

Samenvatting van de resultaten van het klinische onderzoek

Een onderzoek om te bekijken hoe veilig de verschillende doses van RO6874281 waren voor personen met solide tumoren, alleen en in combinatie met bestaande geneesmiddelen tegen kanker - en hoe RO6874281 door het lichaam werd verwerkt

De volledige titel van het onderzoek vindt u aan het einde van de samenvatting.

Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een klinisch onderzoek (in dit document 'onderzoek' genoemd), geschreven voor:

- het algemene publiek, en
- personen die aan het onderzoek deelnamen.

Deze samenvatting is gebaseerd op de informatie die op het moment van schrijven bekend was.

Het onderzoek startte in december 2015 en stopte vroegtijdig – in november 2022 – omdat de geneesmiddelenfabrikant Roche besloot prioriteit te geven aan de ontwikkeling van andere, mogelijk invloedrijkere geneesmiddelen. Niet omdat te veel mensen last hadden van zorgwekkende bijwerkingen of omdat het experimentele geneesmiddel niet effectief was.

Een enkel onderzoek kan ons nooit alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Er zijn veel personen in veel onderzoeken nodig om alle benodigde informatie te achterhalen. De resultaten uit dit onderzoek kunnen verschillen van die van andere onderzoeken met hetzelfde geneesmiddel.

- **Dit betekent dat u geen beslissingen kan nemen op basis van deze ene samenvatting. Praat altijd met uw arts voordat u beslissingen over uw behandeling neemt.**

Inhoud van de samenvatting

1. Algemene informatie over dit onderzoek
2. Wie nam deel aan dit onderzoek?
3. Wat is er tijdens het onderzoek gebeurd?
4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?
5. Wat waren de bijwerkingen?
6. Hoe heeft dit onderzoek het wetenschappelijk onderzoek geholpen?
7. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?
8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Verklarende woordenlijst

- Solide tumoren omvatten borstkanker, hoofd- en halskanker, slokdarmkanker en baarmoederhalskanker

Hartelijk dank aan iedereen die heeft deelgenomen aan dit onderzoek

De mensen die hebben meegedaan, hebben onderzoekers geholpen om belangrijke vragen te beantwoorden over solide tumoren en de onderzochte geneesmiddelen, namelijk RO6874281 alleen en in combinatie met trastuzumab of cetuximab.

Belangrijke informatie over dit onderzoek

- In dit onderzoek kregen personen met solide tumoren die waren gegroeid (gevorderd) of verspreid naar andere delen van het lichaam (gemetastaseerd) en die niet operatief konden worden verwijderd, het experimentele geneesmiddel (RO6874281 genaamd) alleen of in combinatie met een bestaand goedgekeurd geneesmiddel (trastuzumab voor mensen met borstkanker of cetuximab voor mensen met hoofd-halskanker)
- Dit onderzoek werd uitgevoerd om te bekijken:
 - hoe veilig RO6874281 was als monotherapie (alleen) en wat de beste dosis om te geven was zonder onbeheersbare bijwerkingen
 - hoe veilig nieuwe combinaties van immunotherapiebehandelingen (RO6874281 met trastuzumab of cetuximab) waren, en of deze behandelingen betere gezondheidsuitkomsten kunnen opleveren
- Aan dit onderzoek namen 134 personen in 9 landen deel
- De belangrijkste bevindingen waren dat RO6874281 alleen en in combinatie met trastuzumab of cetuximab aanvaardbare veiligheidsprofielen vertoonde
 - ongeveer 49% van de personen (66 van de 134 personen) die RO6874281 alleen of in combinatie met trastuzumab of cetuximab kregen, had ernstige bijwerkingen
- In de verschillende behandelgroepen had tussen 1 op de 2 personen (50%) en 1 op de 4 personen (25%) kanker die hetzelfde bleef, afnam in omvang of verdween met RO6874281 alleen of in combinatie met trastuzumab of cetuximab
- Dit onderzoek stopte al vroeg omdat de farmaceutische onderneming, Roche, besloot om de ontwikkeling van andere, mogelijk meer invloedrijke geneesmiddelen prioriteit te geven, en niet omdat te veel personen last hadden van bijwerkingen of omdat het experimentele geneesmiddel niet effectief was

1. Algemene informatie over dit onderzoek

Waarom werd dit onderzoek uitgevoerd?

Borstkanker en hoofd-halskanker (waarop delen van dit onderzoek waren gericht) zijn soorten solide tumoren die soms operatief kunnen worden verwijderd, maar die moeilijker te behandelen zijn als ze zijn gegroeid (gevorderd) of zijn uitgezaaid naar andere delen van het lichaam (gemetastaseerd).

De huidige behandelingen voor gevorderde en gemetastaseerde solide tumoren omvatten immunotherapieën, gerichte therapieën, chemotherapie en radiotherapie. Kankerimmunotherapieën gebruiken het immuunsysteem van het lichaam om kankercellen te vernietigen.

In dit onderzoek werd een experimenteel immunotherapiemiddel met de naam RO6874281 voor het eerst aan mensen gegeven. RO6874281 werd getest op zichzelf bij verschillende doseringen om uit te vinden hoe veilig het was en hoe goed het werkte. RO6874281 werd vervolgens samen met bestaande geneesmiddelen gegeven om uit te zoeken hoe veilig nieuwe combinaties van immunotherapiebehandelingen waren en of ze betere gezondheidsresultaten konden opleveren voor mensen met gemetastaseerde of gevorderde solide tumoren die niet operatief verwijderd kunnen worden.

Wat waren de onderzoeksgeneesmiddelen?

Centraal in dit onderzoek stond het experimentele geneesmiddel **RO6874281**.

- RO6874281 wordt een experimenteel geneesmiddel genoemd omdat gezondheidsinstanties het niet hebben goedgekeurd voor de behandeling van gevorderde en/of gemetastaseerde solide tumoren
- Een deel van RO6874281 lijkt op een soort molecuul dat van nature door het lichaam wordt aangemaakt, een cytokine (je spreekt dit uit als 'si-to-kine') dat het immuunsysteem stimuleert. Dit type geneesmiddel wordt 'immunotherapie' genoemd
- RO6874281 herkent een structuur op tumoren die FAP wordt genoemd, wat een afkorting is van fibroblastactivatieproteïne-alfa. FAP maakt deel uit van het bindweefsel dat nodig is voor de groei van solide tumoren. RO6874281 levert de immunotherapie af aan immuuncellen die vervolgens in de solide tumoren terechtkomen

Trastuzumab is een bestaand geneesmiddel dat wordt gegeven aan mensen met humane epidermale groeifactor-receptor2 (HER2)-positieve borst- of maagkanker. HER2 is een eiwit dat door sommige kankercellen overgeproduceerd wordt en dat de groei van dit type kanker bevordert.

- Dit wordt uitgesproken als 'tras-tu-zu-mab'.
- Trastuzumab bindt zich aan HER2-positieve kankercellen wat:
 - de activiteit van HER2 remt en ervoor zorgt dat ze niet meer kunnen groeien
 - cellen van het immuunsysteem helpt om ze te 'zien' en ze te vernietigen
- RO6874281 werd getest met trastuzumab in dit onderzoek

Cetuximab is een bestaand geneesmiddel dat wordt gegeven aan mensen met epidermale groeifactor-receptor (EGFR)-positieve darm- of hoofd-halskanker. EGFR is een eiwit dat wordt geproduceerd door sommige kankercellen en dat de groei en verspreiding van dit type kanker bevordert.

- Dit wordt uitgesproken als 'se-tux-i-mab'
- Cetuximab bindt zich aan EGFR-positieve cellen wat:
 - de activiteit van EGFR remt en ervoor zorgt dat ze niet meer kunnen groeien
 - cellen van het immuunsysteem helpt om ze te 'zien' en ze te vernietigen
- RO6874281 werd getest met cetuximab in dit onderzoek

Wat wilden de onderzoekers achterhalen?

De hoofdvragen die de onderzoekers wilden beantwoorden waren:

1. Hoe veilig was RO6874281 alleen en in combinatie met trastuzumab of cetuximab, voor mensen met solide tumoren, en welke dosis moet worden gebruikt?
2. Hoe werd RO6874281 door het lichaam afgebroken en verwerkt wanneer het alleen of met een bestaand geneesmiddel werd toegediend?

Een andere vraag die onderzoekers wilden beantwoorden was:

3. Hoe goed werkte RO6874281 als een behandeling voor kanker wanneer het alleen of in combinatie met een bestaand geneesmiddel werd gegeven?

Wat voor onderzoek was dit?

Dit onderzoek was een 'fase 1'-onderzoek – het eerste onderzoek naar RO6874281 bij mensen. Een klein aantal personen met solide tumoren nam RO6874281 alleen of in combinatie met een bestaand geneesmiddel, en de onderzoekers deden medische tests bij de personen die meededen om meer te weten te komen over RO6874281.

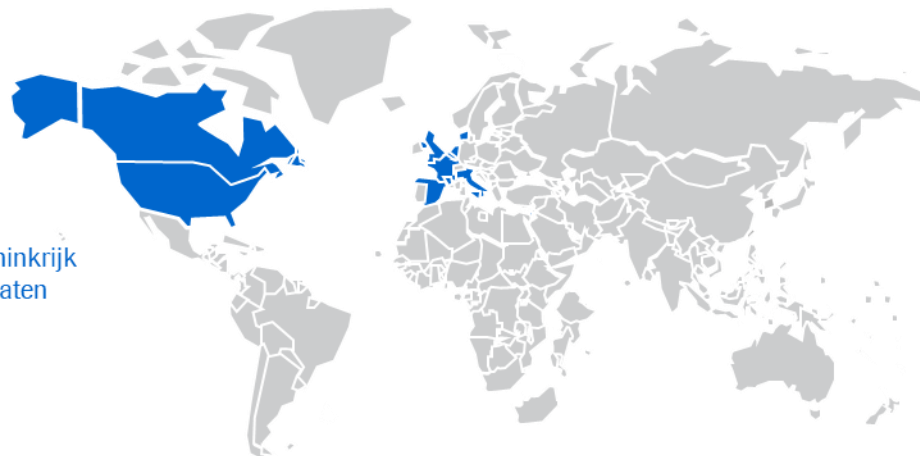
Dit was een 'open-label' onderzoek. Dat betekent dat zowel de deelnemers aan het onderzoek als de onderzoeksartsen wisten welke onderzoeksgeneesmiddelen de deelnemers namen.

Wanneer en waar werd het onderzoek uitgevoerd?

Het onderzoek begon in december 2015 en stopte vroegtijdig. In deze samenvatting worden de resultaten gepresenteerd van het onderzoek tot het werd gestopt in november 2022.

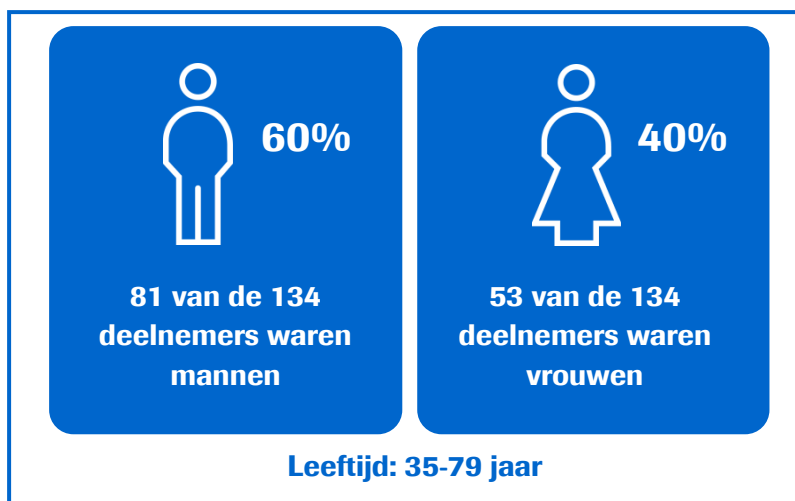
Het onderzoek vond plaats in 24 onderzoekscentra in 9 landen in Europa en Noord-Amerika. Op de volgende kaart zijn de landen te zien waar dit onderzoek plaatsvond.

- België
- Canada
- Denemarken
- Frankrijk
- Italië
- Spanje
- Nederland
- Verenigd Koninkrijk
- Verenigde Staten



2. Wie nam deel aan dit onderzoek?

Aan dit onderzoek namen 134 mensen met verschillende solide tumoren deel. Meer informatie over de deelnemers vindt u hieronder.



Voor deelname aan het onderzoek moesten mensen aan bepaalde medische criteria voldoen. Dit was om ervoor te zorgen dat het onderzoeksmiddel zo veilig mogelijk aan mensen werd gegeven, zodat onderzoekers konden zien hoe goed het onderzoeksmiddel had gewerkt bij mensen met een vergelijkbare medische aandoening. De belangrijkste criteria waaraan personen moesten voldoen, staan hieronder.

Het onderzoek bestond uit 3 delen. Personen konden zich aansluiten bij één deel van het onderzoek als:

- ze ten minste 18 jaar oud waren
- bij hen een gevorderde of gemetastaseerde solide tumor was vastgesteld die niet met de bestaande geneesmiddelen kon worden behandeld (Deel A), OF
- bij hen gevorderde of gemetastaseerde HER2-positieve borstkanker was vastgesteld of HER2-positieve borstkanker die was teruggekeerd na eerdere behandeling met trastuzumab of een vergelijkbaar geneesmiddel (Deel B), OF
- bij hen hoofd-halskanker (plaveiselcelcarcinoom) was vastgesteld, die na eerdere behandeling was teruggekeerd, niet operatief kon worden verwijderd of gemetastaseerd was (Deel C)

Personen konden niet aan het onderzoek deelnemen als ze:

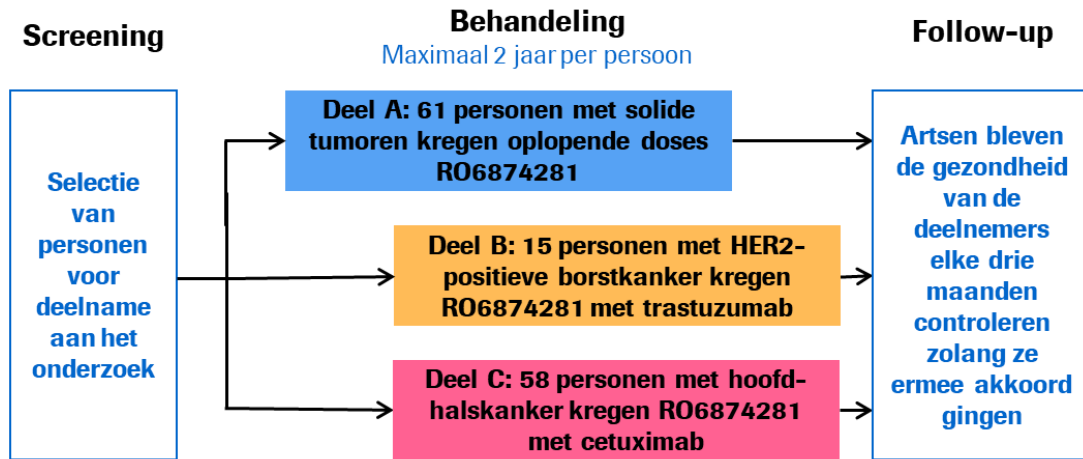
- kanker hadden die was uitgezaaid naar de hersenen of het ruggenmerg, een tweede kankertype, of bepaalde andere medische aandoeningen zoals infecties, lever- of hartaandoeningen
- zwanger waren of borstvoeding gaven

3. Wat is er tijdens het onderzoek gebeurd?

Iedereen die meedeed aan het onderzoek werd behandeld met RO6874281, alleen of in combinatie met trastuzumab of cetuximab, voor hun type kanker.

- In Deel A kregen personen met een gevorderde of gemetastaseerde solide tumor die niet behandeld kon worden met bestaande geneesmiddelen, wekelijks een oplopende dosis RO6874281 – in de vorm van een druppelinfuus (infusie) in een ader. Door te kijken naar de bijwerkingen die personen ondervonden met verschillende dosisniveaus van RO6874281, konden de onderzoekers beslissen over een aanbevolen dosis, meer informatie verzamelen over bijwerkingen bij de aanbevolen dosis, en zien hoe goed RO6874281 werkt om solide tumoren te behandelen. Deel A werd voltooid voordat personen werden ingeschreven in de delen B en C
- In Deel B kregen personen met gevorderde of gemetastaseerde HER2-positieve borstkanker of HER2-positieve borstkanker die was teruggekeerd na eerdere behandeling met trastuzumab of een vergelijkbaar geneesmiddel, verschillende doseringsniveaus van RO6874281 en een goedgekeurd doseringsniveau van trastuzumab – in de vorm van een druppelinfuus (infusie) in een ader ofwel:
 - eenmaal per week, of
 - RO6874281 eenmaal per week gedurende 4 weken, vervolgens elke 2 weken en trastuzumab elke 2 weken
- In Deel C kregen personen met hoofd- en halskanker (plaveiselcelcarcinoom) die na eerdere behandeling was teruggekeerd, niet operatief te verwijderen was of gemetastaseerd was, verschillende doseringsniveaus van RO6874281 en een goedgekeurd doseringsniveau van cetuximab – in de vorm van een druppelinfuus (infusie) in een ader ofwel:
 - eenmaal per week, of
 - RO6874281 eenmaal per week gedurende 4 weken, daarna elke 2 weken, en cetuximab elke 2 weken, OF
 - RO6874281 eenmaal per week gedurende 4 weken, daarna elke 2 weken en cetuximab elke week gedurende 4 weken en daarna elke 2 weken

Nadat personen klaar waren met het krijgen van hun geneesmiddel voor dit onderzoek, werd hen gevraagd terug te keren naar hun onderzoekscentrum voor meer bezoeken – om hun algemene gezondheid te controleren. Het stroomdiagram van het onderzoek toont alle geplande stadia van het onderzoek.



4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Vraag 1: Hoe veilig was RO6874281 alleen en in combinatie met trastuzumab of cetuximab bij personen met solide tumoren, en welke dosis werd aanbevolen?

RO6874281 alleen en in combinatie met trastuzumab of cetuximab vertoonde aanvaardbare veiligheidsprofielen. Ongewenste medische problemen (bijwerkingen) zijn te verwachten wanneer mensen geneesmiddelen nemen. In dit onderzoek traden bij 130 van de 134 personen bijwerkingen op.

Meer informatie over het type, de ernst en het aantal personen met bijwerkingen vindt u in rubriek 5.

In deel A werd RO6874281 alleen gegeven:

- De maximale dosis die kon worden gegeven voordat mensen onaanvaardbare bijwerkingen hadden, was 20 mg of 25 mg als de eerste keer een kleinere dosis (20 mg) werd gegeven
- De onaanvaardbare bijwerkingen (bij doses van 20 mg of hoger) waren een laag energieniveau, vermoeidheid, leverproblemen en zwelling/ontsteking van de longen (longontsteking)
- De aanbevolen dosis van RO6874281 die werd gegeven aan extra personen die meededen aan het onderzoek, was 15 mg voor de eerste dosis, en 20 mg voor de volgende doses

In deel B werd RO6874281 samen met trastuzumab gegeven:

- De maximale dosis van RO6874281 die met trastuzumab gegeven kon worden voordat mensen onaanvaardbare bijwerkingen kregen, was niet gedefinieerd

In Deel C werd RO6874281 samen met cetuximab gegeven:

- De maximale dosis van RO6874281 die met cetuximab gegeven kon worden voordat mensen onaanvaardbare bijwerkingen kregen, was 10 mg
- De onaanvaardbare bijwerkingen (bij doses van 10 mg of meer) waren zwelling (ontsteking), leverschade, aangetoond door abnormale resultaten van bloedtests en lage concentraties van de bloedcelfragmenten die het bloed helpen stollen, bloedplaatjes genaamd

Vraag 2: Hoe werd RO6874281 door het lichaam afgebroken en verwerkt wanneer het alleen of met een bestaand geneesmiddel werd toegediend?

Een ander stukje informatie dat onderzoekers verzamelden, was hoe het lichaam RO6874281 verwerkte bij toediening alleen of in combinatie met trastuzumab of cetuximab.

De tijd die nodig is om de halve dosis van een geneesmiddel uit het lichaam te verwijderen, wordt de 'halfwaardetijd' genoemd.

- RO6874281 had een halfwaardetijd die veranderde met de dosis en met de tijd
 - bij een dosis van 10 mg, was de halfwaardetijd van RO6874281 ongeveer 1 dag – het duurde ongeveer 1 dag voor de helft van het geneesmiddel om het lichaam te verlaten
 - wanneer meerdere doses van 10 mg werden gegeven, was de halfwaardetijd van RO6874281 korter – het duurde minder dan 1 dag voor de helft van RO6874281 om het lichaam te verlaten
- RO6874281 werd in een vergelijkbare hoeveelheid tijd uit het lichaam verwijderd wanneer het alleen werd gegeven of samen met trastuzumab of cetuximab
- Het niveau RO6874281 in het bloed steeg niet nadat er meerdere doses waren gegeven

Vraag 3: Hoe goed werkte RO6874281 als een behandeling voor kanker wanneer het alleen werd gegeven of in combinatie met een bestaand geneesmiddel?

Andere informatie die onderzoekers verzamelden, was het aantal personen in elk deel van het onderzoek die kanker hadden die:

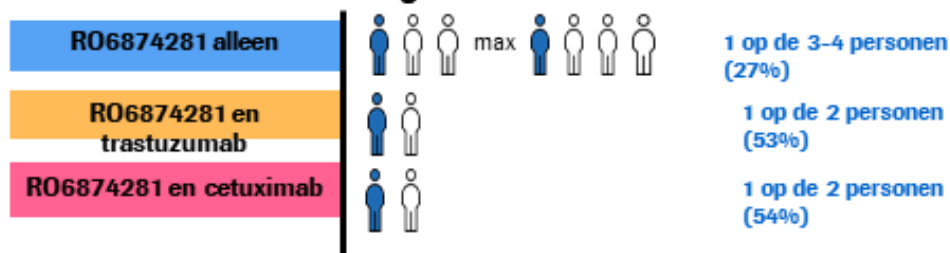
- Hetzelfde gebleven, in omvang afgenomen of verdwenen was (bekend als 'ziektecontrole', of DC - Disease Control)
- In omvang afgenomen of verdwenen was (bekend als 'objectieve respons', of OR)

In Deel A werd met RO6874281 alleen over het algemeen antikankeractiviteit gezien die meer dan 6 maanden aanhield. Voor 59 van de 61 personen met solide tumoren waren resultaten beschikbaar. De kanker verdween bij 1 persoon, werd bij 2 personen kleiner en bleef ongeveer even groot bij 13 mensen. Bij 39 personen reageerde de kanker niet op de behandeling en bij 4 personen kon de respons niet worden vastgesteld.

In Deel B, RO6874281 in combinatie met trastuzumab werd geen bijkomend voordeel aangetoond bij mensen met borstkanker. Resultaten waren beschikbaar voor alle 15 personen. Hiervan bleef de kanker bij 8 personen even groot en reageerde de kanker bij 7 personen niet op de behandeling.

In Deel C, waarin mensen RO6874281 met cetuximab kregen, hadden maar weinig mensen een langdurige antikankerrespons. Er waren resultaten beschikbaar voor 57 van de 58 personen met hoofd-halskanker. Hiervan nam de omvang van de kanker af bij 4 personen, bleef deze bij 27 personen even groot en reageerde deze niet op de behandeling bij 22 personen. De respons bij 4 personen kon niet worden vastgesteld.

Ongeveer hoeveel personen hadden kanker die hetzelfde bleef, in omvang afnam of verdween (DC)?



Ongeveer hoeveel personen hadden kanker die was afgenomen of verdwenen (OR)?



In deze rubriek worden alleen de belangrijkste resultaten van dit onderzoek weergegeven. Meer informatie over alle andere resultaten kunt u vinden op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden vermeld (zie rubriek 8).

5. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen van een geneesmiddel kunnen op verschillende manieren worden ingedeeld:

- Bijwerkingen: dit zijn bijwerkingen die niet ernstig zijn (zoals misselijkheid)
- Ernstige bijwerkingen: dit zijn bijwerkingen die ernstig zijn en ertoe kunnen leiden dat een persoon voor korte of langere tijd in het ziekenhuis wordt opgenomen en die, in zeldzame gevallen, levensbedreigend kunnen zijn
- Vaak voorkomende bijwerkingen: dit zijn de niet-ernstige bijwerkingen die het vaakst voorkomen
- Vaak voorkomende ernstige bijwerkingen: dit zijn ernstige bijwerkingen die het vaakst voorkomen

Ze worden in deze samenvatting beschreven omdat de onderzoeksarts van mening is dat de bijwerkingen samenhangen met het experimentele geneesmiddel.

Niet alle bijwerkingen deden zich voor bij alle onderzoeksdeelnemers.

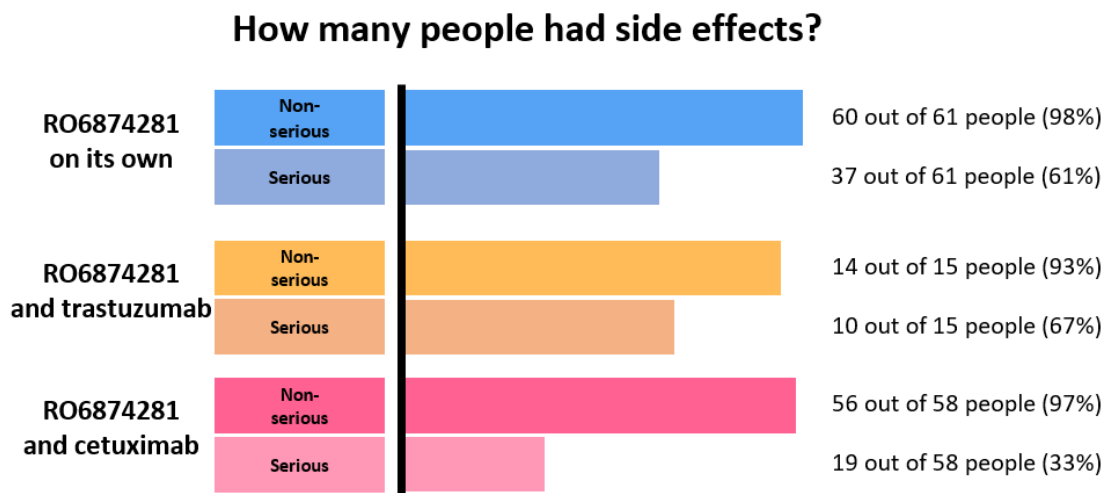
Een overzicht van bijwerkingen die werden gemeld door een of meerdere van de 134 personen in dit onderzoek, is weergegeven in de volgende rubrieken.

Bijwerkingen en ernstige bijwerkingen

Bijna iedereen (130 van de 134 mensen – 97%) had ten minste één bijwerking als gevolg van het krijgen van RO6874281. Minder mensen (66 van de 134 mensen – 49%) hadden ernstige bijwerkingen.

Over het algemeen hadden mensen die een hogere dosis RO6874281 kregen meer bijwerkingen.

De onderstaande grafiek toont het aantal mensen die een niet-ernstige of ernstige bijwerking hadden als gevolg van RO6874281 alleen of in combinatie met bestaande geneesmiddelen (trastuzumab of cetuximab).



Vaakst voorkomende ernstige bijwerkingen

De vaakst voorkomende ernstige bijwerkingen die bij ten minste 2 personen in enig deel van het onderzoek voorkwamen, worden weergegeven in de volgende tabel. Sommige personen hadden meer dan één bijwerking – dit betekent dat ze in meer dan één rij in de tabel zijn opgenomen.

Ernstige bijwerkingen gemeld in dit onderzoek	Personen die RO6874281 (Deel A) kregen (61 personen in totaal)	Personen die RO6874281 en trastuzumab (Deel B) kregen (15 personen in totaal)	Personen die RO6874281 en cetuximab (Deel C) kregen (58 personen in totaal)
Reactie op de infusie*	28% (17 van de 61)	27% (4 van de 15)	19% (11 van de 58)
Laag aantal witte bloedcellen	3% (2 van de 61)	0% (0 van de 15)	9% (5 van de 58)
Koorts	12% (7 van de 61)	13% (2 van de 15)	3% (2 van de 58)
Hogere waarden in het bloed van een stof die 'bilirubine' wordt genoemd	2% (1 van de 61)	13% (2 van de 15)	0% (0 van de 58)
Lage energieniveaus	5% (3 van de 61)	0% (0 van de 15)	0% (0 van de 58)
Vermoeidheid	5% (3 van de 61)	0% (0 van de 15)	2% (1 van de 58)
Lage urineniveaus	3% (2 van de 61)	0% (0 van de 15)	0% (0 van de 58)
Nierproblemen/nierfalen	3% (2 van de 61)	7% (1 van de 15)	0% (0 van de 58)
Vocht lekkage uit kleine bloedvaten	5% (3 van de 61)	7% (1 van de 15)	0% (0 van de 58)
Lage bloeddruk	5% (3 van de 61)	7% (1 van de 15)	0% (0 van de 58)

*Bijvoorbeeld koorts of rillingen binnen 24 uur na de infusie.

Er zijn geen personen overleden aan bijwerkingen als gevolg van RO6874281, trastuzumab of cetuximab. Tijdens het onderzoek overleden echter 88 van de 134 personen (66%) als gevolg van:

- Kanker (84 van de 134 personen - 63%)
- Gezondheidsproblemen die geen bijwerkingen waren van RO6874281, trastuzumab of cetuximab, of om onbekende redenen (4 van de 134 personen - 3%)

Tijdens het onderzoek besloten sommige personen te stoppen met het gebruik van hun geneesmiddel vanwege bijwerkingen van RO6874281, trastuzumab of cetuximab:

- In Deel A stopten 6 van de 61 personen (10%) met het gebruiken van hun geneesmiddel
- In Deel B stopte 1 van de 15 personen (7%) met het gebruiken van zijn/haar geneesmiddel
- In Deel C stopten 4 van de 58 personen (7%) met het gebruiken van hun geneesmiddel

Vaakst voorkomende bijwerkingen

De vaakst voorkomende bijwerkingen die bij minstens 1 op de 3 personen (30%) in elke behandelingsgroep werden gemeld, worden in onderstaande tabel weergegeven. Sommige personen hadden meer dan één bijwerking – dit betekent dat ze in meer dan één rij in de tabel zijn opgenomen.

Vaakst voorkomende bijwerkingen die in dit onderzoek werden gerapporteerd	Personen die RO6874281 (Deel A) kregen (61 personen in totaal)	Personen die RO6874281 en trastuzumab (Deel B) kregen (15 personen in totaal)	Personen die RO6874281 en cetuximab (Deel C) kregen (58 personen in totaal)
Koorts	67% (41 van de 61)	80% (12 van de 15)	64% (37 van de 58)
Reactie op de infusie	67% (41 van de 61)	33% (5 van de 15)	41% (24 van de 58)
Rillingen	48% (29 van de 61)	20% (3 van de 15)	45% (26 van de 58)
Vermoeidheid	43% (26 van de 61)	47% (7 van de 15)	43% (25 van de 58)
Zich ziek voelen (misselijkheid)	36% (22 van de 61)	67% (10 van de 15)	36% (21 van de 58)
Lever-, hart- of nierschade – aangetoond door hogere waarden in het resultaat van het bloedonderzoek van een stof die 'AST' wordt genoemd	26% (16 van de 61)	53% (8 van de 15)	27% (16 van de 58)
Leverschade – aangetoond door hogere waarden in het resultaat van het bloedonderzoek van een stof die 'ALT' wordt genoemd	23% (14 van de 61)	40% (6 van de 15)	26% (15 van de 58)
Ziek zijn (braken)	0% (0 van de 61)	47% (7 van de 15)	0% (0 van de 58)
Lage energieniveaus	31% (19 van de 61)	40% (6 van de 15)	0% (0 van de 58)
Diarree	26% (16 van de 61)	40% (6 van de 15)	0% (0 van de 58)
Verminderde eetlust	30% (18 van de 61)	27% (4 van de 15)	0% (0 van de 58)

Overige bijwerkingen

Aan het einde van deze samenvatting kunt u informatie vinden over andere bijwerkingen (niet getoond in bovenstaande paragrafen) – zie rubriek 8.

6. Hoe heeft dit onderzoek het wetenschappelijk onderzoek geholpen?

De hier voorgestelde informatie is afkomstig van één enkel onderzoek met 134 personen met verschillende soorten solide tumoren. Deze resultaten hielpen onderzoekers meer te weten te komen over solide tumoren en RO6874281 alleen of in combinatie met bestaande standaardgeneesmiddelen.

- RO6874281 alleen vertoonde een aanvaardbaar veiligheidsprofiel
- RO6874281 in combinatie met trastuzumab of cetuximab vertoonde een aanvaardbaar veiligheidsprofiel dat vergelijkbaar was met de bekende veiligheidsprofielen van elk geneesmiddel afzonderlijk

Een enkel onderzoek kan ons nooit alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Er zijn veel personen in veel onderzoeken nodig om alle benodigde informatie te achterhalen. De resultaten uit dit onderzoek kunnen verschillen van die van andere onderzoeken met hetzelfde geneesmiddel.

- **Dit betekent dat u geen beslissingen mag nemen op basis van deze ene samenvatting. Praat altijd met uw arts voordat u beslissingen over uw behandeling neemt.**

7. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?

Op het moment van schrijven van deze samenvatting zijn er geen onderzoeken gepland die kijken naar de combinatie van RO6874281 met trastuzumab of cetuximab.

8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Op de onderstaande websites vindt u meer informatie over dit onderzoek:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02627274>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-evaluating-safety--pharmacokinetics--and-therapeutic-act.html>

Met wie kan ik contact opnemen als ik vragen heb over dit onderzoek?

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

- Ga naar het ForPatients-platform en vul het contactformulier in – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-evaluating-safety--pharmacokinetics--and-therapeutic-act.html>
- Neem contact op met een vertegenwoordiger van uw plaatselijke Roche-kantoor

Als u aan dit onderzoek hebt deelgenomen en vragen hebt over de resultaten:

- Spreek met de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel in het onderzoeksziekenhuis of de onderzoekskliniek

Als u vragen hebt over uw eigen behandeling:

- Praat met de arts die verantwoordelijk is voor uw behandeling

Wie heeft dit onderzoek georganiseerd en betaald?

Dit onderzoek is georganiseerd en betaald door F. Hoffmann-La Roche Ltd, met hoofdkantoor in Bazel, Zwitserland.

Volledige titel van het onderzoek en andere identificerende informatie

De volledige titel van het onderzoek is: 'Een open-label, multicenter, dosis-escalatie-, fase Ia/Ib-onderzoek voor het evalueren van de veiligheid, farmacokinetiek en therapeutische activiteit van RO6874281, een immunocytokine bestaande uit een interleukine-2-variant (IL-2v) gericht op fibroblastactivatieproteïne- α (FAP), als monotherapie (Deel A) of in combinatie met trastuzumab of cetuximab (Deel B of C)'.

- Het protocolnummer voor dit onderzoek is: BP29842
- De ClinicalTrials.gov-identificatie voor dit onderzoek is: NCT02627274.
- Het EudraCT-nummer voor dit onderzoek is: 2015-002251-97.