

Ravimi bevatsizumab ohutust vaatlev uuring erinevat tüüpi vähiga inimestel, kes tarvitasid seda pikaajaliselt

Uuringu täisnimetuse leiate kokkuvõtte lõpust.

Täname!

Aitäh, et võtsite osa meie üleilmsest kliinilisest uuringust (edaspidi „uuring“). Teie osavõtt aitab uurijatel leida vastuseid uuritava ravimi bevatsizumabiga seotud tähtsatele terviseküsimustele. Uuring AVALTE vaatles bevatsizumabi ohutust vähiga inimestel, kui seda manustati üksinda või koos muude vähiravidega.

Me loodame, et käesolev kokkuvõte aitab teil aru saada uuringu tulemustest ja sellest, kuidas neid tulemusi kasutatakse erinevat tüüpi vähkkasvajatega inimeste ravi parandamiseks. Kui teil tekib tulemuste kohta küsimusi, siis pöörduge palun oma uuringuarsti poole.

Kokkuvõtte kirjeldus

Käesolev tulemuste kokkuvõte on koostatud uuringu kohta, mis vaatles erinevat tüüpi vähkkasvajatega inimesi, ning on mõeldud:

- inimeste jaoks, kes uuringust osa võtsid
- avalikkusele lugemiseks.

Kokkuvõtte sisu

- 1.** Üldinfo uuringu kohta
- 2.** Kes võttis uuringust osa?
- 3.** Mis uuringu ajal juhtus?
- 4.** Millised olid uuringu tulemused?

Uuring algas 2012. aasta juulis ja lõppes 2019. aasta septembris. Kokkuvõtte aluseks on uuringu lõplikud tulemused ja kokkuvõtte kirjutamise ajaks (2020. aasta juunis) teada olevad andmed. Praeguseks võib meie käsutuses olla juba rohkem andmeid.

Üks uuring ei suuda anda meile kogu teavet ühe ravimi ohutuse kohta. Selleks, et saada kogu vajalik teave, on vaja mitmeid uuringuid ja palju inimesi. Käesoleva uuringu tulemused võivad erineda sama ravimiga läbi viidud muude uuringute tulemustest. **See tähendab, et otsuste tegemine selle ühe kokkuvõtte põhjal ei ole soovitatav – enne oma raviga seotud otsuste tegemist rääkige alati oma arstiga.**

5. Kuidas on uuring uurimistegevusele kaasa aidanud?
6. Kas on kavas veel muid uuringuid?
7. Kust ma saan rohkem teavet?

Uuringu põhiandmed

- Käesolev uuring viidi läbi selleks, et näha millist toimet, nii head kui halba, avaldab ravim bevatsizumab („uuritav ravim“) vähiga inimestele.
- Uuringus osalenud inimestel esines järgmist tüüpi vähke:
 - rinnavähk
 - munasarjavähk
 - kõhukelmevähk
 - neerurakuline kartsinoom (ehk neeruvähk)
 - pärasoolevähk
 - kopsuvähk
 - *glioblastoma multiforme* (üks ajuvähi tüüp)
- Tegemist oli jätku-uuringu tüüpi uuringuga. See tähendab, et inimesed olid tarvitanud bevatsizumabi (kas üksinda või kombinatsioonis teiste ravimitega) mõne varasema uuringu käigus ning see oli neile avaldanud positiivset mõju. Pärast oma varasema uuringu lõppu jätkasid nad bevatsizumabi tarvitamist antud jätku-uuringu raames.
- Uurijad soovisid vaadelda, kui ohutu on bevatsizumabi ravi pikaajaliselt.
- Uuringust võttis osa 95 inimest 21st riigist.
- Uuringu peamine leid oli see, et 95st inimesest 17-l (18%) esines vähemalt üks tõsine meditsiiniline probleem (kas eluohtlik või hospitaliseerimist vajav probleem), mis võis olla bevatsizumabiga seotud või mitte.
- Uuringu käigus suri neli inimest.
- Kokku esinesid 95st uuringus osalejast 21-l rasked kõrvaltoimed (e rasked „kahjulikud toimed“), mida seostati bevatsizumabiga.

1. Üldinfo uuringu kohta

Miks uuring läbi viidi?

Paljud varasemad uuringud on vaadelnud ravimi bevatsizumab toimet inimestele, kellel on erinevat tüüpi vähid. Nende uuringute lõppedes jätkasid mõned inimesed bevatsizumabi võtmist ning ravimi võtmise jätkamine võis neile kasulik olla, kuna nende vähk ei olnud halvenenud.

Antud uuring korraldati selleks, et inimesed saaksid bevatsizumabi võtmist jätkata peale oma esmase uuringu (ehk „põhiuuringu“) lõppemist. Samuti oli uurijatel nii võimalik vaadelda bevatsizumabi toimet, nii head kui halba, pikaajaliselt.

Enne jätku-uuringus osalemist võtsid inimesed osa paljudest erinevatest bevatsizumabi uuringutest (kus seda manustati üksinda või kombinatsioonis teiste ravimitega) ning nad said ravi erinevat tüüpi vähkide vastu.

Milliseid ravimeid uuriti?

Uuringu käigus vaadeldi ravimit nimega „bevatsizumab“ (mida tuntakse tootenime all Avastin®). Bevatsizumabi toime avaldub selles, et ta piirab kasvaja arenemiseks vajaliku vere juurdepääsu (seda nimetatakse „anti-angiogeenseks“ raviks). Kui inimesel tekib vähk, siis kasutatakse vähi raviks sageli selliseid meetodeid nagu kemoterapia, kuna see ründab kehas kiiresti kasvavaid rakke, sh vähirakke. Bevatsizumab toimib teistmoodi. See sulgeb kasvaja arenemiseks vajaliku verevarustuse, blokeerides valgu, mida nimetatakse veresoonte endoteeli kasvufaktoriks (*vascular endothelial growth factor* e VEGF). Tavarakud toodavad samuti VEGFi, aga teatud vähirakud toodavad seda liiga palju. VEGFi blokeerimine võib peatada uute veresoonte arenemise, seda nii normaalsete veresoonte kui ka kasvajat toitvate veresoonte puhul. See võib peatada kasvaja edasise arengu. Bevatsizumab mõjutab ka seda, kuidas keha kasvajale reageerib. VEGFi blokeerimine võib viia muutusteni kasvaja sees, mille tulemusena on immuunsüsteemil kergem vähi vastu võidelda.

Bevatsizumabi antakse kombinatsioonis muude vähiravidega inimestele, kellel on järgmist tüüpi vähid:

- pärasoolevähk
- mitteväikerakk-kopsuvähk
- *glioblastoma multiforme* (üks ajuvähi tüüp)
- neeruvähk
- munasarjavähk
- rinnavähk
- emakakaelavähk

Kõiki uuringus osalenud inimesi raviti bevatsizumabiga. Osadele anti ainult bevatsizumabi ning teistele anti seda kombinatsioonis muude vähiravidega. Inimesed jätkasid sama raviga, mis oli neile varasemas uuringus määratud. Näiteks, kui keegi võttis varasemas uuringus ainult bevatsizumabi, siis võtsid nad ainult bevatsizumabi ka jätku-uuringus.

Mida tahtsid uurijad teada saada?

Uurijad korraldasid selle uuringu selleks, et näha kui ohutu on bevatsizumab pikaajaliselt, vaadeldes kui paljudel inimestel esineb uuringu käigus meditsiinilisi probleeme (kõrvaltoimeid).

Uurijad otsisid vastuseid järgmistele küsimustele:

1. Kui paljudel inimestel esines uuringu käigus meditsiinilisi probleeme (mis võisid olla seotud bevatsizumabiga või mitte)?
2. Kui paljudel inimestel esines uuringu käigus tõsiseid meditsiinilisi probleeme (mis võisid olla seotud bevatsizumabiga või mitte).
3. Kui palju inimesi uuringu käigus suri?
4. Kui paljudel inimestel esines bevatsizumabi raviga seotud kõrvaltoimeid?
5. Kui paljudel inimestel esines bevatsizumabi raviga seotud raskeid kõrvaltoimeid (kõrgema raskusastmega kõrvaltoimeid)?

Mis tüüpi uuringuga oli tegemist?

Uuring oli **IIIb/IV faasi** uuring. See tähendab, et uuring viidi läbi pärast seda, kui bevatsizumab oli saanud heakskiidu selleks, et arstid saaksid seda inimestele välja kirjutada.

Uuring oli **ühedaruline**. See tähendab, et kõiki uuringus osalenud inimesi raviti bevatsizumabiga (kas üksinda või kombinatsioonis teiste ravimitega).

Uuring oli **avatud**. See tähendab, et nii uuringus osalenud inimesed kui ka raviarstid teadsid, milliseid uuritavaid ravimeid inimesed tarvitasid.

Uuring oli **jätku-uuring**. See tähendab, et inimesed, kes olid varasemalt võtnud osa mõnest bevatsizumabi uuringust, jätkasid bevatsizumabi võtmist peale varasema (põhiuuringu) lõppu.

Millal ja kus uuring toimus?

Uuring algas 2012. aasta juulis ja lõppes 2019. aasta septembris. Käesolev kokkuvõtte koostati peale uuringu lõppu.

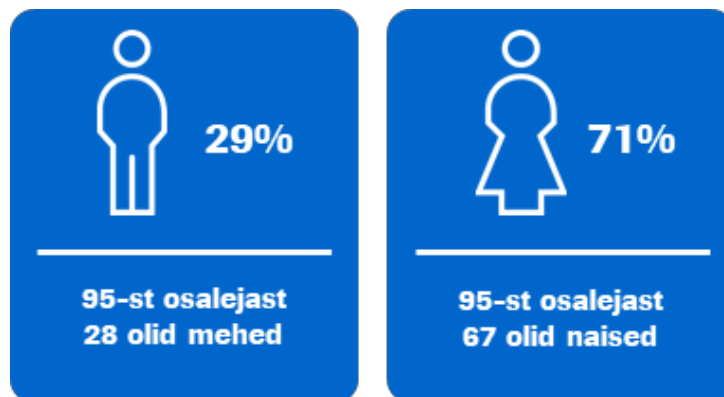
Uuringust võttis osa 67 uuringukeskust 21st riigist, kusjuures esindatud olid Aafrika, Aasia, Euroopa ning Põhja- ja Lõuna-Ameerika. Kaardile on märgitud kõik uuringus osalenud riigid.

21
riiki



2. Kes võttis uuringust osa?

Antud uuringus tarvitas bevsizumabi 95 inimest. Alljärgnevalt leiate rohkem teavet uuringus osalenud inimeste kohta.



Vanusevahemik: 23- kuni 81-aastased

Uuringus osalenud 95 inimest olid tarvitanud bevsizumabi selle ravimi varasemates uuringutes. Kui inimesed lõpetasid oma esmase bevsizumabi uuringu, siis alustasid nad meie jätku-uuringus.

Inimesed võisid uuringus osaleda, kui:

- nende vähk ei olnud peale bevatsizumabi ravi (kas ainukese ravina või koos mõne muu vähivastase raviga) esimeses uuringus halvenenud.
 - Uuringus osalenud inimestel esinesid järgmist tüüpi vähid:
 - 11 inimesel oli rinnavähk
 - 41 inimesel oli munasarjavähk või kõhukelmevähk
 - 7 inimesel oli pärasoolevähk
 - 6 inimesel oli neerurakuline kartsinoom (e neeruvähk)
 - 16 inimesel oli mitteväikerakk-kopsuvähk
 - 14 inimesel oli *glioblastoma multiforme* (üks ajuvähi tüüp)

Inimesed ei võinud uuringus osaleda, kui:

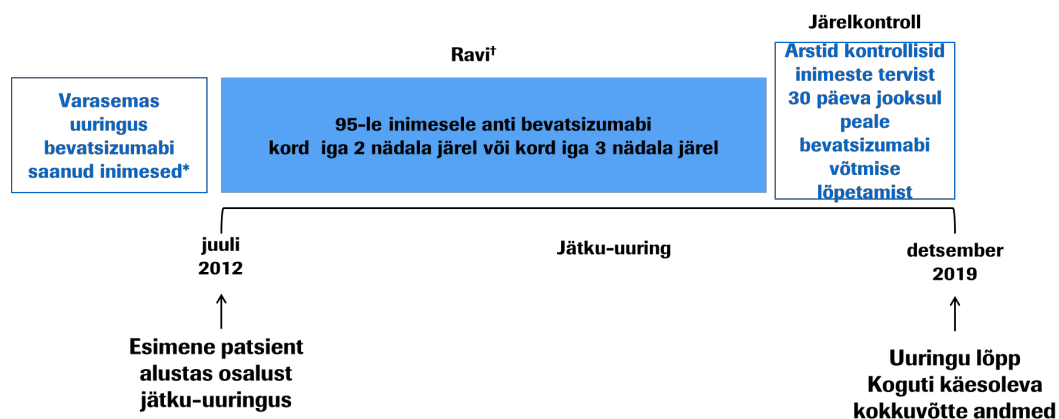
- nende vähk oli peale bevatsizumabi ravi (kas ainukese ravina või koos mõne muu vähivastase raviga) esimeses uuringus halvenenud,
- neil esines esimeses uuringus mõni meditsiiniline probleem, mis võis olla bevatsizumabiga seotud, ning uurijad soovitasid neil bevatsizumabi kasutamise lõpetada.

3. Mis uuringu ajal juhtus?

Kokku kaasati jätku-uuringusse 95 inimest, kes olid oma varasema uuringu lõpetanud.

Kõik 95 inimest tarvitasid bevatsizumabi kas ainukese vähiravina või siis kombinatsioonis muude vähiravidega.

Jooniselt on näha, mis uuringu ajal toimus.



* Jätku-uuringusse jõudsid inimesed 17st erinevast uuringust. Nendes varasemates uuringutes tarvitati bevatsizumabi kord iga 2 nädala järel või kord iga 3 nädala järel.

† Inimesed jätkasid sama annuse bevatsizumabi tarvitamist, mis neile varasemas uuringus oli määratud. Jätku-uuringus tarvitasid inimesed bevatsizumabi nii kaua, kuni esines üks kolmest: nende haigus halvenes; neil tekkis ravi tagajärjel tõsine kõrvaltoime (e kahjulik toime), mille tõttu oli ravi jätkamine lubamatu; või nad ise või nende arst otsustasid ravi lõpetada.

Antud uuringus tarvitasid pooled inimesed bevatsizumabi vähem kui 15 kuud (aasta ja 3 kuud) ning pooled rohkem kui 15 kuud. Kui arvestada juurde inimeste esimeses uuringus tarvitatud aeg, siis pooled inimesed tarvitasid bevatsizumabi vähem kui 57 kuud (4 aastat ja 9 kuud) ning pooled rohkem kui 57 kuud. Kolm inimest tarvitasid bevatsizumabi rohkem kui 10 aastat (neil oli rinnavähk).

4. Millised olid uuringu tulemused?

Siit peatükist leiate te ainult uuringu peamised tulemused. Kõigi ülejäänud tulemuste kohta leiate infot kokkuvõtte lõpus toodud veebilehtedelt (vt peatükk 7).

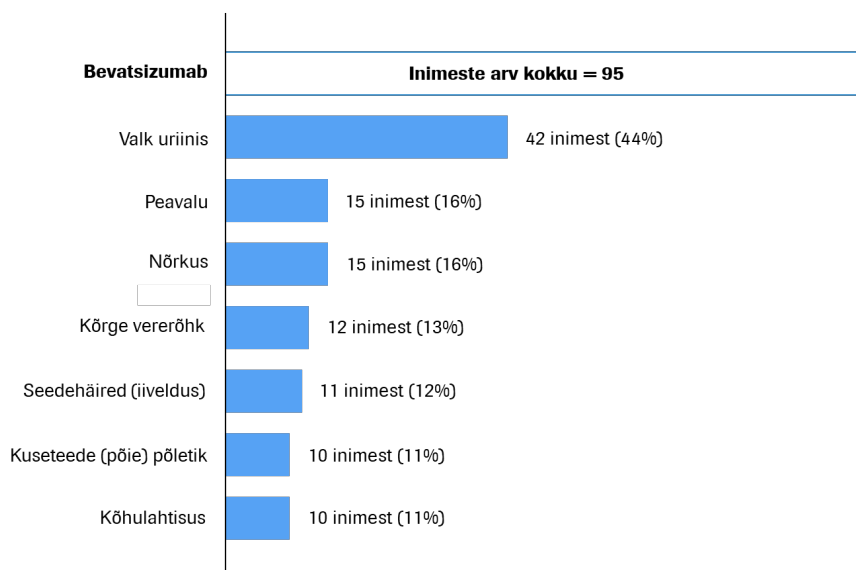
Siin tuleb juttu kõigist meditsiinilistest probleemidest, mis inimestel uuringu käigus tekkisid. **Küsimused 1 ja 2** puudutavad meditsiinilisi probleeme, mis võisid olla bevatsizumabiga seotud või mitte. **Küsimus 3** puudutab patsiente, kes uuringu käigus surid. **Küsimused 4 ja 5** puudutavad kõrvaltoimeid, mida peetakse bevatsizumabiga seotud meditsiinilisteks probleemideks.

Küsimus 1: Kui paljudel inimestel esines uuringu käigus meditsiinilisi probleeme (mis võisid olla seotud bevatsizumabiga või mitte)?

Kokku esines 95st uuringus osalenud inimesest 79-l (83%) uuringu käigus vähemalt üks meditsiiniline probleem, mis võis olla bevatsizumabiga seotud või mitte. Mõnel inimesel ei esinenud uuringu käigus ühtegi nimetatud meditsiinilist probleemi.

Joonisel on toodud uuringu käigus kõige sagedamini esinenud meditsiinilised probleemid – need probleemid esinesid vähemalt 10%-l uuringus osalenud inimestest. Kõige sagedasem meditsiiniline probleem oli **valk uriinis**, mis on märk võimalikust neerukahjustusest.

Millised olid kõige sagedasemad meditsiinilised probleemid uuringu ajal?



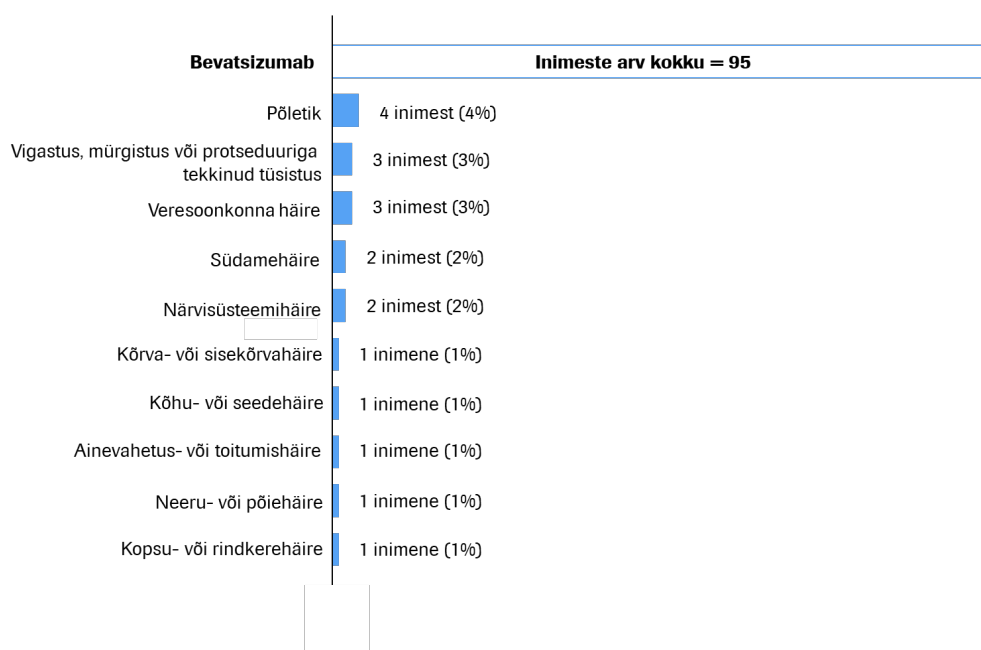
Küsimus 2: Kui paljudel inimestel esines uuringu käigus tõsiseid meditsiinilisi probleeme (mis võisid olla seotud bevatsizumabiga või mitte).

Meditsiinilist probleemi peetakse tõsiseks, kui see on eluohtlik, vajab haiglaravi või põhjustab püsivaid tervisehäireid.

Uuringu käigus esines 95st uuringus osalenud inimesest 17-l (18%) vähemalt üks tõsine meditsiiniline probleem, mis võis olla bevatsizumabiga seotud või mitte.

Joonisel on toodud kõik uuringu käigus esinenud tõsised meditsiinilised probleemid.

Milliseid tõsiseid meditsiinilisi probleeme esines uuringu ajal?



Uuringu käigus lõpetasid mõned inimesed bevatsizumabi võtmise meditsiiniliste probleemide pärast, mis võisid olla bevatsizumabiga seotud või mitte.

- 95st inimesest 23 (24%) lõpetasid meditsiiniliste probleemide tõttu bevatsizumabi võtmise.
 - Kõige levinum põhjus selleks oli valk uriinis, mis on märk võimalikust neerukahjustusest. 95st inimesest 13 (14%) lõpetasid bevatsizumabi võtmise valgu tõttu uriinis.

Küsimus 3: Kui palju inimesi uuringu käigus suri?

95st inimesest, kes jätku-uuringu raames bevatsizumabi võtsid, suri 4 inimest.

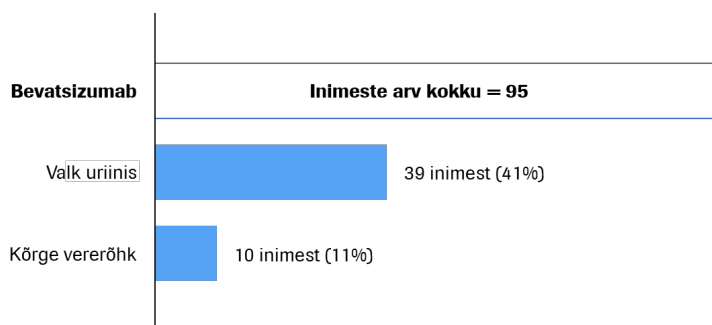
- Nendest kolm inimest (3%) surid seetõttu, et nende vähk halvenes. Kõigis vähiravi uuringutes on suur tõenäosus, et mõned inimesed surevad uuringu jooksul vähki. Selleks, et teada saada, kas need surmad on seotud raviga, on andmete kogumine uuringu ajal surnud inimeste kohta väga tähtis.
- Üks inimene (1%) suri meditsiinilise probleemi tõttu, mis ei olnud bevatsizumabiga seotud.

Küsimus 4: Kui paljudel inimestel esines bevatsizumabi raviga seotud kõrvaltoimeid?

Uurijad vaatlesid bevatsizumabiga seostatud kõrvaltoimeid (e kahjulikke toimeid). Kõrvaltoimed on meditsiinilised probleemid, mille põhjuseks peetakse uuritavat ravimit.

Kokku esinesid 95st uuringus osalenud inimesest 54-l (57%) kõrvaltoimed, mida seostati bevatsizumabiga. Joonisel on toodud uuringu käigus kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimed – need esinesid vähemalt 10%-l uuringus osalenud inimestest.

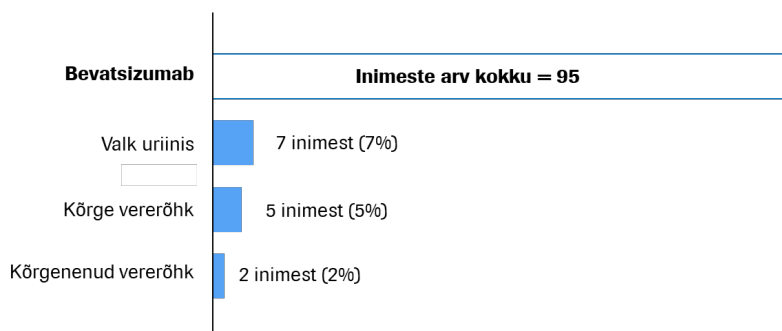
Millised olid kõige sagedasemad kõrvaltoimed, mida bevatsizumabi võtmisega seostati?



Küsimus 5: Kui paljudel inimestel esines bevatsizumabi raviga seotud raskeid kõrvaltoimeid (kõrgema raskusastmega kõrvaltoimeid)?

Kokku esinesid 95st uuringus osalenud inimesest 21-l (22%) rasked kõrvaltoimed (kõrgema raskusastmega kõrvaltoimed), mida seostati bevatsizumabiga. Joonisel on toodud kõrvaltoimed, mis esinesid rohkem kui ühel inimesel.

Millised olid kõige sagedasemad rasked kõrvaltoimed, mida bevatsizumabi võtmisega seostati?



Ühtegi nendest kõrvaltoimetest, mida bevatsizumabiga seostati, ei peetud eluohtlikuks ega nende tõttu ei surnud ükski inimene.

Muud kõrvaltoimed

Muude kõrvaltoimete kohta (mida ülaltoodud peatükis ei ole välja toodud) leiate infot kokkuvõtte lõpus toodud veebilehtedelt – vt peatükk 7.

5. Kuidas on uuring uurimistegevusele kaasa aidanud?

Käesolevas kokkuvõttes sisalduv teave pärineb ühest uuringust, kus osales 95 inimest erinevat tüüpi vähkidega. Uuringu tulemused aitasid uurijatel paremini tundma õppida vähiga inimesi, kes said pikaajalist bevatsizumabi ravi.

Antud uuringu tulemused ohutuse kohta sarnasesid bevatsizumabi muude uuringute tulemustega. Kõiki meditsiinilisi probleeme, mis antud uuringus bevatsizumabi võtnud inimestel esinesid, on juba täheldatud bevatsizumabi muudes uuringutes. Kõige sagedamini esinevaid meditsiinilisi probleeme (valk uriinis ja kõrge vererõhk) on võimalik kontrolli all hoida.

Ükski uuring ei suuda anda meile kogu teavet ühe ravimi ohutuse kohta või selle kohta, kui hästi see toimib. Selleks, et saada kogu vajalik teave, on vaja mitmeid uuringuid ja palju inimesi. Antud uuringu tulemused võivad erineda bevatsizumabiga läbi viidud muude uuringute tulemustest.

- See tähendab, et otsuste tegemine selle ühe kokkuvõtte põhjal ei ole soovitatav – enne oma raviga seotud otsuste tegemist rääkige alati oma arstiga.

6. Kas kavas on veel muid uuringuid?

Käimas on rida uuringuid, mis vaatlevad bevatsizumabi toimet kombinatsioonis muude olemasolevate vähiravidega.

7. Kust ma saan rohkem teavet?

Rohkem infot uuringu kohta leiate alltoodud veebilehtedelt:

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

Kelle poole saan ma uuringuga seotud küsimuste korral pöörduda?

Kui teil tekib peale selle kokkuvõtte lugemist küsimusi, siis:

- võtke ühendust oma kohaliku Roche'i esindusega.

Kui te võtsite sellest uuringust osa ja teil on küsimusi tulemuste kohta:

- rääkige oma uuringuarstiga või uuringut läbi viinud haigla või kliinikumi töötajatega.

Kui teil on küsimusi teie individuaalse ravi kohta:

- rääkige oma raviarstiga.

Kes oli uuringu korraldaja ja rahastaja?

Uuringut korraldas ja rahastas F. Hoffmann-La Roche Ltd, mille peakorter asub Baselis Šveitsis.

Uuringu täisnimetus ja muud tuvastamisandmed

Uuringu täisnimetus: „*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*“ (Üheharuline avatud mitmekeskuseline bevatsizumabi jätku-uuring soliidtuumoritega patsientidel, kes saavad bevatsizumabi uuringuravimina F.Hoffmann-La Roche'i ja/või Genentech'i poolt sponsoreeritavates lõppevates uuringutes).

Uuringut tuntakse nime all „AVALTE“.

- Uuringuplaani number: MO25757.
- Uuringu ClinicalTrials.gov tunnuscode: NCT01588184.
- Uuringu EudraCTi number: 2011-002009-31.