

Samenvatting van resultaten van klinische studie

Het effect van een nieuw geneesmiddel (giredestrant of GDC-9545) bij patiënten met ER+-positieve borstkanker

Zie het einde van de samenvatting voor de volledige titel van de studie.

Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een klinische studie (in dit document een “studie” genoemd).

Deze samenvatting is geschreven voor:

- Leden van het publiek.
- Mensen die aan de studie hebben deelgenomen.

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

De studie begon in juli 2019 en eindigde in mei 2021. Deze samenvatting is geschreven na afloop van de studie.

Geen enkele studie kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Er zijn veel mensen in veel studies nodig om alles te weten te komen wat we moeten weten. De resultaten van deze studie kunnen verschillen van andere studies 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 neemt over uw behandeling.**

Inhoud van de samenvatting

1. Algemene informatie over deze studie
2. Wie heeft aan deze studie deelgenomen?
3. Wat gebeurde er tijdens de studie?
4. Wat waren de resultaten van de studie?
5. Wat waren de bijwerkingen?
6. Hoe heeft deze studie bijgedragen aan onderzoek?
7. Zijn er plannen voor andere studies?
8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Hartelijk dank aan de mensen die aan deze studie hebben deelgenomen

De deelnemers hebben onderzoekers geholpen om belangrijke vragen te beantwoorden over ER+-borstkanker en het geneesmiddel dat werd onderzocht, “giredestrant”.

Belangrijke informatie over deze studie

- Deze studie werd uitgevoerd om te achterhalen of giredestrant de groei van ER+-borstkankercellen bij patiënten kan vertragen.
- In deze studie werden bipten genomen voor en nadat patiënten het studiegeneesmiddel kregen.
- Deze studie omvatte 75 patiënten in 5 landen.
- De belangrijkste bevinding was dat het gebruik van giredestrant eenmaal daags gedurende ongeveer 2 weken een vertraging in de groei van kankercellen veroorzaakte.
- Geen van de patiënten had ernstige bijwerkingen waarvan gedacht werd dat ze veroorzaakt werden door giredestrant.

1. Algemene informatie over deze studie

Waarom werd deze studie uitgevoerd?

Borstkanker is de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen. Ongeveer 80% van de borstkankers brengt een eiwit tot expressie met de naam “**oestrogeenreceptor**”, of kortweg “**ER**”.

- Als het ER-eiwit aanwezig is op kankercellen, wordt de ziekte “ER+-borstkanker” genoemd.
- Een eiwit in het lichaam genaamd “**oestrogeen**”, dat een soort hormoon is, kan zich binden aan het ER-eiwit.
- Wanneer oestrogeen aan ER is gebonden, kunnen de kankercellen groeien en zich verspreiden.

Behandelingen voor ER+-borstkanker omvatten geneesmiddelen die de vorming van oestrogeen of de activiteit ervan verstoren. De kankers van veel patiënten komen terug nadat de behandelingen een tijdje hebben gewerkt – de kanker “**recidiveert**”. Bij sommige patiënten reageert de kanker niet meer op behandeling – de kanker wordt “**resistent**”.

Het gen voor het ER-eiwit heet “**ESR1**”. Veranderingen (**mutaties**) in het *ESR1*-gen komen vaak voor bij borstkanker die zich door het hele lichaam heeft verspreid (**gemetastaseerd**). Mutaties kunnen ervoor zorgen dat kankercellen groeien en zich verspreiden zonder dat ze oestrogeen nodig hebben. Hierdoor worden kankergeneesmiddelen die op oestrogeen werken ineffectief.

Giredestrant is een nieuw type geneesmiddel dat nuttig kan zijn voor de behandeling van ER+-borstkanker.

Giredestrant werkt bij ER+-borstkankers met mutaties in het *ESR1*-gen. Giredestrant werkt ook bij ER+-borstkankers die deze mutaties niet hebben.

Deze studie werd uitgevoerd om te achterhalen of giredestrant effectief was in het vertragen van de groei van ER+-borstkankercellen bij patiënten. Onderzoekers wilden ook achterhalen of het veilig was en of patiënten dit geneesmiddel konden verdragen.

Wat was het studiegeneesmiddel?

Het studiegeneesmiddel was “**giredestrant**”. Het staat ook bekend als “**GDC-9545**”.

- Giredestrant is een studiegeneesmiddel dat via de mond wordt ingenomen.
- Giredestrant bindt zich aan het ER-eiwit in kankercellen. Dit vermindert het vermogen van oestrogeen om zich aan het ER-eiwit te binden. Dit stopt of vertraagt de groei van kankercellen.
- Giredestrant breekt het ER-eiwit ook af. Dit verwijdert de “brandstof” voor de kanker om te groeien.
- Giredestrant is een soort studiegeneesmiddel dat bekend staat als een “hormoontherapie” of “endocriene therapie”.
- Giredestrant staat ook bekend als een “**SERD**”, wat staat voor “selectieve oestrogeenreceptorafbrekers”.
- Giredestrant kan nuttig zijn voor patiënten met ER+-borstkanker.

Wat wilden onderzoekers te weten komen?

De belangrijkste vraag die onderzoekers wilden beantwoorden was:

1. Vertraagt giredestrant de groei van kankercellen bij patiënten met ER+-borstkanker?

Andere vragen die onderzoekers wilden beantwoorden, waren:

2. Welke dosis giredestrant was veilig en draaglijk voor patiënten met ER+-borstkanker?
3. Wat gebeurt er met giredestrant in het lichaam van patiënten met ER+-borstkanker?

Wat voor soort studie was dit?

Dit was een “**fase 1**”-studie, wat betekent dat dit een van de vroege studies voor giredestrant was. Een klein aantal patiënten met ER+-borstkanker nam giredestrant. De onderzoekers deden medische tests op hen om meer te weten te komen over het effect van giredestrant.

Deze studie was “**open-label**”, wat betekent dat de patiënten en de onderzoekers wisten welk geneesmiddel en welke dosis de patiënten kregen.

Wanneer en waar vond de studie plaats?

De studie begon in juli 2019 en eindigde in mei 2021. Deze samenvatting is geschreven na afloop van de studie.

De studie vond plaats in 15 studiecentra in 5 landen:

- Australië
- België
- Spanje
- Verenigd Koninkrijk
- Verenigde Staten

2. Wie heeft aan deze studie deelgenomen?

Vijfenzeventig patiënten met HER+ -borstkanker schreven zich in voor de studie. De kanker was stadium 1, 2 of 3, en kon worden geopereerd.



Mensen konden aan de studie deelnemen als:

1. ze ten minste 18 jaar oud waren;
2. ze een hoofdtumor (primaire tumor) hadden die ten minste 1,5 cm was. Ze hadden geen gemetastaseerde tumoren ver van de primaire tumor – geen uitzaaiing op afstand;
3. ze ER-positieve en HER-2-negatieve tumor hadden, bevestigd door laboratoriumtests. Dat betekent dat de tumor ER-eiwit had en geen HER2-eiwit;
4. ze voldoende functionerende organen in hun lichaam hadden;
5. bevestigd was dat ze postmenopauzale vrouwen waren;
6. ze een tumorbiopsie hadden ingediend voordat de studie begon.

Mensen konden niet aan de studie deelnemen als:

1. ze een diagnose van ontstekings- of bilaterale borstkanker hadden;
2. ze eerder behandeld waren voor primaire borstkanker;
3. ze hormoonvervangende therapie gebruikten;
4. ze goedgekeurde of experimentele kankerbehandelingen kregen;
5. ze een medische aandoening of laboratoriumtestresultaten hadden die het moeilijk zouden kunnen maken om het effect van het studiegeneesmiddel te begrijpen.

3. Wat gebeurde er tijdens de studie?

Patiënten werden onderzocht (gescreend) voordat de studie begon. De tumoren die patiënten hadden, werden ingedeeld in graad 1, 2 of 3. Daarnaast werden patiënten geregistreerd als nodaal positief of nodaal negatief – op basis van het feit of de lymfeklieren in het onderarmgebied kanker bevatten.

Een computerprogramma zorgde ervoor dat patiënten met verschillende tumorgraden en nodale status gelijkmatig verspreid werden in drie verschillende dosisgroepen.

Eén patiënt nam haar instemming (toestemming) voor de studie terug (ingetrokken). Daarom werden 74 patiënten behandeld.

De behandelingsdosisgroepen voor giredestrant waren:

- 10 mg, 17 patiënten.
- 30 mg, 40 patiënten.
- 100 mg, 18 patiënten.

De behandeling begon op dag 1 van de studie en duurde ongeveer 14 dagen. Patiënten namen hun pillen eenmaal daags via de mond in, elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip, met of zonder voedsel.

Een biopsie werd uitgevoerd voordat de behandeling begon – dit waren de stalen vóór de behandeling. Voor stalen na de behandeling werd bij sommige patiënten een biopsie uitgevoerd op dag 14. Bij anderen werd tijdens de operatie weefsel afgenomen. De operatie vond plaats tussen dag 13 en 17. Patiënten moesten hun geneesmiddel innemen tot de dag van de operatie.

Toen de behandelingsperiode voorbij was, werd de patiënten gevraagd om terug te gaan naar hun arts op gelijk welk moment na 4 weken vanaf de dag dat ze met de behandeling stopten. Patiënten konden hun arts regelmatig blijven bezoeken tot 30 maanden.

4. Wat waren de resultaten van de studie?

Vraag 1: Vertraagt giredestrant de groei van kankercellen bij patiënten?

Onderzoekers keken naar weefselstalen die op een objectglaasje werden geplaatst. De stalen werden gekleurd met een kleurstof (Ki67-antilichaam) om cellen te markeren die actief groeiden.

Bij het vergelijken van weefsel vóór en na de behandeling, ontdekten onderzoekers dat de groei vertraagde. Dit betekent dat giredestrant werkte. De gemiddelde vermindering in groeipercentage was:

- 80% voor de 10 mg groep.
- 76% voor de 30 mg groep.
- 78% voor de 100 mg groep.

Vraag 2: Welke dosis giredestrant was veilig en draaglijk voor patiënten met ER+-borstkanker?

Onderzoekers ontdekten dat alle 3 de onderzochte dosisniveaus veilig en draaglijk waren voor patiënten.

Vraag 3: Wat gebeurt er met giredestrant in het lichaam van patiënten met ER+-borstkanker?

Onderzoekers ontdekten dat de hoeveelheid giredestrant in het lichaam toenam bij toenemende doses van het geneesmiddel. De resultaten voor patiënten met ER+-borstkanker waren in overeenstemming met andere studies naar giredestrant bij mensen.

Deze rubriek toont alleen de belangrijkste resultaten van deze studie. Aan het einde van deze samenvatting vindt u informatie over alle andere resultaten op de websites (zie rubriek 8).

5. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen zijn medische problemen (zoals zich duizelig voelen) die tijdens de studie optraden.

- Ze worden in deze samenvatting beschreven omdat de studiearts van mening is dat de bijwerkingen verband hielden met de behandelingen in de studie.
- Niet alle mensen in deze studie hadden alle bijwerkingen.
- Bijwerkingen kunnen licht tot zeer ernstig zijn en kunnen van persoon tot persoon verschillen.
- Het is belangrijk om te weten dat de hier gemelde bijwerkingen afkomstig zijn uit deze ene studie. Daarom kunnen de hier getoonde bijwerkingen verschillen van de bijwerkingen die in andere studies zijn waargenomen, of die op de bijsluiters staan.
- Ernstige en vaak voorkomende bijwerkingen worden in de volgende rubrieken vermeld.

Ernstige bijwerkingen

Een bijwerking wordt als “ernstig” beschouwd als deze levensbedreigend is, ziekenhuiszorg vereist of blijvende problemen veroorzaakt.

Tijdens deze studie meldden geen van de 74 patiënten die giredestrant kregen een ernstige bijwerking waarvan gedacht werd dat deze veroorzaakt werd door giredestrant.

Er zijn tijdens de studie geen sterfgevallen gemeld.

Meest voorkomende bijwerkingen

Tijdens deze studie ondervonden ongeveer 32 van de 74 patiënten (43%) die de behandeling kregen in totaal 60 bijwerkingen waarvan men dacht dat ze werden veroorzaakt door het studiegeneesmiddel, maar die niet als ernstig werden beschouwd.

De meest voorkomende bijwerkingen – niet alle – in alle behandelingsgroepen worden getoond. Sommige mensen hadden meer dan één bijwerking – dit betekent dat ze in meer dan één rij in de onderstaande tabel zijn opgenomen.

Bijwerking	Aantal patiënten
Misselijk gevoel in de maag (misselijkheid)	7 patiënten (10%)
Zich moe voelen (vermoeidheid)	6 patiënten (8%)
Duizeligheid	5 patiënten (7%)
Warm gevoel (opvliegers)	4 patiënten (5%)
Zich zwak voelen (asthenie)	3 patiënten (4%)
Gewrichtspijn (artralgie)	3 patiënten (4%)
Diarree	2 patiënten (3%)
Floaters in het oog en flitsen (fotopsie)	2 patiënten (3%)
Problemen met het gezichtsvermogen (wazig zicht)	2 patiënten (3%)
Hoofdpijn	2 patiënten (3%)
Maagklachten (dyspepsie)	2 patiënten (3%)

Eén patiënt onderbrak haar behandeling vanwege de bijwerking van braken, waarvan gedacht werd dat deze verband hield met giredestrant. Na 2 dagen begon ze opnieuw met het nemen van haar pillen.

Andere bijwerkingen

U kunt informatie over andere bijwerkingen (niet weergegeven in de bovenstaande rubrieken) vinden op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden vermeld – zie rubriek 8.

6. Hoe heeft deze studie bijgedragen aan onderzoek?

De informatie die hier wordt gepresenteerd is afkomstig uit een enkele studie met 75 mensen met ER+-borstkanker die een operatie kunnen ondergaan – 74 mensen namen hun pillen en werden geanalyseerd. Deze resultaten hielpen onderzoekers om meer te weten te komen over deze ziekte en over giredestrant.

Geen enkele studie kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Er zijn veel mensen in veel studies nodig om alles te weten te komen wat we moeten weten. De resultaten van deze studie kunnen verschillen van andere studies 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 neemt over uw behandeling.**

7. Zijn er plannen voor andere studies?

Andere studies met giredestrant zijn lopende en er zijn nog andere gepland.

8. Waar kan ik meer informatie vinden?

U kunt meer informatie over deze studie vinden op de onderstaande websites:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03916744>

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2018-003798-85/results>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-of-gdc-9545-in-postmenopausal-women-with-stage--78587.html>

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

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/About.html>
- Neem contact op met een vertegenwoordiger bij uw lokale Roche-kantoor.

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

- Praat met de studiearts of het studiepersoneel in het studieziekenhuis of de kliniek.

Als u vragen hebt over uw eigen behandeling:

- Praat met de arts die verantwoordelijk is voor uw behandeling.

Wie heeft deze studie georganiseerd en betaald?

Deze studie werd georganiseerd en betaald door Genentech, Inc., South San Francisco, CA, VS. Genentech maakt deel uit van 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: “Een multicentrische, open-label, preoperatieve fase I-studie met tijdvenster op korte termijn van GDC-9545 bij postmenopauzale vrouwen met opereerbare, oestrogenreceptor-positieve borstkanker in stadium I-III”.

- Het protocolnummer voor deze studie is GO40987.
- De ClinicalTrials.gov-identificatiecode voor deze studie is NCT03916744.
- Het EudraCT-nummer voor deze studie is 2018-003798-85.