

## Samenvatting van de resultaten van de klinische studie

### Een studie die een enkele subcutane injectie van pertuzumab en trastuzumab vergelijkt met afzonderlijke intraveneuze infusies van pertuzumab en trastuzumab bij personen met HER2-positieve borstkanker in een vroeg stadium

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

#### Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een klinische studie die van start ging in juni 2018 (in dit document 'studie' genoemd) – geschreven voor:

- personen die aan de studie deelnamen en
- het algemeen publiek.

Deze samenvatting is gebaseerd op de informatie die op het moment van het schrijven bekend was. Ze presenteert de resultaten voor het eerste deel van de studie die in juli 2019 werden verzameld en geanalyseerd.

Op het moment van het schrijven van deze samenvatting is deze studie nog steeds lopende.

Geen enkele studie kan ons alles over de risico's en voordelen van een geneesmiddel vertellen. Er zijn veel personen in veel studies nodig om alle benodigde informatie te achterhalen. De resultaten uit deze studie kunnen verschillen van die van andere studies met hetzelfde geneesmiddel.

- **Dit betekent dat u geen beslissingen zou mogen 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 neemt deel aan deze studie?
3. Wat gebeurt er tijdens de studie?
4. Wat zijn de resultaten van de studie tot nu toe?
5. Wat zijn de bijwerkingen tot nu toe?
6. Hoe heeft deze studie het wetenschappelijk onderzoek geholpen?
7. Zijn er plannen voor andere studies?
8. Waar kan ik meer informatie vinden?

#### Hartelijk dank aan de personen die hebben deelgenomen en die blijven deelnemen aan deze studie

De personen die aan de studie hebben deelgenomen en zij die verder aan de studie deelnemen, helpen onderzoekers om belangrijke vragen te beantwoorden over HER2-

positieve borstkanker en de onderzochte geneesmiddelen – ‘pertuzumab’ en ‘trastuzumab’.

## 1. Algemene informatie over deze studie

### Waarom is deze studie uitgevoerd?

Sommige borstkankercellen hebben een hoger dan normaal niveau van een receptor (een type eiwit dat op sommige kankercellen voorkomt), genaamd HER2, op hun oppervlak, wat hen stimuleert om te groeien. Dit type borstkanker wordt “HER2-positieve borstkanker” genoemd. Personen in vroege stadia van HER2-positieve borstkanker krijgen vaak verschillende soorten behandelingen. Eerst worden antikankergeneesmiddelen zoals chemotherapie gegeven om de tumor te doen krimpen. Vervolgens wordt een operatie uitgevoerd om te verwijderen wat er nog van de tumor is overgebleven. Tot slot worden er nog andere antikankergeneesmiddelen gegeven om kankercellen te vernietigen die tijdens de operatie niet konden worden verwijderd.

Mensen met HER2-positieve borstkanker krijgen HER2-gerichte therapieën vóór en na de operatie, omdat deze therapieën hen de beste kans geven op genezing. HER2-gerichte therapieën (behandeling die zich richt op kankercellen met hoge niveaus van HER2-receptor) worden vaak gegeven via een infuus in een ader (we noemen dit “toedienen via intraveneuze infusie”).

Deze studie is opgezet om te zien hoe goed HER2-gerichte behandelingen werken bij injectie onder de huid (we noemen dit “toedienen via subcutane injectie”) bij personen met HER2-positieve borstkanker in een vroeg stadium, vergeleken met HER2-gerichte behandelingen die worden toegediend via intraveneuze infusie.

Wanneer pertuzumab en trastuzumab intraveneus worden toegediend, worden ze na elkaar toegediend. Dit duurt lang – 30 tot 60 minuten voor pertuzumab en 30 tot 90 minuten voor trastuzumab. Na elke infusie blijft de patiënt gewoonlijk in het ziekenhuis en controleert de verpleegkundige de patiënt van tijd tot tijd om te kijken of hij/zij bijwerkingen heeft. Deze ‘observatieperiode’ kan tot 60 minuten duren na pertuzumab en tot 6 uur na trastuzumab. Dit is lastig voor iemand die een jaar lang om de 3 weken wordt behandeld.

Wanneer pertuzumab en trastuzumab worden toegediend via subcutane injectie, worden ze samen toegediend als één enkele injectie in één spuit via één naald. Deze enkele injectie duurt 5 tot 8 minuten. De ‘observatieperiode’ duurt 30 minuten na de injectie bij het eerste bezoek en 15 minuten na de injectie bij elk extra bezoek. Studies hebben aangetoond dat veel personen de voorkeur geven aan deze kortere injectie- en observatieperioden.

### Wat zijn de studiegeneesmiddelen?

#### HER2-gerichte behandelingen

‘Trastuzumab’

- Dit spreek je uit als ‘tras-tu-zu-mab’.
- Trastuzumab werkt door zich te hechten aan het HER2-eiwit op het oppervlak van HER2-positieve kankercellen. Wanneer trastuzumab zich aan HER2 hecht, voorkomt

dit dat het eiwit signalen verstuurt waardoor de kankercellen groeien en kopieën van zichzelf maken. Het zorgt er ook voor dat cellen in het immuunsysteem actief worden, zodat ze kunnen helpen bij het aanvallen van de kanker.

- Dit betekent soms dat trastuzumab helpt om de tumor te verkleinen voordat mensen een operatie ondergaan.

‘Pertuzumab’

- Dit spreek je uit als 'per-tu-zu-mab'.
- Pertuzumab werkt op een gelijkaardige manier als trastuzumab, maar hecht zich aan een ander deel van het HER2-eiwit.

## Hoe worden de HER2-gerichte studiegenesmiddelen toegediend aan mensen in de studie?

---

### Subcutane injectie

- Pertuzumab en trastuzumab worden gecombineerd in één spuit en als één enkele injectie onder de huid geïnjecteerd. Het duurt 5 tot 8 minuten om geneesmiddelen op deze manier toe te dienen.

### Intraveneuze infusie

- Pertuzumab en trastuzumab worden in afzonderlijke infuuszakken met vloeistof gedaan en langzaam met behulp van een pomp in een ader toegediend. Het duurt minstens tweeënhalve tot drieënhalve uur om de geneesmiddelen na elkaar toe te dienen.

## Wat wilden de onderzoekers achterhalen?

---

Onderzoekers deden deze studie om te kijken of het combineren van pertuzumab en trastuzumab in één spuit en het injecteren ervan onder de huid via één naald als één enkele injectie even goed werkt als afzonderlijke infusies van pertuzumab en trastuzumab in een ader bij personen met HER2-positieve borstkanker in een vroeg stadium. Dit werd gedaan door:

- het meten van de hoeveelheid pertuzumab en trastuzumab in het bloed van de personen die tijdens de studie werden behandeld
- het analyseren van borstkankerweefsel dat tijdens een operatie werd afgenomen.

### De hoofdvragen die de onderzoekers wilden beantwoorden waren:

1. Na het injecteren van pertuzumab en trastuzumab onder de huid als een enkele injectie, was de hoeveelheid **pertuzumab** in het bloed vergelijkbaar met de hoeveelheid nadat het afzonderlijk van trastuzumab in een ader werd toegediend?
2. Na het injecteren van pertuzumab en trastuzumab onder de huid als een enkele injectie, was de hoeveelheid **trastuzumab** in het bloed vergelijkbaar met de hoeveelheid nadat het afzonderlijk van pertuzumab in een ader werd toegediend?
3. Vernietigt de combinatie van pertuzumab en trastuzumab kankercellen in de borst en oksels (axillaire lymfeklieren) net zo effectief nadat het onder de huid is geïnjecteerd als één enkele injectie als na infusie in een ader als afzonderlijke infusies?

De onderzoekers wilden ook weten of er verschillen waren in bijwerkingen na het injecteren van pertuzumab en trastuzumab onder de huid als een enkele injectie of het afzonderlijk toedienen van infusies in een ader.

### Wat voor soort studie is dit?

Deze studie is een 'fase 3'-studie. Dit betekent dat het injecteren van pertuzumab en trastuzumab onder de huid als een enkele injectie vooraf was getest bij een klein aantal personen met HER2-positieve borstkanker in een vroeg stadium.

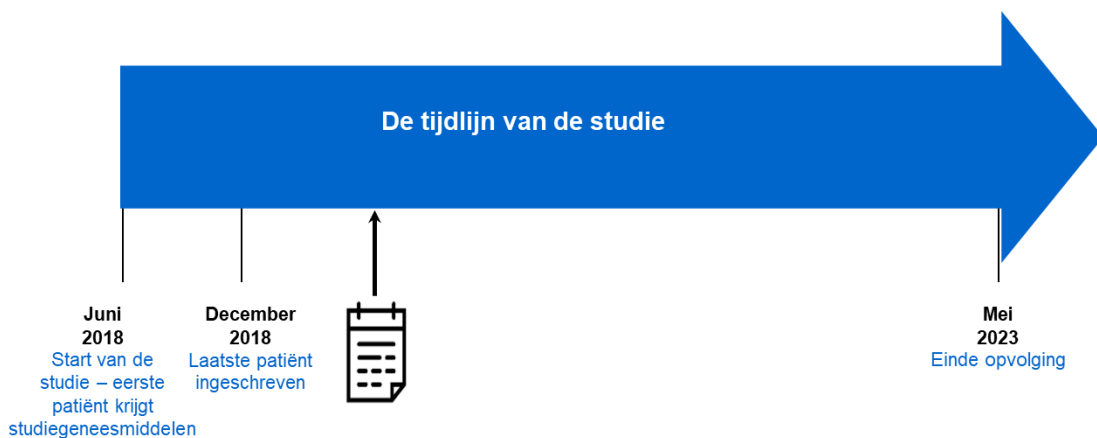
In deze studie krijgt een groter aantal personen met HER2-positieve borstkanker in een vroeg stadium pertuzumab en trastuzumab via een injectie onder de huid als een enkele injectie of via een infuus in een ader als afzonderlijke infusies. Dit was om te weten te komen of de hoeveelheid geneesmiddel die in de bloedbaan terechtkomt vergelijkbaar was na een injectie onder de huid als een enkele injectie of infusie in een ader als afzonderlijke infusies.

Dit is een 'open-labelstudie'. Dit betekent dat zowel de personen die aan de studie deelnemen als de studieartsen weten hoe de HER2-gerichte behandeling wordt toegediend.

De studie is 'gerandomiseerd'. Dat betekent dat er willekeurig werd beslist wie van de deelnemers via welke weg de geneesmiddelen krijgt toegediend in de studie. Door willekeurig te kiezen via welke weg het geneesmiddel wordt toegediend, is de kans groter dat beide groepen een vergelijkbare mix van soorten personen bevatten (bijvoorbeeld qua leeftijd). Afgezien van de weg via dewelke de geneesmiddelen werden toegediend in elke groep, waren alle andere zorgaspecten hetzelfde voor beide groepen.

### Wanneer en waar vindt de studie plaats?

De studie is begonnen in juni 2018 en zal eindigen in mei 2023. Deze samenvatting bevat de resultaten tot juli 2019, de datum waarop informatie werd verzameld over hoe goed de twee manieren van toediening van de studiegeneesmiddelen werkten. Deze studie loopt nog steeds, dus het symbool op de tijdlijn (📅) geeft weer wanneer de informatie in deze samenvatting werd verzameld – na 13 maanden (juli 2019).



De studie vindt plaats in 106 studiecentra - in 19 landen en gebieden in Azië, Europa en Noord- en Zuid-Amerika.



## 2. Wie neemt deel aan deze studie?

Aan deze studie nemen 498 vrouwen en twee mannen met HER2-positieve borstkanker in een vroeg stadium deel.

De personen die aan de studie deelnemen, waren tussen 25 en 81 jaar oud toen ze van start gingen.

Personen konden aan de studie deelnemen als zij:

- borstkanker hadden in een vroeg stadium die niet was uitgezaaid naar andere delen van het lichaam
- HER2-positieve borstkanker hadden, bevestigd door een specifieke test

Personen konden niet aan de studie deelnemen als zij:

- reeds een behandeling hadden gekregen voor HER2-positieve borstkanker
- een ernstige hartaandoening hadden

## 3. Wat gebeurt er tijdens de studie?

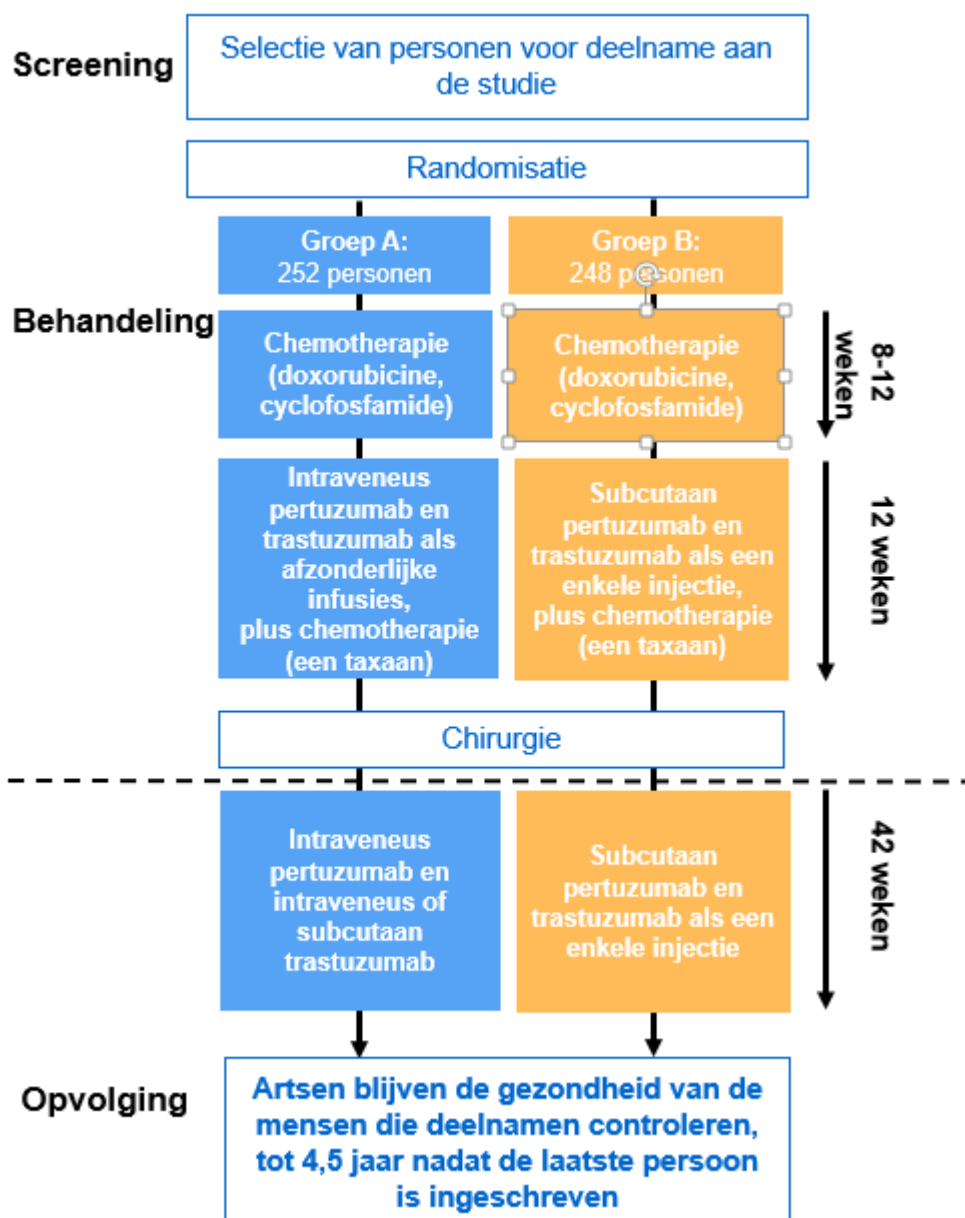
Tijdens de studie werden mensen willekeurig onderverdeeld bij een van de twee behandelingen. De behandelingen werden willekeurig aan een deelnemer toegewezen door een computer.

De behandelingsgroepen zijn:

- Groep A: pertuzumab en trastuzumab – **afzonderlijk toegediend in een ader** (intraveneus) op één dag om de 3 weken
- Groep B: pertuzumab en trastuzumab – **geïnjecteerd onder de huid als een enkele injectie** (subcutaan) op één dag om de 3 weken

Deze studie is nog bezig en dus worden sommige personen nog steeds behandeld met chemotherapie en studiegeneesmiddelen. De personen die deelnemen aan de studie gaan nog steeds regelmatig naar hun studiecentrum terug. Bij het einde van de behandeling wordt aan de personen gevraagd om verder naar hun studiecentrum te komen voor meer bezoeken om hun algemene gezondheid te controleren.

Hier volgt meer informatie over wat er is gebeurd in de studie tot nu toe en wat de volgende stappen zijn. De stippellijn geeft weer wanneer de informatie in dit document werd verzameld.



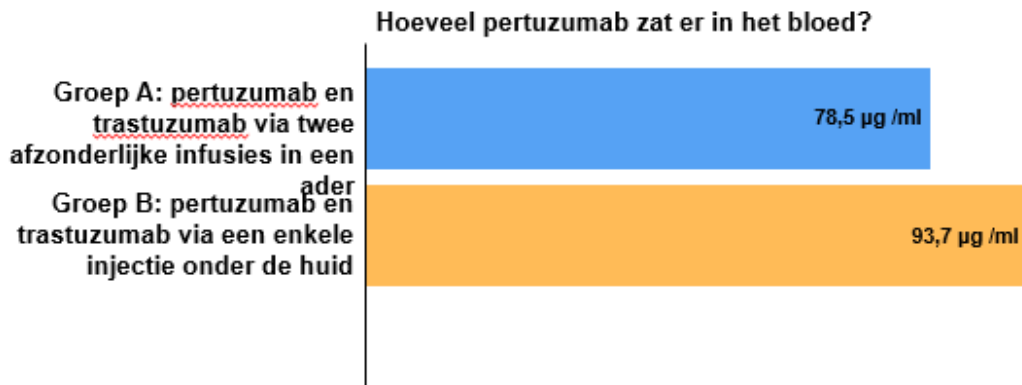
## 4. Wat zijn de resultaten van de studie tot nu toe?

**Vraag 1:** Na het combineren van pertuzumab en trastuzumab in dezelfde spuit en deze te injecteren onder de huid via één naald als één enkele injectie, was de hoeveelheid **pertuzumab** in het bloed vergelijkbaar met de hoeveelheid nadat het afzonderlijk van trastuzumab in een ader werd toegediend?

Onderzoekers maten de hoeveelheid pertuzumab in serum tijdens de behandeling. Serum is de vloeistof die overblijft wanneer men bloed dat werd afgenomen in een buisje laat stollen.

- Mensen die pertuzumab en trastuzumab via een enkele injectie onder de huid kregen toegediend, hadden gemiddeld 93,7 microgram ( $\mu\text{g}$ ) pertuzumab per milliliter (ml) serum.
- Dit is vergelijkbaar met 78,5 microgram pertuzumab in elk milliliter serum bij personen die pertuzumab en trastuzumab kregen toegediend via twee afzonderlijke infusies in een ader.

Dit betekent dat de hoeveelheid pertuzumab die in het bloed zit, vergelijkbaar was na een injectie onder de huid of infusie in een ader.

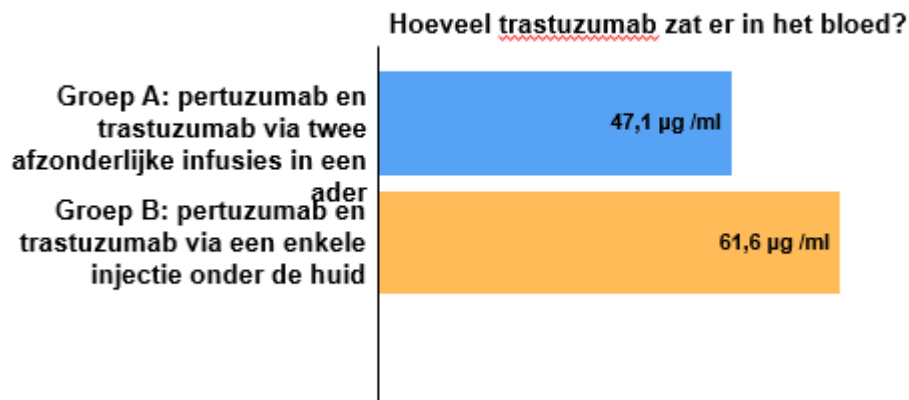


**Vraag 2:** Na het injecteren van pertuzumab en trastuzumab onder de huid als een enkele injectie, was de hoeveelheid **trastuzumab** in het bloed vergelijkbaar met de hoeveelheid nadat het afzonderlijk van pertuzumab in een ader werd toegediend?

Onderzoekers maten ook de hoeveelheid trastuzumab in het serum tijdens de behandeling.

- Mensen die pertuzumab en trastuzumab via een enkele injectie onder de huid kregen toegediend, hadden gemiddeld 61,6 microgram ( $\mu\text{g}$ ) trastuzumab per milliliter (ml) serum.
- Dit is vergelijkbaar met 47,1 microgram trastuzumab per milliliter serum bij personen die pertuzumab en trastuzumab kregen via twee afzonderlijke infusies in een ader.

Dit betekent dat de hoeveelheid trastuzumab die in het bloed zit, vergelijkbaar was na een injectie onder de huid of infusie in een ader.



**Vraag 3:** Vernietigt de combinatie van pertuzumab en trastuzumab kankercellen in de borst en oksels (axillaire lymfeklieren) net zo effectief nadat het onder de huid is geïnjecteerd als één enkele injectie als na infusie in een ader als twee afzonderlijke infusies?

Een ander stukje informatie dat onderzoekers verzamelden, was het resultaat na de operatie. Artsen zochten naar kankercellen in de borst en in de lymfeklieren in de oksels (axillaire lymfeklieren). Als ze geen kankercellen konden vinden, had de persoon een zogenaamde pathologische volledige respons. Dit is belangrijk, omdat personen met een pathologische complete respons meestal langer leven dan personen met overgebleven kankercellen. Ongeveer 6 op de 10 personen hadden geen kankercellen in de borst of oksels, of ze nu pertuzumab en trastuzumab kregen als afzonderlijke infusies in een ader, of injectie onder de huid als een enkele injectie.



In beide groepen hadden ongeveer 6 op de 10 personen geen kankercellen in de borst of oksels.

## 5. Wat zijn de bijwerkingen tot nu toe?

Bijwerkingen zijn medische problemen die optreden tijdens een studie (bijvoorbeeld duizeligheid).

- Niet alle bijwerkingen traden op bij alle personen die in deze studie werden geobserveerd.
- Bijwerkingen kunnen mild tot zeer ernstig zijn en kunnen verschillen van persoon tot persoon.
- Het is belangrijk om te weten dat de bijwerkingen die we hieronder opnoemen bij deze ene studie horen. Daardoor kunnen de bijwerkingen die hier worden getoond verschillen van die in andere studies of van bijwerkingen die vermeld staan in de bijsluiter.
- De ernstige en vaak voorkomende bijwerkingen worden in de volgende paragrafen genoemd.

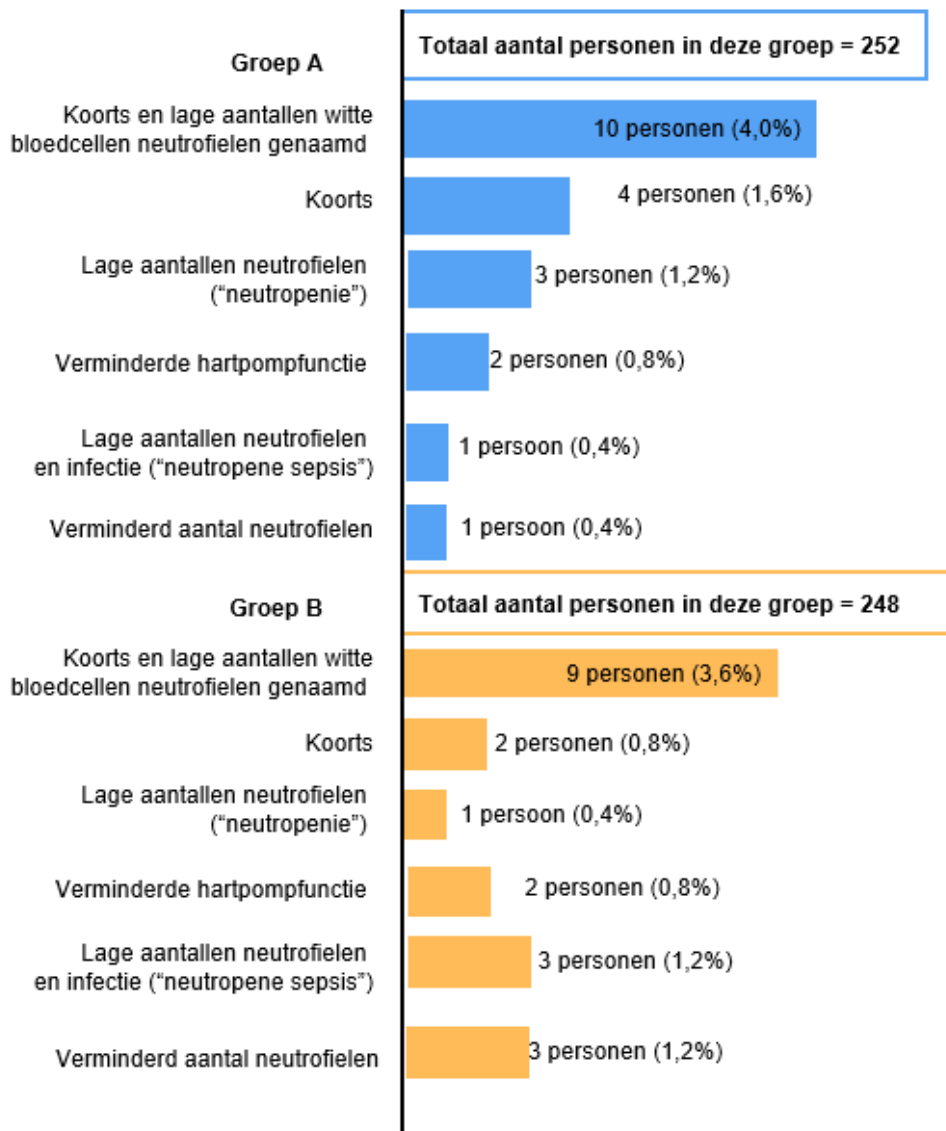
### **Ernstige bijwerkingen**

---

Een bijwerking wordt als 'ernstig' beschouwd als ze levensbedreigend is, zorg in het ziekenhuis vereist of blijvende problemen veroorzaakt.

Ongeveer 18% van de personen die pertuzumab en trastuzumab kregen via afzonderlijke infusies in een ader had een ernstige bijwerking, vergeleken met ongeveer 16% van de personen die pertuzumab en trastuzumab kregen via een injectie onder de huid als een enkele injectie.

De zes meest voorkomende ernstige bijwerkingen worden hieronder weergegeven



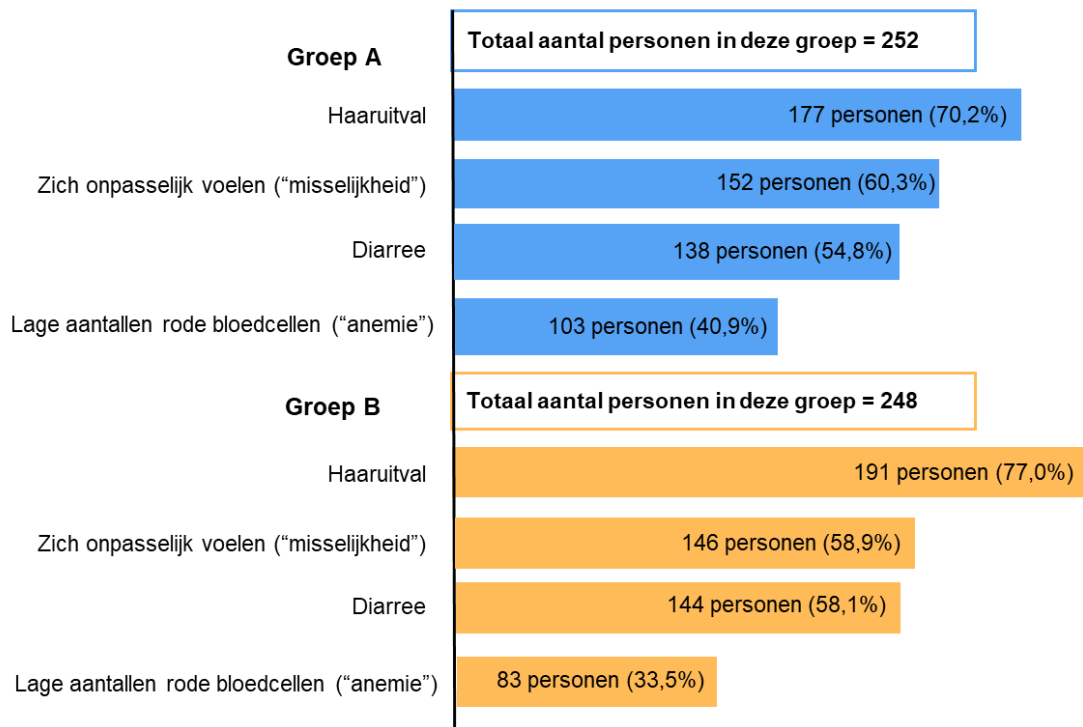
### Vaakst voorkomende bijwerkingen

Tijdens deze studie hebben bijna alle deelnemers tot nu toe een bijwerking gehad.

Ongeveer 99% van de personen die pertuzumab en trastuzumab kregen via afzonderlijke infusies in een ader, had een bijwerking die niet als ernstig werd beschouwd, vergeleken met ongeveer 100% van de personen die pertuzumab en trastuzumab kregen via een injectie onder de huid als een enkele injectie.

De meest voorkomende bijwerkingen staan in de volgende tabel. Dit zijn de vier meest voorkomende bijwerkingen in beide behandelingsgroepen. Sommige personen hadden meer dan één bijwerking – dit betekent dat ze in meer dan één balk in de afbeelding zijn opgenomen.

#### De vier meest voorkomende bijwerkingen worden hieronder weergegeven



#### Andere bijwerkingen

Via de website vermeld aan het einde van deze samenvatting kunt u informatie vinden over andere bijwerkingen (die niet genoemd worden in bovenstaande paragrafen) – zie paragraaf 8.

### 6. Hoe heeft deze studie het wetenschappelijk onderzoek geholpen?

De hier gepresenteerde informatie is afkomstig uit een enkele studie onder 500 personen met HER2-positieve borstkanker in een vroeg stadium. Deze studie hielp onderzoekers te weten te komen of het combineren van pertuzumab en trastuzumab in één spuit en het injecteren ervan via één naald als een enkele injectie vergelijkbaar is met het toedienen van pertuzumab en trastuzumab in een ader in twee afzonderlijke intraveneuze infusies.

De hoeveelheid pertuzumab en trastuzumab in de bloedbaan is niet lager wanneer het wordt toegediend als een enkele injectie onder de huid in vergelijking met na afzonderlijke infusies in een ader.

In elke groep had een vergelijkbaar aantal personen een pathologische volledige respons. Na de operatie werden geen invasieve kankercellen gevonden in de borst of in de oksels bij 6 van de 10 personen in elke groep.

Geen enkele studie kan ons alles over de risico's en voordelen van een geneesmiddel vertellen. Er zijn veel personen in veel studies nodig om alle benodigde informatie te achterhalen. De resultaten uit deze studie kunnen verschillen van die van andere studies met hetzelfde geneesmiddel.

- **Dit betekent dat u geen beslissingen zou mogen 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?

Op het moment van het schrijven van deze samenvatting zijn er meerdere studies die onderzoek doen naar het behandelen van personen met borstkanker door pertuzumab en trastuzumab onder de huid te injecteren als een enkele injectie. Alle geneesmiddelen die aan mensen in deze studie worden gegeven, zijn in sommige landen al beschikbaar voor gebruik.

Deze studie loopt nog en de studieartsen verzamelen nog steeds informatie.

## 8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Op de onderstaande websites kunt u meer informatie vinden over deze studie:

- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-to-evaluate-the-pharmacokinetics--efficacy--and-safety-o.html>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03493854>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-004897-32/results>

Als u meer te weten wilt komen over de resultaten van deze studie, is dit de volledige titel van de relevante wetenschappelijke publicatie die gepubliceerd werd in *Lancet Oncology*: “Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study”. De auteurs van de wetenschappelijke publicatie zijn Antoinette Tan, Seock-Ah Im, André Mattar, Ramon Colomer, Daniil Stroyakovskii en anderen.

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

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

- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-to-evaluate-the-pharmacokinetics--efficacy--and-safety-o.html>
- Neem contact op met de studiearts die u deze samenvatting heeft gegeven. De arts zal contact opnemen met iemand van de plaatselijke afdeling van Roche.

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

- Spreek met de studiearts of het studiepersoneel in het studieziekenhuis of -centrum.

Als u vragen hebt over uw eigen behandeling:

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

## **Wie heeft deze studie georganiseerd en betaald?**

---

Deze studie is georganiseerd en betaald door F. Hoffmann-La Roche Ltd, met hoofdzetel in Bazel, Zwitserland.

## **Volledige titel van de studie en andere identificerende informatie**

---

De volledige titel van deze studie is: “Een fase III, gerandomiseerd, multicentrisch, open-labelonderzoek met twee groepen om de farmacokinetiek, werkzaamheid en veiligheid van de subcutane toediening van de vaste-dosiscombinatie van pertuzumab en trastuzumab in combinatie met chemotherapie te beoordelen bij patiënten met HER2-positieve vroege borstkanker (FeDeriCa)”.

De studie staat bekend als ‘FeDeriCa’.

- Het protocolnummer van deze studie is: WO40324.
- Het identificatienummer van deze studie op ClinicalTrials.gov is: NCT03493854.
- Het EudraCT-nummer van deze studie is: 2017-004897-32.