

## Štúdia skúmajúca bezpečnosť lieku s názvom bevacizumab podávaného ľuďom s rôznymi typmi rakoviny počas dlhého časového obdobia

Celý názov štúdie je uvedený na konci zhrnutia.

### Ďakujeme!

Ďakujeme za vašu účasť v tomto globálnom klinickom skúšaní (v tomto dokumente sa uvádza ako „štúdia“). Vďaka vašej účasti môžu výskumníci odpovedať na dôležité otázky týkajúce sa zdravia o skúšanom lieku s názvom bevacizumab. Táto štúdia s názvom AVALTE skúmala bezpečnosť bevacizumabu u ľudí s rakovinou pri jeho podávaní samostatne alebo s inými liekmi na rakovinu.

Dúfame, že toto zhrnutie vám pomôže pochopiť výsledky tejto štúdie a to, ako budú použité za účelom zlepšenia starostlivosti o ľudí s nádormi spôsobenými rôznymi odlišnými typmi rakoviny. Ak máte otázky týkajúce sa týchto výsledkov, obráťte sa, prosím, na svojho lekára v rámci štúdie.

### O tomto zhrnutí

Toto je zhrnutie výsledkov štúdie u ľudí s nádormi spôsobenými rôznymi odlišnými typmi rakoviny, napísané pre:

- Ľudí, ktorí sa zúčastnili štúdie
- Verejnosť

#### Obsah zhrnutia

1. Všeobecné informácie o tejto štúdii
2. Kto sa zúčastnil tejto štúdie?
3. Čo sa dialo počas štúdie?
4. Aké boli výsledky štúdie?
5. Ako táto štúdia pomohla výskumu?

Štúdiá sa začala v júli 2012 a skončila sa v septembri 2019. Toto zhrnutie vychádza z konečných výsledkov a informácií známych v čase, kedy bolo napísané (jún 2020). Dnes môžu byť známe ďalšie informácie.

Na základe jednej štúdie sa nedozvieme všetko o bezpečnosti lieku. Všetko, čo potrebujeme vedieť, vyžaduje zapojenie množstva ľudí do mnohých štúdií. Výsledky z tejto štúdie sa môžu odlišovať od výsledkov iných štúdií skúmajúcich rovnaký liek. **To znamená, že by ste sa nemali rozhodovať na základe tohto jediného zhrnutia. Pred akýmkoľvek rozhodnutím o svojej liečbe sa vždy porozprávajte so svojím lekárom.**

6. Plánujú sa ďalšie štúdie?
7. Kde získam ďalšie informácie?

## Kľúčové informácie o tejto štúdii

- Účelom tejto štúdie bolo zistiť, aké efekty – dobré či zlé – má liek s názvom bevacizumab (skúšaný liek) na ľudí s rakovinou.
- Ľudia, ktorí sa zapojili do tejto štúdie, mali tieto typy rakoviny:
  - Rakovina prsníka
  - Rakovina vaječníkov
  - Peritoneálny karcinóm (rakovina, ktorá sa vyvíja v tkanive vystielajúcom brušnú dutinu)
  - Karcinóm z renálnych buniek (známy aj ako rakovina obličiek)
  - Kolorektálny karcinóm (známy aj ako rakovina hrubého čreva)
  - Karcinóm pľúc
  - Multiformný glioblastóm (typ rakoviny mozgu)
- Táto štúdia bola typom štúdie, ktorá sa nazýva rozšírená štúdia. To znamená, že ľudia užívali bevacizumab (samotný alebo v kombinácii s inými liekmi) v inej štúdii, ktorá prebehla predtým, a mali z toho prospech. Po skončení predchádzajúcej štúdie pokračovali v užívaní bevacizumabu v tejto rozšírenej štúdii.
- Výskumníci chceli preskúmať, ako bezpečná je liečba bevacizumabom počas dlhšieho (rozšíreného) časového obdobia.
- Do tejto štúdie sa zapojilo 95 ľudí v 21 krajinách.
- Hlavným zistením bolo, že 17 z 95 ľudí (18 %) malo minimálne jeden závažný zdravotný problém (problém ohrozujúci život alebo vyžadujúci hospitalizáciu), ktorý môže, ale nemusí súvisieť s bevacizumabom.
- Štyria ľudia počas štúdie zomreli.
- Celkom 21 ľudí z 95 ľudí zapojených do štúdie (22 %) malo závažné vedľajšie účinky (známe aj ako „nežiaduce reakcie“), ktoré sa považujú za súvisiace s bevacizumabom.

## 1. Všeobecné informácie o tejto štúdii

### Prečo sa táto štúdia uskutočnila?

Mnohé štúdie sledovali účinky lieku s názvom bevacizumab u ľudí, ktorí majú rôzne typy rakoviny. Na konci týchto štúdií niektorí ľudia stále užívali bevacizumab a mohli mať prospech z pokračujúceho užívania bevacizumabu, pretože ich rakovina sa nezhoršila.

Táto štúdia bola nastavená tak, aby ľudia mohli naďalej užívať bevacizumab aj po skončení prvej štúdie (nazývanej aj materské skúšanie). Výskumníci mohli skúmať aj účinky bevacizumabu, dobré či zlé, v priebehu dlhého časového obdobia.

Predtým, ako sa ľudia zapojili do tejto rozšírenej štúdie, zúčastnili sa mnohých rôznych štúdií skúmajúcich bevacizumab (podávaný samostatne alebo v kombinácii s inými liekmi) a boli liečení s rôznymi typmi rakoviny.

## Aké lieky sa podávali počas štúdie?

---

Táto štúdia sledovala liek s názvom bevacizumab (známy pod značkou Avastin®). Bevacizumab funguje tak, že „vyhladuje“ nádor zabránením rastu krvných ciev, ktoré ho vyživujú (nazýva sa to antiangiogénna liečba). Keď má človek rakovinu, často sa používajú rôzne druhy liečby rakoviny, napríklad chemoterapia, pretože napádajú rýchlo rastúce bunky v tele vrátane rakovinových buniek. Bevacizumab funguje inak. Blokováním proteínu s názvom vaskulárny endotelový rastový faktor alebo VEGF blokuje prívod krvi, ktorá vyživuje nádor. Normálne bunky vytvárajú VEGF, niektoré rakovinové bunky však vytvárajú priveľa VEGF. Zablokovaním VEGF sa môže zastaviť rast nových krvných ciev vrátane normálnych krvných ciev a krvných ciev vyživujúcich nádory. Môže to zastaviť rast nádoru. Bevacizumab vplýva aj na spôsob, ako telo reaguje na nádor. Blokovanie VEGF môže viesť ku zmenám vnútri nádoru, aby imunitný systém mohol ľahšie napadnúť rakovinu.

Bevacizumab v kombinácii s ďalšími liekmi na rakovinu sa podáva ľuďom s nasledovnými typmi rakoviny:

- Kolorektálny karcinóm
- Nemalobunkový karcinóm pľúc
- Glioblastóm (typ rakoviny mozgu)
- Rakovina obličiek
- Rakovina vaječníkov
- Rakovina prsníka
- Rakovina krčka maternice

Všetci ľudia, ktorí sa zúčastnili tejto štúdie, boli liečení bevacizumabom. Niektorí boli liečení len bevacizumabom, iní bevacizumabom v kombinácii s inými liekmi na rakovinu. Ľudia naďalej užívali rovnaké lieky ako v štúdiu, ktorej sa zúčastnili predtým. Napríklad, ak človek v predchádzajúcej štúdiu užíval len bevacizumab, v tejto rozšírenej štúdiu užíval tiež len bevacizumab.

## Čo chceli výskumníci zistiť?

---

Výskumníci uskutočnili túto štúdiu s cieľom zistiť, ako bezpečný je bevacizumab počas dlhého časového obdobia, a to prostredníctvom sledovania, koľko ľudí malo počas štúdie zdravotné problémy (nazývané vedľajšie účinky).

### Výskumníci sa usilovali nájsť odpovede na tieto otázky:

1. Koľko ľudí malo počas štúdie zdravotné problémy (ktoré mohli, ale nemuseli súvisieť s bevacizumabom)?
2. Koľko ľudí malo počas štúdie vážne zdravotné problémy (ktoré mohli, ale nemuseli súvisieť s bevacizumabom)?
3. Koľko ľudí počas štúdie zomrelo?
4. U koľkých ľudí sa vyskytli vedľajšie účinky súvisiace s liečbou bevacizumabom?
5. U koľkých ľudí sa vyskytli závažné vedľajšie účinky (vedľajšie účinky s vysokým stupňom závažnosti) súvisiace s liečbou bevacizumabom?

## Aký druh štúdie to bol?

---

Bola to štúdia „**fázy 3b/4**“. To znamená, že táto štúdia sa uskutočnila po tom, ako bol bevacizumab schválený, aby ho lekári mohli podávať ľuďom.

Bola to „**jednoramenná**“ štúdia. Znamená to, že každý v tejto štúdii bol liečený bevacizumabom (samostatne alebo v kombinácii s inými liekmi).

Štúdia bola „**otvorená**“. Teda ľudia zúčastňujúci sa štúdie aj lekári v rámci štúdie vedeli, ktorí ľudia užívajú ktoré lieky.

Bola to „**rozšírená štúdia**“. To znamená, že ľudia, ktorí sa predtým zúčastnili štúdie skúmajúcej bevacizumab, po skončení predchádzajúcej štúdie (tzv. materského skúšania) naďalej užívali bevacizumab.

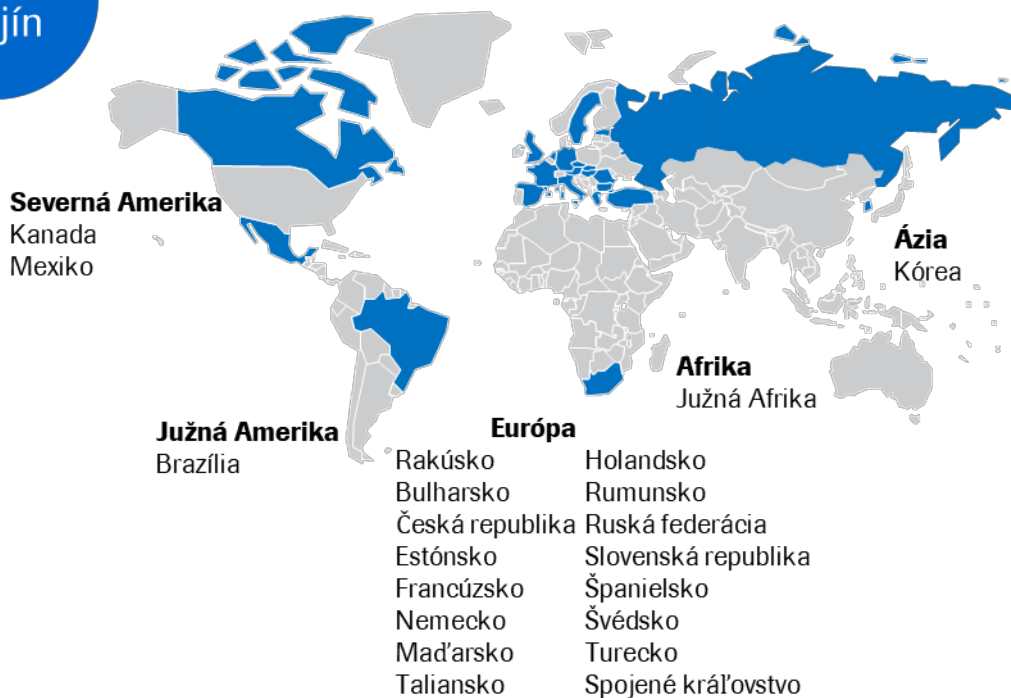
## Kedy a kde sa štúdia uskutočnila?

---

Štúdia sa začala v júli 2012 a skončila sa v septembri 2019. Toto zhrnutie bolo napísané po skončení štúdie.

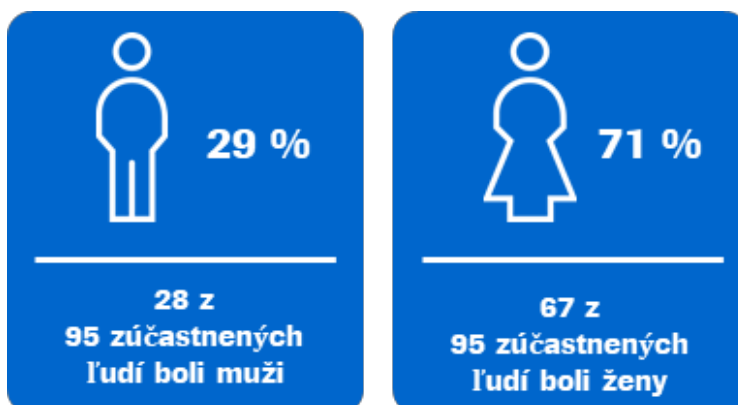
Štúdia sa uskutočnila v 67 strediskách štúdie v 21 krajinách v Afrike, Ázii, Európe, Severnej Amerike a Južnej Amerike. Na tejto mape sú uvedené krajiny, kde sa štúdia uskutočnila.

**21**  
krajín



## 2. Kto sa zúčastnil tejto štúdie?

V rámci tejto štúdie užívalo bevacizumab 95 ľudí s rakovinou. Tu sú ďalšie informácie o ľuďoch, ktorí sa zúčastnili štúdie.



**Vekový rozsah: 23 – 81 rokov**

95 ľudí v tejto štúdii sa predtým zúčastnilo iných štúdií, v rámci ktorých užívali bevacizumab. Keď ľudia ukončili účasť v prvej štúdii skúmajúcej bevacizumab, zapojili sa do tejto rozšírenej štúdie.

Ľudia sa mohli zúčastniť tejto štúdie, ak:

- Mali rakovinu, ktorá sa po liečbe bevacizumabom (ako jediného lieku alebo keď bol podávaný s iným liekom proti rakovine) v rámci prvej štúdie nezhoršila.
  - Ľudia v tejto štúdii mali nasledovné typy rakoviny:
    - 11 ľudí malo rakovinu prsníka
    - 41 ľudí malo rakovinu vaječníkov alebo peritoneálny karcinóm (rakovinu v tkanive, ktoré vystieľa brušnú dutinu)
    - 7 ľudí malo kolorektálny karcinóm (známy aj ako rakovina hrubého čreva)
    - 6 ľudí malo karcinóm z renálnych buniek (známy aj ako rakovina obličiek)
    - 16 ľudí malo nemalobunkový karcinóm pľúc
    - 14 ľudí malo multiformný glioblastóm (typ rakoviny mozgu)

Ľudia sa nemohli zúčastniť tejto štúdie, ak:

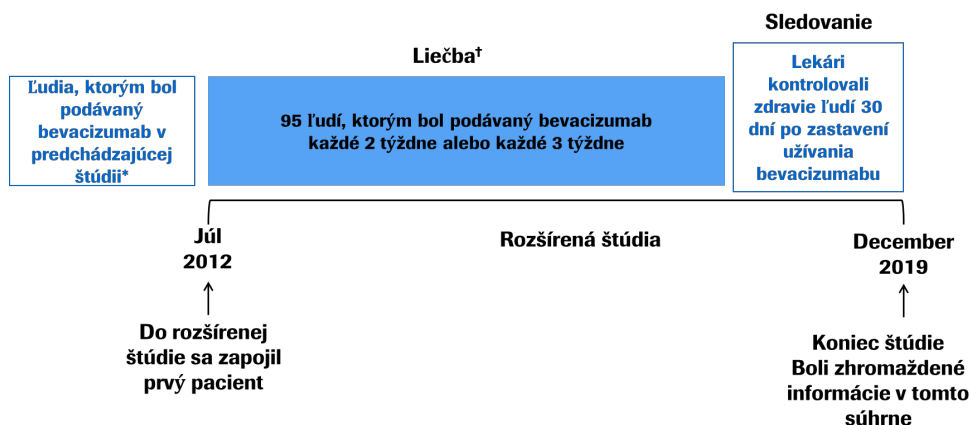
- Mali rakovinu, ktorá sa po liečbe bevacizumabom v rámci prvej štúdie zhoršila.
- Počas prvej štúdie mali zdravotný problém, ktorý mohol súvisieť s bevacizumabom, a výskumníci odporučili, aby prestali užívať bevacizumab.

### 3. Čo sa dialo počas štúdie?

Celkovo 95 ľudí dokončilo účasť na svojej predchádzajúcej štúdii a zúčastnili sa tejto rozšírenej štúdie.

Všetkých 95 ľudí naďalej užívalo bevacizumab ako jediný liek na rakovinu alebo v kombinácii s inými liekmi na rakovinu.

Na tomto obrázku vidieť, čo sa dialo v rámci štúdie.



\* Pred začatím tejto rozšírenej štúdie sa ľudia zúčastnili jednej zo 17 rôznych štúdií. V rámci týchto štúdií ľudia užívali bevacizumab každé 2 týždne alebo každé 3 týždne.

† Ľudia užívali rovnakú dávku bevacizumabu ako v štúdii, ktorej sa zúčastnili predtým. Ľudia v tejto rozšírenej štúdii užívali bevacizumab, kým sa nestala jedna z troch vecí: ich ochorenie sa zhoršilo, rozvinul sa u nich závažný vedľajší účinok liečby (známy aj ako „nežiaduca reakcia“), ktorý znemožnil pokračovať v liečbe, alebo sa oni či lekár rozhodli liečbu zastaviť.

V tejto štúdii polovica ľudí užívala bevacizumab menej ako 15 mesiacov (1 a ¼ roka) a polovica užívala bevacizumab viac ako 15 mesiacov. Keď sa pripočítal čas, počas ktorého užívali bevacizumab v rámci ich prvej štúdie, polovica ľudí užívala bevacizumab menej ako 57 mesiacov (4 a ¾ roka) a polovica ľudí užívala bevacizumab viac ako 57 mesiacov. Traja ľudia užívali bevacizumab viac ako 10 rokov (títo ľudia mali rakovinu prsníka).

## 4. Aké boli výsledky štúdie?

V tejto časti sú uvedené hlavné výsledky štúdie. Informácie o všetkých ostatných výsledkoch nájdete na internetových stránkach uvedených na konci tohto zhrnutia (pozri časť 7).

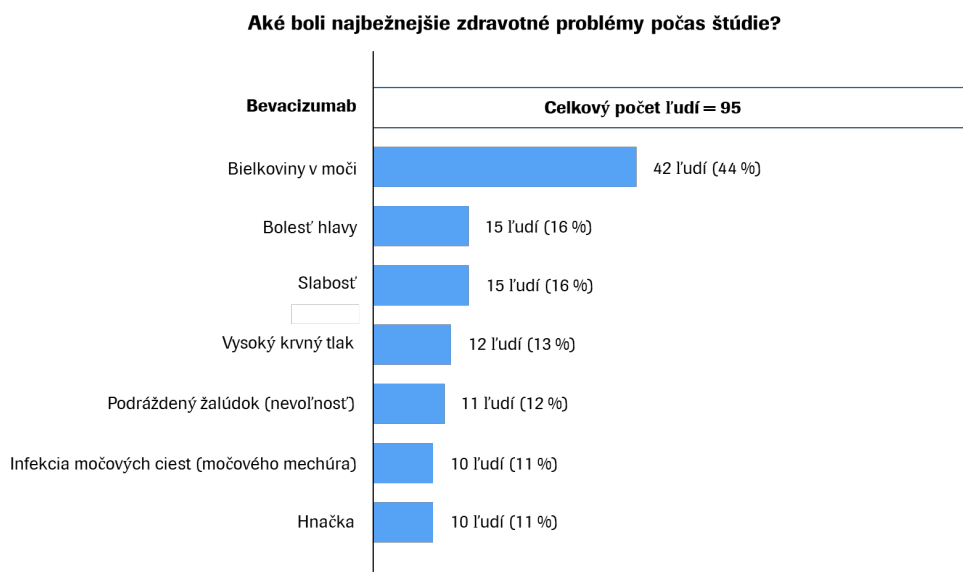
Rozoberajú sa tu zdravotné problémy, ktoré sa u ľudí vyskytli počas štúdie. **1. a 2. otázka** sa týkajú zdravotných problémov, ktoré mohli, ale nemuseli súvisieť s bevacizumabom. **3. otázka** sa týka pacientov, ktorí počas štúdie zomreli. **4. a 5. otázka** sa týkajú vedľajších účinkov, čo sú zdravotné problémy, ktoré sa považujú za súvisiace s bevacizumabom.



## 1. otázka: Koľko ľudí malo počas štúdie zdravotné problémy (ktoré mohli, ale nemuseli súvisieť s bevacizumabom)?

Celkom 79 z 95 ľudí v rámci štúdie (83 %) malo počas štúdie minimálne jeden zdravotný problém, ktorý môže, ale nemusí súvisieť s bevacizumabom. Niektorí ľudia v tejto štúdii nemali žiadny z týchto zdravotných problémov.

Na tomto obrázku vidieť najbežnejšie zdravotné problémy, ktoré sa vyskytli počas štúdie – malo ich 10 % alebo viac ľudí zúčastnených v štúdii. Najbežnejším zdravotným problémom boli **bielkoviny v moči**, čo je príznak možného poškodenia obličiek.



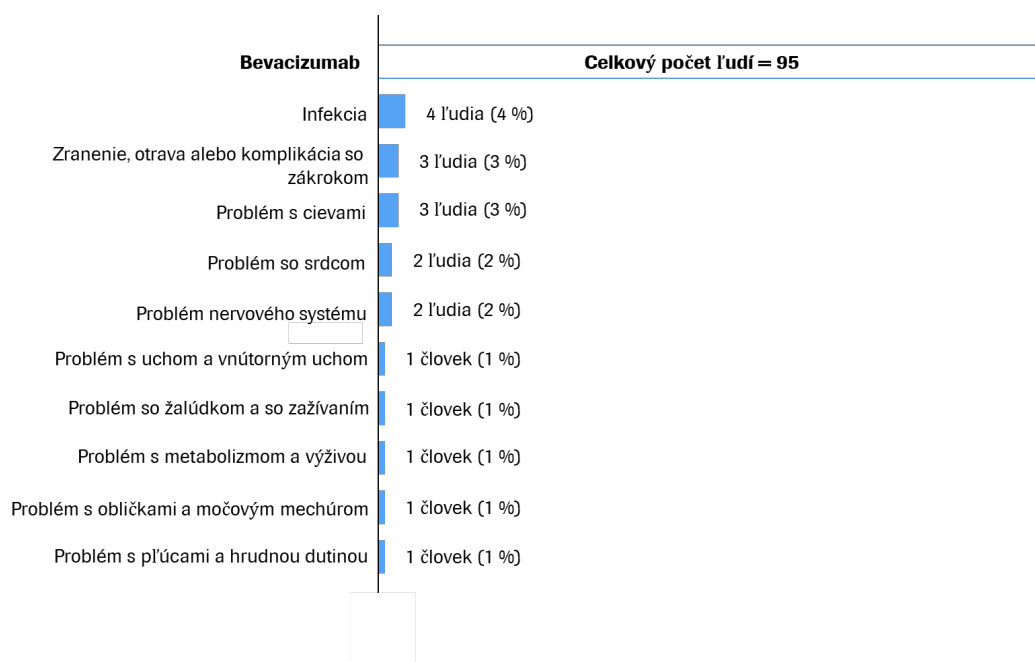
## 2. otázka: Koľko ľudí malo počas štúdie vážne zdravotné problémy (ktoré mohli, ale nemuseli súvisieť s bevacizumabom)?

Zdravotný problém sa považuje za „vážny“, ako ohrozuje život, vyžaduje nemocničnú starostlivosť alebo spôsobuje pretrvávajúce problémy.

Počas tejto štúdie malo 17 z 95 ľudí (18 %) minimálne jeden vážny zdravotný problém, ktorý môže, ale nemusí súvisieť s bevacizumabom.

Na tomto obrázku sú vyobrazené vážne zdravotné problémy, ktoré sa vyskytli počas štúdie.

### Aké boli vážne zdravotné problémy počas štúdie?



Počas štúdie niektorí ľudia prestali užívať bevacizumab kvôli zdravotným problémom, ktoré mohli, ale nemuseli súvisieť s bevacizumabom.

- 23 z 95 ľudí (24 %) prestalo užívať bevacizumab kvôli zdravotným problémom
  - Najbežnejším dôvodom boli bielkoviny v moči, čo je príznak možného poškodenia obličiek – 13 z 95 ľudí (14 %) prestalo užívať bevacizumab kvôli bielkovinám v moči

### 3. otázka: Koľko ľudí počas štúdie zomrelo?

Z 95 ľudí, ktorí užívali bevacizumab počas tejto rozšírenej štúdie, 4 ľudia zomreli.

- Traja ľudia (3 %) zomreli, pretože sa zhoršila ich rakovina. V štúdiách, ktoré skúmajú lieky na rakovinu, je u niektorých ľudí pravdepodobné, že počas štúdie zomrú na rakovinu. Je dôležité zhromaždiť údaje o ľuďoch, ktorí zomreli počas štúdie, s cieľom pochopiť, či lieky súviseli s ich úmrtím.
- Jeden človek (1 %) zomrel kvôli zdravotnému problému, ktorý nesúvisel s liečbou bevacizumabom.

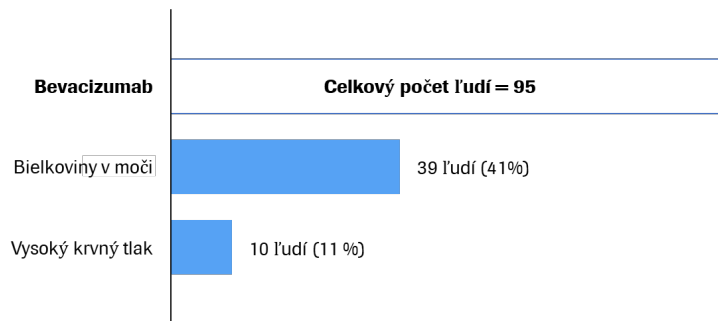
#### 4. otázka: U koľkých ľudí sa vyskytli vedľajšie účinky súvisiace s liečbou bevacizumabom?

---

Výskumníci skúmali vedľajšie účinky, ktoré sa považovali za súvisiace s bevacizumabom (nazývané aj „nežiaduce reakcie“). Vedľajšie účinky predstavujú zdravotné problémy, ktoré sa považujú za zapríčinené skúšaným liekom.

Celkom 54 z 95 ľudí zapojených do štúdie (57 %) malo vedľajšie účinky, ktoré sa považujú za súvisiace s bevacizumabom. Na tomto obrázku vidieť najbežnejšie vedľajšie účinky, ktoré sa vyskytli počas štúdie – malo ich 10 % alebo viac ľudí zúčastnených v štúdiu.

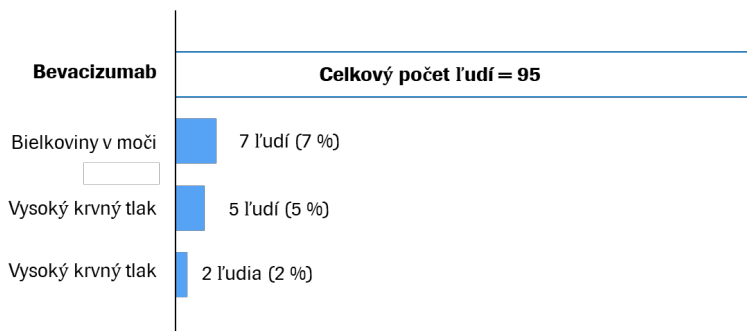
##### Aké boli najbežnejšie vedľajšie účinky, ktoré sa považujú za súvisiace s bevacizumabom?



## 5. otázka: U koľkých ľudí sa vyskytli závažné vedľajšie účinky (vedľajšie účinky s vysokým stupňom závažnosti) súvisiace s liečbou bevacizumabom?

Celkom 21 ľudí z 95 ľudí zapojených do štúdie (22 %) malo závažné vedľajšie účinky (vedľajšie účinky s vysokým stupňom závažnosti), ktoré sa považujú za súvisiace s bevacizumabom. Na tomto obrázku vidieť vedľajšie účinky, ktoré sa vyskytli u viac ako jednej osoby.

### Aké boli najbežnejšie závažné vedľajšie účinky, ktoré sa považujú za súvisiace s bevacizumabom?



Žiadne z vedľajších účinkov, ktoré sa považujú za súvisiace s bevacizumabom, neohrozovali život a žiadny z ľudí nezomrel na tieto vedľajšie účinky.

## Iné vedľajšie účinky

Informácie o ostatných vedľajších účinkoch (ktoré nie sú uvedené v častiach vyššie) nájdete na internetových stránkach uvedených na konci tohto zhrnutia, pozri časť 7.

## 5. Ako táto štúdia pomohla výskumu?

Informácie v tomto zhrnutí pochádzajú z jednej štúdie, ktorej sa zúčastnilo 95 ľudí s rôznymi typmi rakoviny. Tieto výsledky pomohli výskumníkom dozvedieť sa viac o ľuďoch s rakovinou, ktorí boli počas dlhšieho časového obdobia liečení bevacizumabom.

Výsledky týkajúce sa bezpečnosti boli podobné výsledkom ostatných štúdií skúmajúcich bevacizumab. Všetky zdravotné problémy, ktoré sa vyskytli u ľudí užívajúcich bevacizumab v rámci tejto štúdie, sa vyskytli aj v ostatných štúdiách skúmajúcich bevacizumab. Najbežnejšie zdravotné problémy (bielkoviny v moči a vysoký krvný tlak) sa dali zvládnuť.

Na základe jedinej štúdie sa nedokážeme dozvedieť všetko o tom, aký bezpečný liek je a ako dobre funguje. Všetko, čo potrebujeme vedieť, vyžaduje zapojenie množstva ľudí do mnohých štúdií. Výsledky z tejto štúdie sa môžu odlišovať od výsledkov iných štúdií skúmajúcich bevacizumab.

- To znamená, že by ste sa nemali rozhodovať na základe tohto jediného zhrnutia. Pred akýmkoľvek rozhodnutím o svojej liečbe sa vždy porozprávajte so svojim lekárom.

## 6. Plánujú sa ďalšie štúdie?

Prebiehajú ďalšie štúdie skúmajúce účinky bevacizumabu v kombinácii s inými existujúcimi liekmi na rakovinu.

## 7. Kde získam ďalšie informácie?

Ďalšie informácie o tejto štúdii získate na internetových stránkach uvedených nižšie:

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

### Koho môžem kontaktovať s otázkami o tejto štúdii?

Ak po prečítaní tohto zhrnutia máte ďalšie otázky:

- Kontaktujte miestnu kanceláriu spoločnosti Roche.

Ak ste sa zúčastnili tejto štúdie a máte otázky týkajúce sa výsledkov:

- Obráťte sa na lekára alebo pracovníkov v rámci štúdie v nemocnici alebo na klinike, kde štúdia prebiehala.

Ak máte otázky týkajúce sa vašej liečby:

- Obráťte sa na lekára zodpovedného za vašu liečbu.

### Kto zorganizoval a zaplatil túto štúdiu?

Túto štúdiu zorganizovala a zaplatila spoločnosť F. Hoffmann-La Roche Ltd so sídlom vo švajčiarskom Bazileji.

### Celý názov štúdie a ďalšie identifikačné údaje

Celý názov tejto štúdie znie: „Jednoramenná otvorená multicentrická rozšírená štúdia skúmajúca bevacizumab u pacientov so solídnyimi nádormi o študijnej liečbe bevacizumabom, na konci štúdie sponzorovanej spoločnosťami F. Hoffmann-La Roche a/alebo Genentech Sponsored Study“.

Štúdia je známa aj pod názvom „AVALTE“.

- Číslo protokolu pre túto štúdiu je: MO25757.
- Identifikátor tejto štúdie na stránke ClinicalTrials.gov je: NCT01588184.
- Číslo EudraCT pre túto štúdiu je: 2011-002009-31.