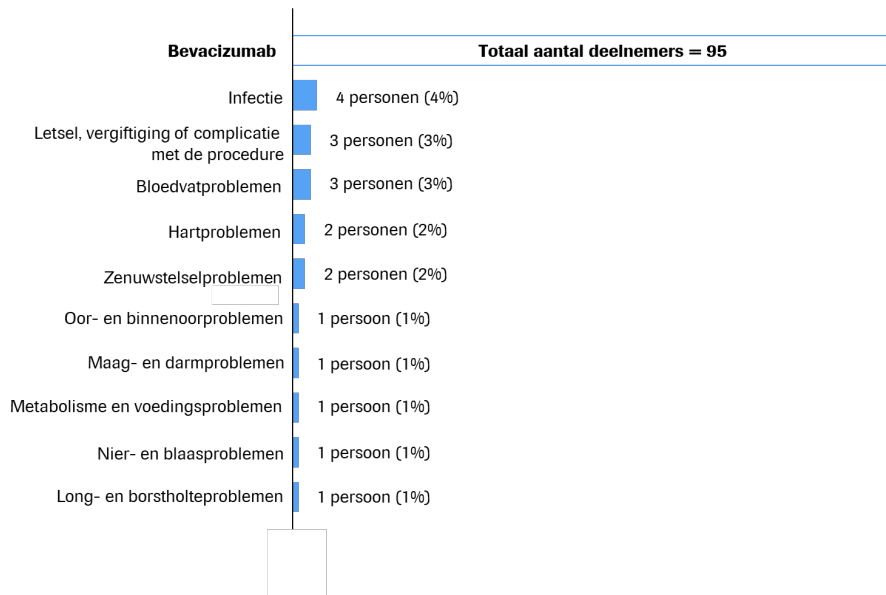
Vraag 2: Hoeveel personen kregen ernstige bijwerkingen (die wel of niet zijn gerelateerd aan bevacizumab) tijdens de studie?

Een medisch probleem wordt als 'ernstig' beschouwd als het levensbedreigend is, een ziekenhuisopname vereist, of blijvende problemen veroorzaakt.

Tijdens deze studie hadden 17 van de 95 personen (18%) minstens één ernstig medisch probleem dat wel of niet is gerelateerd aan bevacizumab.

Deze afbeelding toont de ernstige medische problemen die optraden tijdens de studie.

Wat waren de ernstige medische problemen tijdens de studie?



Tijdens de studie stopten een aantal personen met het nemen van bevacizumab vanwege medische problemen die wel of niet zijn gerelateerd aan bevacizumab:

- 23 van de 95 personen (24%) stopten met het nemen van bevacizumab vanwege medische problemen
 - Het meest voorkomende medische probleem was eiwit in de urine – een teken van mogelijke schade aan de nieren – 13 van de 95 personen (14%) stopten met het nemen van bevacizumab vanwege eiwit in de urine.

Vraag 3: Hoeveel personen zijn overleden tijdens de studie?

Van 95 personen die bevacizumab kregen toegediend tijdens dit uitbreidingsonderzoek, zijn 4 personen overleden.

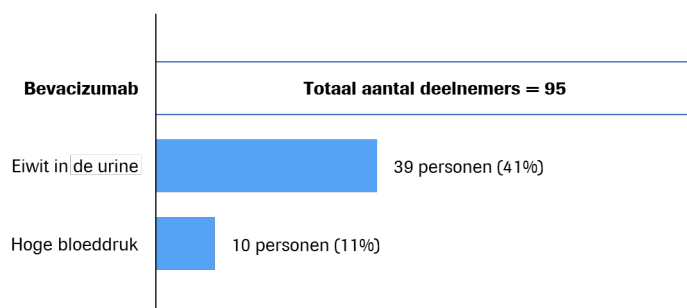
- Drie personen (3%) overleden omdat hun kanker verergerde. In studies die onderzoek doen naar behandelmethodes voor kanker, kunnen tijdens het onderzoek een aantal personen overlijden aan hun kanker. Het is belangrijk om informatie te verzamelen over de personen die overleden tijdens de studie om inzicht te krijgen over het verband tussen de behandelingen en de sterfgevallen.
- Eén persoon (1%) overleed door een medisch probleem dat niet was gerelateerd aan de bevacizumab-behandeling.

Vraag 4: Hoeveel personen hadden bijwerkingen die zijn gerelateerd aan de behandeling met bevacizumab?

De onderzoekers keken naar bijwerkingen die vermoedelijk worden veroorzaakt door bevacizumab (ook wel 'bijwerkingen' genoemd) Bijwerkingen zijn medische problemen die worden veroorzaakt door het onderzoeksgeneesmiddel.

54 van de 95 personen in de studie (57%) hadden een bijwerking die vermoedelijk wordt veroorzaakt door bevacizumab. Deze afbeelding toont de meest voorkomende bijwerkingen die optraden tijdens de studie – 10% of meer personen in de studie had last van deze bijwerkingen.

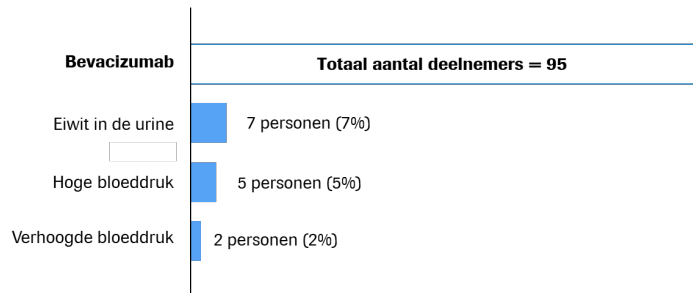
Wat waren de meest voorkomend bijwerkingen die vermoedelijk werden veroorzaakt door bevacizumab?



Vraag 5: Hoeveel personen hadden ernstige bijwerkingen (bijwerkingen met een hogere ernstgraad) die zijn gerelateerd aan de behandeling met bevacizumab?

21 van de 95 personen in de studie (22%) hadden ernstige neveneffecten (bijwerkingen met een hogere ernstgraad) die vermoedelijk worden veroorzaakt door bevacizumab. Deze afbeelding toont bijwerkingen die bij meer dan een persoon optraden.

Wat waren de meest voorkomend ernstige bijwerkingen die vermoedelijk werden veroorzaakt door bevacizumab?



Geen van de bijwerkingen die vermoedelijk samenhangen met bevacizumab was levensbedreigend en geen enkel persoon overleed aan deze bijwerkingen.

Andere bijwerkingen

Meer informatie over andere bijwerkingen (niet weergegeven in bovenstaande hoofdstukken) vindt u op de websites vermeld aan het einde van deze samenvatting – zie hoofdstuk 7.

5. Wat was de meerwaarde van deze studie voor het onderzoek?

De informatie in deze samenvatting is afkomstig van een studie van 95 personen met verschillende soorten kanker. Deze resultaten leverden onderzoekers meer informatie over mensen met kanker die gedurende een lange periode werden behandeld met bevacizumab.

De veiligheidsresultaten van deze studie waren identiek aan die van andere studies met bevacizumab. Alle medische problemen van personen die in deze studie bevacizumab namen, zijn ook waargenomen in andere studies met bevacizumab. De meest voorkomende medische problemen (eiwit in de urine en hoge bloeddruk) konden worden behandeld.

Geen enkele studie kan ons alles vertellen over de veiligheid van een geneesmiddel en hoe goed het werkt. Er zijn veel personen in veel studies nodig om alles te weten te komen wat nodig is. De resultaten van deze studie kunnen afwijken van die van andere studies met bevacizumab.

- Dit betekent dat u geen beslissingen mag nemen op basis van deze samenvatting alleen – neem altijd eerst contact op met uw arts voordat u een beslissing neemt over uw behandeling.

6. Zijn er plannen voor andere studies?

Er zijn andere studies uitgevoerd om te kijken naar de werkzaamheid van bevacizumab in combinatie met andere bestaande kankerbehandelingen.

7. Waar kan ik meer informatie vinden?

Meer informatie over deze studie vindt u in onderstaande websites:

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

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen heb over deze studie?

Als u nog meer vragen hebt na het lezen van deze samenvatting:

- neem contact op met uw plaatselijke kantoor van Roche.

Indien u hebt deelgenomen aan deze studie en vragen hebt over de resultaten:

- neem contact op met de onderzoeksarts of personeel van het onderzoeksziekenhuis of onderzoekskliniek.

Als u vragen hebt over uw eigen behandeling:

- neem contact op met uw behandelend arts.

Wie heeft deze studie opgezet en gefinancierd?

Deze studie is opgezet en gefinancierd door F. Hoffmann-La Roche Ltd met hoofdkantoor in Basel, Zwitserland.

Volledige titel van de studie en andere identificerende informatie.

De volledige titel van deze studie is: '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'.

De studie staat bekend als 'AVALTE'.

- Het protocolnummer voor deze studie is: MO25757.
- De ClinicalTrials.gov identificatiecode voor deze studie is: NCT01588184.
- Het EudraCT-nummer voor deze studie is: 2011-002009-31.