

Een vergelijking van atezolizumab + nab-paclitaxel met placebo + nab-paclitaxel voor de behandeling van triple-negatieve borstkanker (TNBC): samenvatting van de klinische studie

Naam van de studie op ClinicalTrials.gov: A Study of Atezolizumab in Combination With Nab-Paclitaxel Compared With Placebo With Nab-Paclitaxel for Participants With Previously Untreated Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (IMpassion130).

De samenvatting van de fase 3 klinische studie, genaamd IMpassion130 (NCT02425891) genaamd, werd in januari 2019 geschreven om deelnemers aan de studie te informeren over de reden waarom de studie werd uitgevoerd, samen met de eerste resultaten van de studie. De IMpassion130-studie is nog steeds aan de gang.

F. F. Hoffmann-La Roche Ltd, de opdrachtgever van deze klinische studie, wil de deelnemers graag bedanken voor hun bijdrage. Mocht u vragen hebben over de behandelmogelijkheden in uw land, gelieve dan uw arts te raadplegen.

Waarom werd deze klinische studie uitgevoerd?

Triple-negatieve borstkanker (TNBC) is een vorm van borstkanker. Er bestaan verschillende soorten borstkanker, gebaseerd op de aanwezigheid of afwezigheid van receptoren op de cellen van de tumor. Het kennen van de kenmerken van de kanker kan helpen beslissen welke behandelingen waarschijnlijk succesvol zullen zijn. Patiënten die deelnamen aan dit onderzoek hadden TNBC, een vorm van borstkanker die geen receptoren heeft voor de hormonen oestrogeen en progesteron, of het menselijke epidermale groeifactor receptor 2 (HER2) -eiwit. Hoewel behandelingen die op deze receptoren gericht zijn, gebruikt kunnen worden om andere vormen van borstkanker te behandelen, werken deze behandelingen niet bij patiënten met TNBC.

Aan dit onderzoek namen TNBC-patiënten met gemetastaseerde ziekte (dit betekent dat de kanker zich naar andere delen van het lichaam heeft verspreid), deel. Voor TNBC-patiënten met gemetastaseerde ziekte is chemotherapie de enige behandelmogelijkheid. Het geneesmiddel atezolizumab, een nieuwe immunotherapie tegen kanker, werd onderzocht in combinatie met nab-paclitaxel (een chemotherapie), als een alternatief voor alleen nab-paclitaxel, bij patiënten die geen andere behandeling voor hun gemetastaseerde TNBC hebben ondergaan.

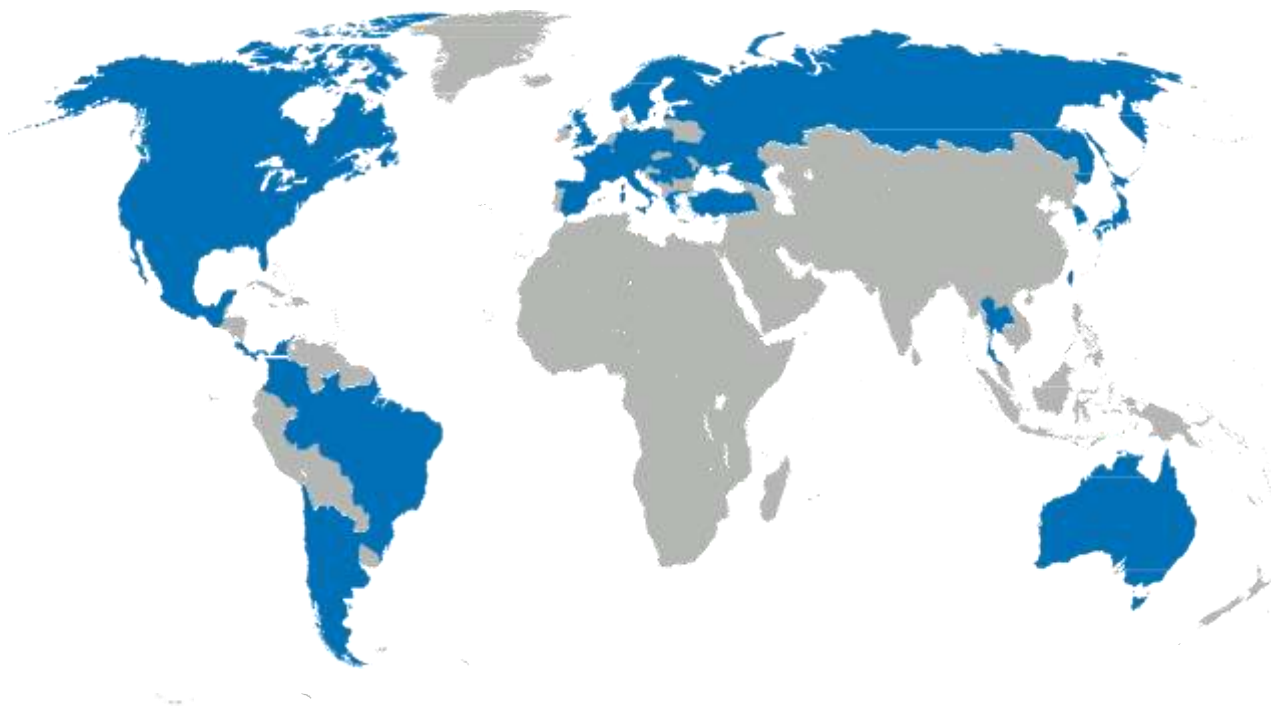
In deze fase 3-studie werd gekeken of atezolizumab in combinatie met nab-paclitaxel de verergering van de kanker kan vertragen of het leven van een patiënt kan verlengen in vergelijking met alleen nab-paclitaxel. De studie beoordeelde ook de veiligheid (de ongewenste effecten die verband houden met een geneesmiddel of behandeling) van beide geneesmiddelen wanneer ze gelijktijdig aan patiënten worden gegeven. Het doel van de studie was om na te gaan of atezolizumab moet worden aangeboden in combinatie met chemotherapie, in plaats van alleen chemotherapie, als behandeling voor patiënten die geen andere behandeling voor hun gemetastaseerde TNBC hebben ondergaan.

Wie heeft deelgenomen?

De studie begon in juni 2015 en we rapporteren hier de resultaten van april 2018. In totaal namen 902 deelnemers uit 41 landen in Europa, de Verenigde Staten en Canada, Azië, Latijns-Amerika en Australië aan de studie deel.

Patiënten die aan de studie deelnamen, voldeden aan alle volgende criteria:

- Leeftijd ouder dan 18 jaar
- Gediagnosticeerd met gemetastaseerde of niet te opereren, lokaal gevorderde TNBC
- Een tumor waarvan de grootte nauwkeurig kon worden gemeten
- Geen andere behandeling voor gevorderde TNBC ondergaan
- Volledig fysiek actief of enkel beperkt in fysiek inspannende activiteit (ECOG PS 0-1)



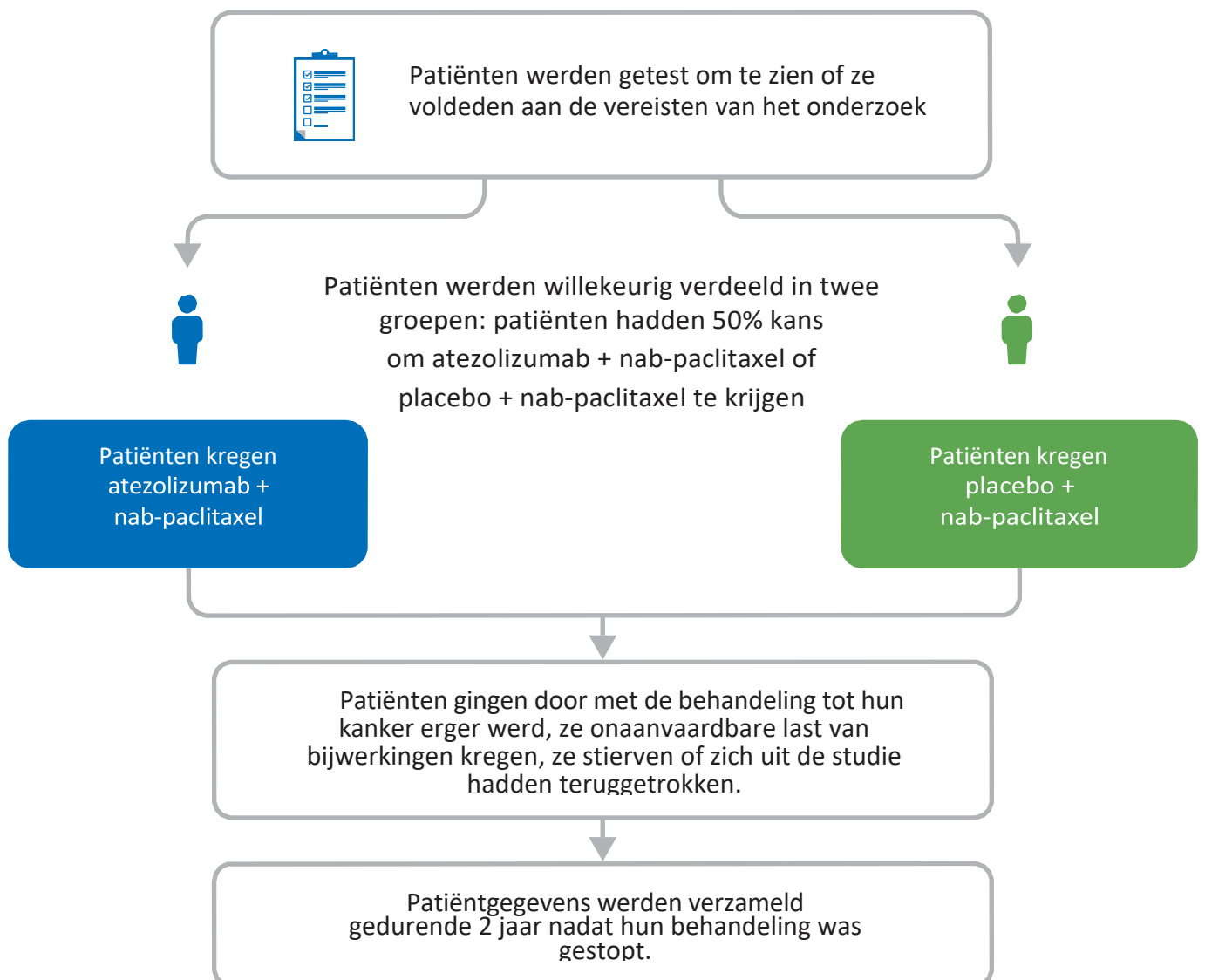
902
patiënten

246
onderzoeks-
centra

41
landen

Wat gebeurde er tijdens de studie?

Patiënten werden behandeld met atezolizumab + nab-paclitaxel of placebo (geen actief geneesmiddel) + nab-paclitaxel. De behandelmogelijkheid werd willekeurig gekozen. Patiënten werden behandeld tot de kanker verergerde, ze door de behandeling last hadden van ongewenste bijwerkingen waardoor ze zich uit de behandeling moesten terugtrekken, ze stierven of zij (of hun arts) besloten hadden dat ze hun deelname aan het onderzoek moesten stopzetten. De effecten van het combineren van atezolizumab met nab-paclitaxel werden beoordeeld bij alle patiënten die aan de volledige studie hebben deelgenomen, en bij een subgroep van patiënten van wie de tumoren immuuncellen bevatten die een eiwit, dat PD-L1 wordt genoemd, tot expressie brachten. PD-L1 wordt gevonden op het oppervlak van sommige kankercellen en kan kankercellen helpen om aanvallen door het immuunsysteem te voorkomen. Atezolizumab bindt zich aan PD-L1 waardoor de immuuncel actief kan worden en in staat kan zijn om de kankercellen te bestrijden.



Wat waren de resultaten?

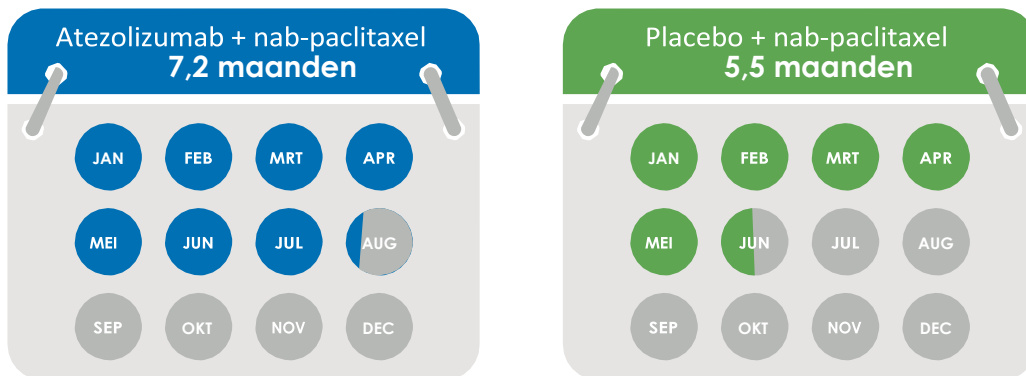
We rapporteren hier de eerste resultaten van de IMpassion130 studie. Van de 902 deelnemers aan het onderzoek kregen 451 deelnemers atezolizumab + nab-paclitaxel en 451 deelnemers placebo + nab-paclitaxel. In totaal hadden 185 patiënten die atezolizumab + nab-paclitaxel kregen tumoren die immuuncellen bevatten die PD-L1 tot expressie brachten, en van de patiënten die placebo + nab-paclitaxel kregen, hadden 184 PD-L1-expressie. Bij een gelijk aantal patiënten in elke behandelgroep was PD-L1 aanwezig op de immuuncellen van de tumor die ze hadden.

Hoelang leefden patiënten zonder dat hun kanker verergerde?

Een belangrijke doelstelling van deze studie was om te meten hoelang het duurde vanaf het begin van de behandeling met atezolizumab + nab-paclitaxel of placebo + nab-paclitaxel tot de kanker van een patiënt verergerde, de patiënt last kreeg van ongewenste bijwerkingen vanwege de behandeling waardoor de patiënt zich uit de studie terugtrok, of totdat de patiënt stierf. Dit staat bekend als progressievrije overleving.

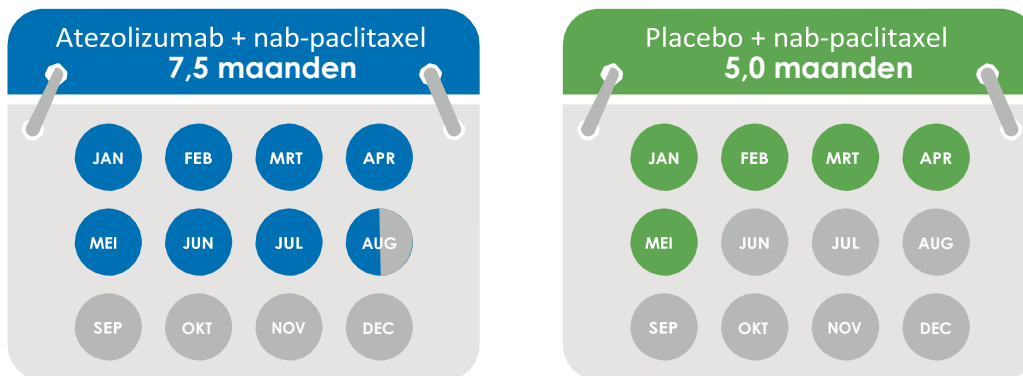
Wanneer atezolizumab werd gegeven met nab-paclitaxel, duurde het gemiddeld tussen 7 en 8 maanden voordat de kanker verergerde. Voor patiënten die placebo + nab-paclitaxel kregen, duurde het gemiddeld 5 tot 6 maanden voordat hun kanker verergerde.

Alle behandelde patiënten



In de subgroep van patiënten bij wie tumor-immuuncellen PD-L1 tot expressie brachten, duurde het bij degenen die atezolizumab + nab-paclitaxel kregen gemiddeld tussen de 7 en 8 maanden voordat de kanker verergerde, tegenover 5 maanden wanneer placebo + nab-paclitaxel werd gegeven.

Patiënten bij wie de tumor-immuuncellen PD-L1 tot expressie brachten

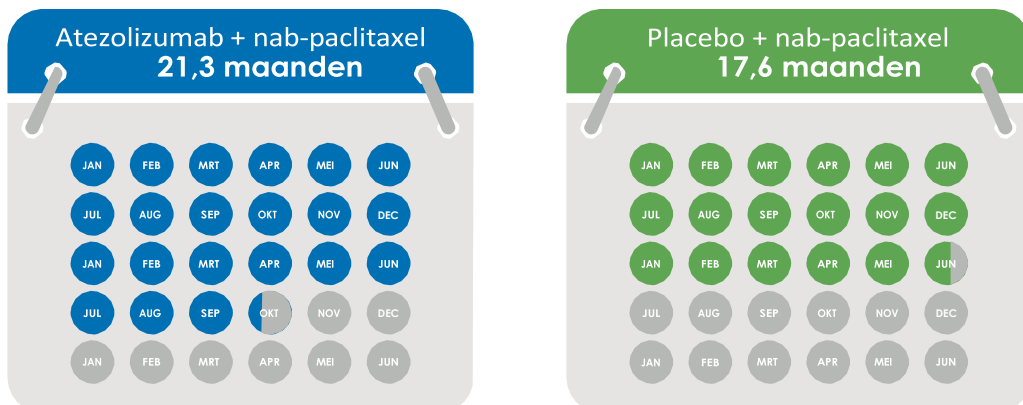


Hoelang leefden de patiënten?

Een tweede belangrijke doelstelling van IMpassion130 studie was de totale overleving. Dit is het aantal patiënten dat om welke reden dan ook, niet alleen vanwege hun TNBC, is overleden tijdens hun deelname aan de studie. De totale overlevingsresultaten in deze studie zijn voorlopige resultaten, omdat patiënten langer moeten worden gevolgd voordat een definitieve analyse kan plaatsvinden.

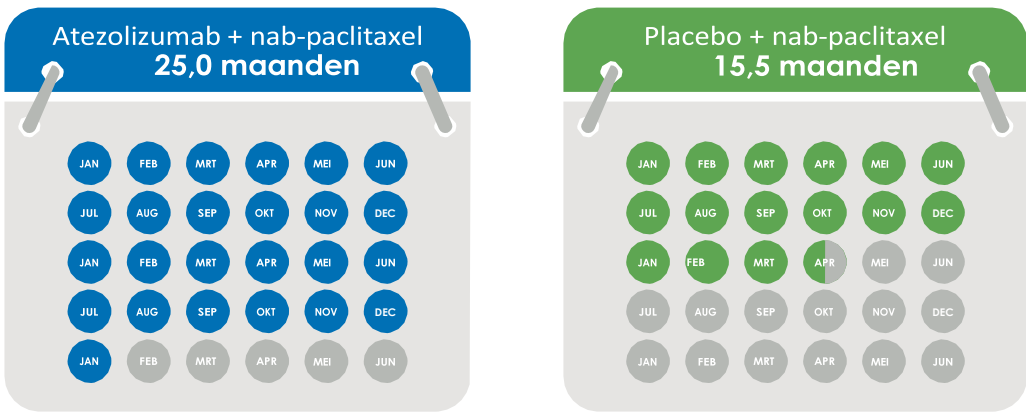
Voorlopige resultaten tonen aan dat bij patiënten die atezolizumab + nab-paclitaxel kregen, de patiënten gemiddeld 21 tot 22 maanden leefden. Ter vergelijking: patiënten die placebo + nab-paclitaxel kregen, leefden tussen 17 en 18 maanden. Statistische analyse toonde aan dat de toevoeging van atezolizumab aan nab-paclitaxel een vergelijkbaar resultaat had op de overleving als placebo + nab-paclitaxel.

Alle behandelde patiënten



In de subgroep van patiënten bij wie tumor-immuuncellen PD-L1 tot expressie brachten, leefden degenen die werden behandeld met atezolizumab + nab-paclitaxel gemiddeld 25 maanden. Ter vergelijking: zij die placebo + nab-paclitaxel kregen, leefden gemiddeld tussen 15 en 16 maanden. Deze overlevingsresultaten werden niet formeel getoetst.

Patiënten bij wie de tumor-immuuncellen PD-L1 tot expressie brachten

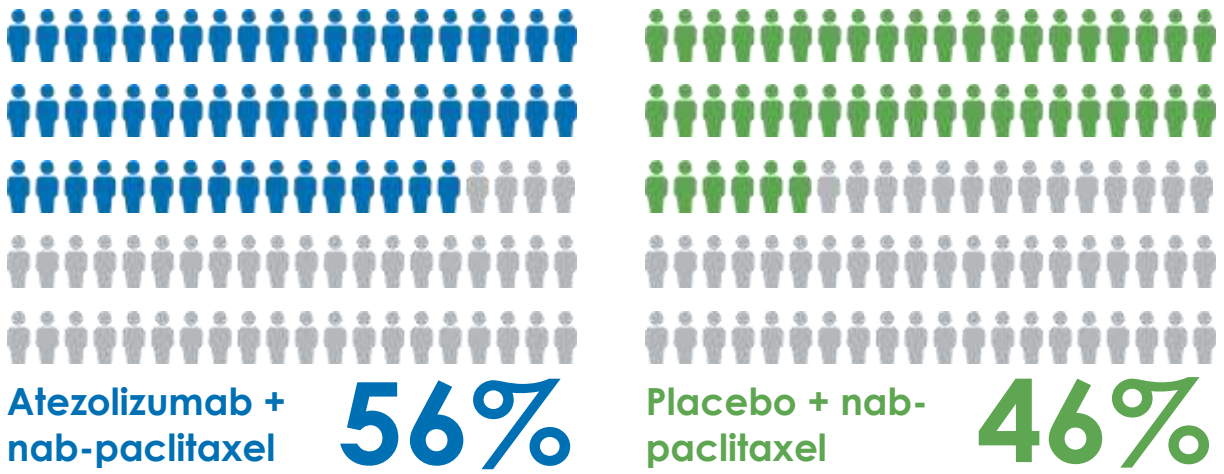


Verminderde de grootte van de tumoren?

Een andere belangrijke maatstaf voor de werking van een behandeling is of de grootte van de tumor afneemt. Tijdens deze studie hadden meer de patiënten die werden behandeld met atezolizumab + nab-paclitaxel een afname in de grootte van hun tumor in vergelijking met patiënten die werden behandeld met placebo + nab-paclitaxel.

Bij patiënten die atezolizumab + nab-paclitaxel kregen, was de tumor bij meer dan de helft (56%) in grootte afgenomen. Bij patiënten die placebo + nab-paclitaxel kregen, was de tumor bij 46% in grootte afgenomen.

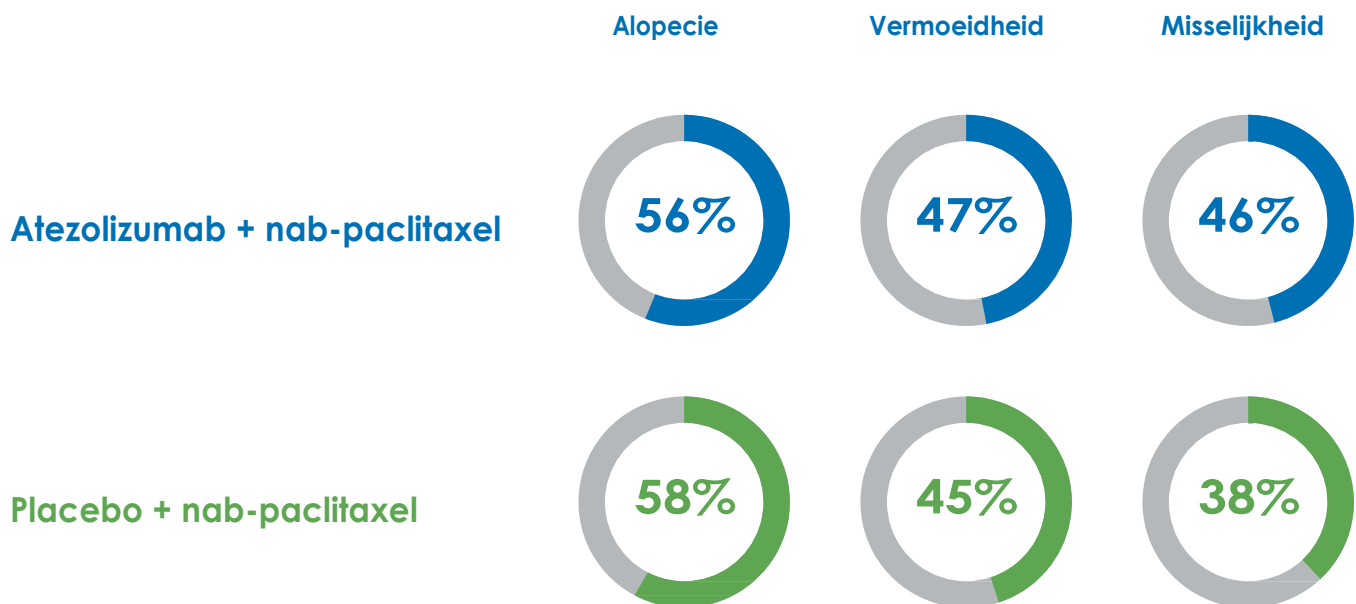
Bij patiënten die atezolizumab + nab-paclitaxel kregen en ook tumor-immuuncellen hadden die PD-L1 tot expressie brachten, was de tumor bij 59% in grootte afgenomen.



Welke ongewenste effecten ondervonden de deelnemers?

Een ongewenst effect is een ongunstig medisch voorval dat gepaard gaat met het gebruik van een geneesmiddel en kan al dan niet verband houden met het geneesmiddel. Ongewenste effecten verschillen van bijwerkingen, die, naast het beoogde effect, bekende effecten zijn van een geneesmiddel. Matige ongewenste effecten zijn deze die niet levensbedreigend zijn, maar die ertoe leiden dat een patiënt extra behandeling nodig heeft. Ernstige ongewenste effecten zijn effecten die de dood tot gevolg kunnen hebben of die een verlengde ziekenhuisopname vereisen. Het kan mogelijk zijn om het aantal en de ernst van de ongewenste effecten te verminderen, bijvoorbeeld door de toedieningsdosis van het studiegeneesmiddel te verlagen of door een ondersteunende behandeling.

In de studie werd gekeken naar de veiligheid van atezolizumab + nab-paclitaxel in vergelijking met placebo + nab-paclitaxel, door het aantal en het type ongewenste effecten bij alle patiënten te meten. Meer patiënten die atezolizumab + nab-paclitaxel kregen, ondervonden ongewenste effecten in vergelijking met patiënten die placebo + nab-paclitaxel kregen. De meest voorkomende ongewenste effecten in beide behandelgroepen waren alopecie (haaruitval), vermoeidheid (overweldigende vermoeidheid) en misselijkheid (braakneigingen).



Ernstige ongewenste effecten werden waargenomen bij 103 patiënten (23%) in de groep atezolizumab + nab-paclitaxel en 80 patiënten (18%) in de groep placebo + nab-paclitaxel. De ongewenste effecten die zich het meest voordeden, waren longontsteking (pneumonie), kortademigheid (dyspnoe) en koorts (pyrexie). De ongewenste effecten die zich het meest voordeden met betrekking tot het immuunsysteem waren hepatitis (leverontsteking) en hypothyreoïdie (traag werkende schildklier). Het aantal ongewenste effecten dat geleid heeft tot de stopzetting van de behandeling van de patiënten, was groter met atezolizumab + nab-paclitaxel (16%) dan met placebo + nab-paclitaxel (8%).

Wat was het algehele resultaat?

Atezolizumab + nab-paclitaxel bleek een effectievere behandeling te zijn dan placebo + nab-paclitaxel bij patiënten met gemetastaseerd TNBC die geen behandeling voor hun ziekte hadden ondergaan. Patiënten die atezolizumab + nab-paclitaxel kregen, leefden langer alvorens hun kanker verergerde en reageerden beter op de behandeling. Patiënten bij wie de tumor-immuuncellen PD-L1 tot expressie brachten leefden ook langer en reageerden beter op de behandeling als ze atezolizumab + nab-paclitaxel kregen ten opzichte van de behandeling met placebo + nab-paclitaxel. De overlevingsresultaten zijn voorlopig en een langere opvolging is nodig om de resultaten te bevestigen. Naar schatting zullen de definitieve resultaten beschikbaar zijn in 2020.

Patiënten die atezolizumab + nab-paclitaxel kregen, hadden vergelijkbare ongewenste effecten ten opzichte van deze die verwacht werden op basis van andere klinische studies.

De resultaten van deze studie suggereren dat de toevoeging van atezolizumab aan nab-paclitaxel de snelheid kan vertragen waarmee de kanker verergert, vergeleken met standaard nab-paclitaxel alleen bij patiënten met TNBC die geen andere behandeling voor hun ziekte hebben ondergaan.

Heeft u nog vragen?

Meer informatie over deze klinische studie vindt u door op clinicaltrials.gov op de volgende [link](#) te klikken of via het nummer van de klinische studie NCT02425891. Indien u verdere vragen heeft, gelieve dan contact op te nemen met uw arts of een vertegenwoordiger van uw plaatselijk Roche-kantoor https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm