

## Sammendrag av kliniske studieresultater

En studie for å sammenligne atezolizumab med placebo, gitt sammen med bevacizumab og cellegift hos pasienter med forskjellige typer eggstokkreft

Den fulle tittelen på studien er angitt i slutten av sammendraget.

### Om sammendraget

Dette er et sammendrag av resultatene fra den kliniske studien (kalt en 'studie' i dette dokumentet) - skrevet for:

- Allmenheten
- Pasienter som deltok i studien

Dette sammendraget er basert på informasjon som var kjent da dette sammendraget ble skrevet (mars 2021).

Denne studien startet i mars 2017 og avsluttes i desember 2022. Dette sammendraget inneholder resultatene som ble analysert i mars 2020. På tidspunktet sammendraget skrives er studien fortsatt pågående – det vil si at studielegene fortsatt samler inn informasjon.

En studie kan ikke fortelle oss alt om hvor trygt et legemiddel er og hvor godt det fungerer. Det krever mange pasienter i flere studier for å finne ut alt vi trenger å vite om legemiddelet. Resultatene fra denne studien kan være forskjellige fra andre studier med samme legemiddel.

Dette betyr at du ikke bør ta avgjørelser basert på dette sammendraget - snakk alltid med legen din før du tar noen avgjørelser om behandlingen.

#### Innholdsfortegnelse for sammendraget

1. Generell informasjon om denne studien
2. Hvem deltok i denne studien?
3. Hva skjedde under studien?
4. Hva var resultatene av studien?
5. Hva var bivirkningene?
6. Hvordan har denne studien hjulpet forskningen?
7. Er det planer for andre studier?
8. Hvor kan jeg finne mer informasjon?

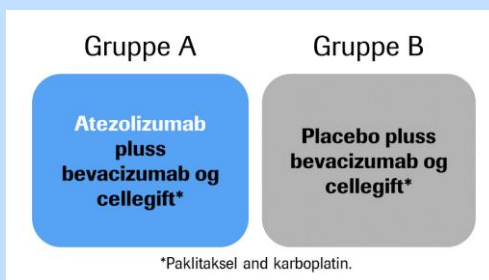
### Takk til pasientene som deltok i denne studien

Pasientene som deltok i denne studien har hjulpet forskere med å svare på viktige spørsmål om eggstokkreft og legemiddelet som studeres - 'atezolizumab' gitt i kombinasjon bevacizumab og cellegift.

## Viktig informasjon om denne studien

Hvorfor ble denne studien startet?

- Denne studien ble startet for å sammenligne hvordan to kombinasjoner av legemidler fungerte hos pasienter med eggstokkreft, inkludert egglederkreft og primær peritoneal kreft.
- De 2 kombinasjonene var:
  - "Atezolizumab" (legemiddelet som studeres) gitt sammen med «bevacizumab» og to hyppig brukte cellegiftlegemidler som heter "paklitaksel + karboplatin"
  - Placebo (medisin uten virkestoff) gitt sammen med 'bevacizumab' og to hyppig brukte cellegiftlegemidler som heter "paklitaksel + karboplatin"
- Noen pasienter begynte å ta disse legemidlene før de ble operert for å fjerne kreften, og noen begynte å ta dem etter operasjon.
- Pasientene ble delt inn i 2 studiegrupper som vist i illustrasjonen under, slik at effekten av to legemiddelbehandlingene kunne sammenlignes.



- Denne studien inkluderte 1301 pasienter i 22 land. 1286 av disse pasientene fikk en av behandlingene ovenfor.

Hva var resultatene?

- Hovedfunnene var:
  - For pasientene i Gruppe A ble ikke kreften deres verre i 19,5 måneder (i gjennomsnitt) etter oppstart av behandlingen.
  - For pasientene i Gruppe B ble kreften deres ikke verre i 18,4 måneder (i gjennomsnitt) etter oppstart av behandlingen.
  - I Gruppe A og Gruppe B tok det tilsvarende tid før kreften ble verre. Dette viser forskere at å legge til atezolizumab til bevacizumab og cellegift behandling ikke fungerer bedre for å behandle eggstokkreft enn bevacizumab og cellegift alene.

Hvor mange pasienter opplevde alvorlige bivirkninger på grunn av legemidlene?

- Gruppe A: 35% av pasientene (222 av 642 pasienter)
- Gruppe B: 21% av pasientene (135 av 644 pasienter)

- Når dette sammendraget skrives pågår fortsatt studien. Den forventes å slutte i desember 2022.

## 1. General informasjon om denne studien

### Hvorfor ble denne studien startet?

Leger bruker informasjon om kreftceller for å gruppere kreft i eggstokkene i forskjellige typer kreft for å hjelpe dem med å bestemme hvilke behandlinger som fungerer best. Den vanligste typen eggstokkreft kalles 'epitelial eggstokkreft' - den starter i cellene som dekker eggstokkene. To andre typer - 'egglederkreft' og 'primær peritoneal kreft' - ligner på epitelial eggstokkreft og behandles på samme måte. Egglederkreft starter i egglederne som forbinder eggstokkene til livmoren. Primær peritoneal kreft er relatert til eggstokkreft og starter i bukhinnen, et tynt lag med vev som omgir magen og dekker noen av organene.

Kjemoterapi som dreper kreftceller ved bruk av platina kalles 'platinabasert cellegift'. Denne typen behandling kan bruke to forskjellige typer cellegift som gis sammen. Imidlertid kan cellegift bare fungere i kort tid, og da kan kreften forverres igjen. Noen ganger legger legene andre legemidler til cellegiftbehandlingen, for å behandle kreften, for eksempel bevacizumab. Bevacizumab (merkenavnet Avastin®) hindrer kreften i å danne nye blodkar, slik at kreftcellene mangler blod som de trenger for å vokse.

Nye legemidler er nødvendig for å kunne mer effektivt behandle kreften, krympe svulsten og hindre at kreften kommer tilbake for å hjelpe pasienter til å leve lenger. Pasienter kan også håndtere kreft bedre om svulsten krymper. Immunterapi er en ny type legemiddel som hjelper enkelte pasienters immunsystem med å angripe kreftceller. Immunterapi kan fungere bedre hos kun enkelte pasienter, eller kan bare fungere i kort tid. Dette kan være fordi kreftcellene gjemmer seg fra immunsystemets angrep. Forskere tror at enkelte typer cellegifter kan aktivere immunforsvaret slik at det kan finne kreftceller. Å ta immunterapi sammen med cellegift kan hjelpe immunterapien til å angripe kreftceller.

I denne studien ønsket forskere å se om kombinasjonen av immunterapi (atezolizumab) sammen med bevacizumab og cellegift ville hjelpe pasienter med eggstokkreft, eggleder og primær peritoneal kreft ved å stoppe kreften fra å vokse eller ved at den kommer tilbake senere enn med behandling med bevacizumab og cellegift. Pasientene i denne studien tok ikke cellegift for eggstokkreft før de deltok i denne studien.

## Hvilke legemidler ble studert?

---

Denne studien så på en kombinasjon av et nytt legemiddel (immunterapi) med bevacizumab og eksisterende cellegiftlegemidler i to grupper av pasienter som hadde eggstokkreft:

- **Gruppe A:** atezolizumab (nytt legemiddel) pluss bevacizumab og paklitaksel + karboplatin (cellegiftlegemidler som brukes i dag)
- **Gruppe B:** placebo pluss bevacizumab og paklitaksel + karboplatin (cellegiftlegemidler som brukes i dag)

Atezolizumab er legemiddelet som blir studert i denne studien sammen med bevacizumab og cellegift.

- Atezolizumab er en type immunterapi.
- Kroppens immunsystem bekjemper sykdommer som kreft. Imidlertid kan kreftceller blokkere (stoppe) immunforsvaret fra å angripe kreften. Atezolizumab opphever denne blokkeringen - noe som betyr at immunforsvaret er i stand til å bekjempe kreftcellene.
- Når pasienter tar atezolizumab kan deres svulst (kreft) bli mindre

Bevacizumab (kjent under merkenavnet Avastin®) er et annet legemiddel som er brukt i denne studien.

- Bevacizumab virker ved å sulte svulsten for blod som den trenger for å vokse (dette kalles 'anti-angiogen' terapi)
- Bevacizumab gis ofte sammen med andre kreftbehandlinger til pasienter med ulike typer kreft.

De cellegiftlegemidlene som brukes i dag og som ble brukt i denne studien var:

- Paklitaksel:
  - Paklitaksel virker ved å hindre at kreftceller deler seg til nye celler, slik at svulsten ikke vokser.
  - Paklitaksel kan tas alene eller sammen med andre cellegiftlegemidler.
- Karboplatin:
  - Dette legemidlet er platina cellegift.
  - Karboplatin påvirker både genetisk materiale (DNA) i celler for å hindre at kreftcellene deler seg til nye celler og dreper dem.

Atezolizumab var sammenlignet med placebo:

- Placebomedisinen er laget slik at den ser ut som atezolizumab, men inneholder ikke et legemiddel. Dette betyr at det ikke har noen virkninger på kroppen som skyldes effekt fra et legemiddel.
- Alle pasientene i studien fikk bevacizumab og cellegift (paklitaksel og karboplatin). Noen pasienter fikk et ekstra legemiddel (atezolizumab) og andre fikk ikke det (placebo), slik at forskerne kunne se hvilke fordeler eller bivirkninger som er forårsaket av atezolizumab.

Etter at behandlingsperioden var ferdig, fikk pasientene 'vedlikeholdsterapi' som er en type behandling for å stoppe kreft fra å komme tilbake.

## Hva ønsket forskerne å finne ut av?

---

- Forskere utførte denne studien for å finne ut om å atezolizumab gitt i tillegg til den vanlige behandlingen med bevacizumab og kjemoterapi ville være en bedre behandling av eggstokkreft (se avsnitt 4: «Hva var resultatene for studien»)
- Forskerne ønsket også å finne ut hvor trygge legemidlene var ved å undersøke hvor mange som opplevde bivirkninger i hver behandlingsgruppe og ved å se hvor alvorlige de var (se avsnitt 5: «Hva var bivirkningene»)

Hovedspørsmålet som forskerne ønsket å svare på var:

- Hvor lang tid gikk det fra behandlingen begynte til kreften ble verre i Gruppe A og Gruppe B?

## Hva slags studie var dette?

---

Denne studien var en 'fase 3' studie. Dette betyr at atezolizumab pluss bevacizumab og cellegift har blitt testet tidligere i et mindre antall pasienter med eggstokkreft. I denne studien tok et større antall pasienter med nylig diagnostisert eggstokkreft enten atezolizumab pluss bevacizumab og cellegift (Gruppe A) eller placebo pluss bevacizumab og cellegift (Gruppe B). Dette var for å finne ut om atezolizumab gitt i tillegg til bevacizumab og cellegift bidro til å forsinke kreftens forverring.

Denne studien var en 'randomisert kontrollert' studie. Dette betyr at rekkefølgen på hvilke pasient som fikk hvilke av de to behandlingalternativene (Gruppe A eller B) var bestemt på forhånd men at rekkefølgen var tilfeldig bestemt av en datamaskin. Dette er tilsvarende som å bestemme rekkefølgen ved å kaste en mynt. For hver pasient som ble inkludert i Gruppe A, ble 1 pasient inkludert i Gruppe B. Det er høyere sannsynlighet for at gruppene ville ligne hverandre (det vil si for eksempel lignende alder, lignende rase osv.) ved at sjanse bestemmer hvilken gruppe pasientene skal være i. All behandling var lik i de to behandlingsgruppen bortsett fra legemidlene som ble gitt.

## Når og hvor fant studien sted?

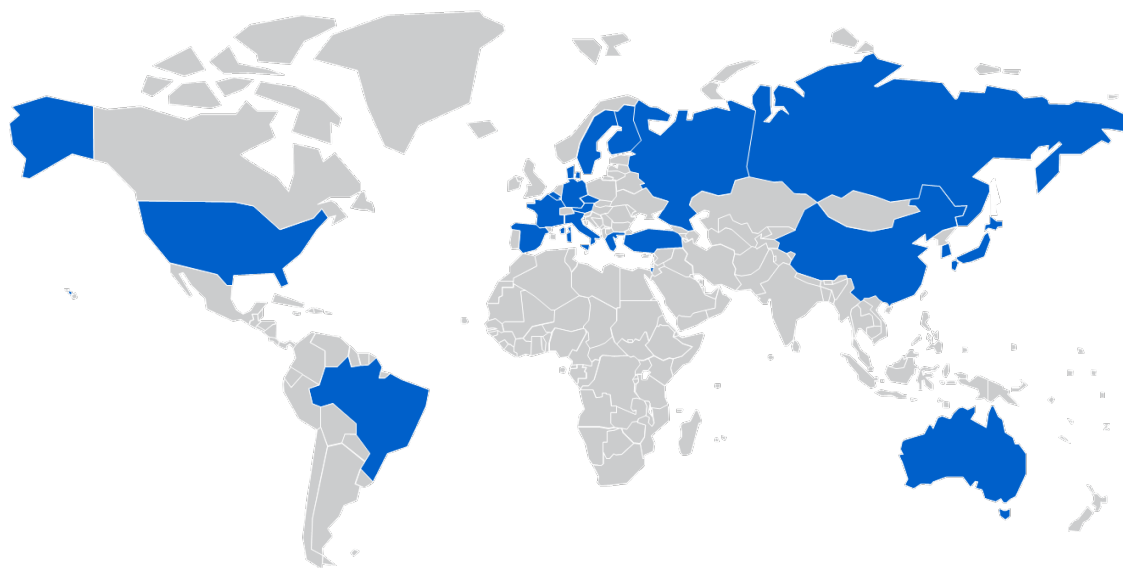
---

Studien startet i mars 2017 og forventes å avslutte i desember 2022. Dette sammendraget inkluderer resultatene frem til mars 2020.



Symbolet på tidslinjen (📅) viser når informasjonen vist i dette sammendraget ble analysert (mars 2020 - 3 år etter at studien startet).

Studien ble gjennomført ved 262 sykehus og klinikker i 22 land i Nord- og Sør-Amerika, Europa, Asia og Australia. Dette kartet viser landene der denne studien fant sted.



- Australia
- Belgia
- Brasil
- Danmark
- Finland
- Frankrike
- Hellas
- Israel
- Italia
- Japan
- Kina
- Norge
- Polen
- Russland
- Spania
- Sverige
- Sør-Korea
- Tyrkia
- Tsjekkia
- Tyskland
- USA
- Østerrike

## 2. Hvem deltok i denne studien?

I denne studien deltok 1301 pasienter med eggstokkreft. Her er mer informasjon om pasientene som deltok i studien.



### Pasienter kunne delta i denne studien hvis de:

- Hadde nylig diagnostisert, avansert eggstokkreft, eggleder eller peritoneal kreft - kalt 'avansert' fordi kreften hadde spredt seg fra der den startet til nærliggende celler eller til andre deler av kroppen.
- Var ikke behandlet for kreft.
- Var operert for å fjerne kreften, eller hadde planlagt operasjon for kreft.

### Pasienter kunne IKKE delta i denne studien hvis de:

- Hadde gjentatt kreft i eggstokkene, egglederne eller bukinnen som tidligere hadde blitt behandlet kun med kirurgi.
- Var tidligere behandlet med cellegiftbehandling for eggstokkreft, eggleder eller primær peritoneal kreft.
- Hadde kjent overfølsomhet for legemidlene som ble undersøkt (bevacizumab eller atezolizumab).

### 3. Hva skjedde under studien?

I løpet av studien ble pasienter gitt behandlingen de ble trukket ut til å få en av de to behandlingene.

Behandlingsgruppene var:

- Gruppe A: atezolizumab (nytt legemiddel) pluss bevacizumab og cellegift (paklitaksel + karboplatin)
- Gruppe B: placebo pluss bevacizumab og cellegift (paklitaksel + karboplatin)

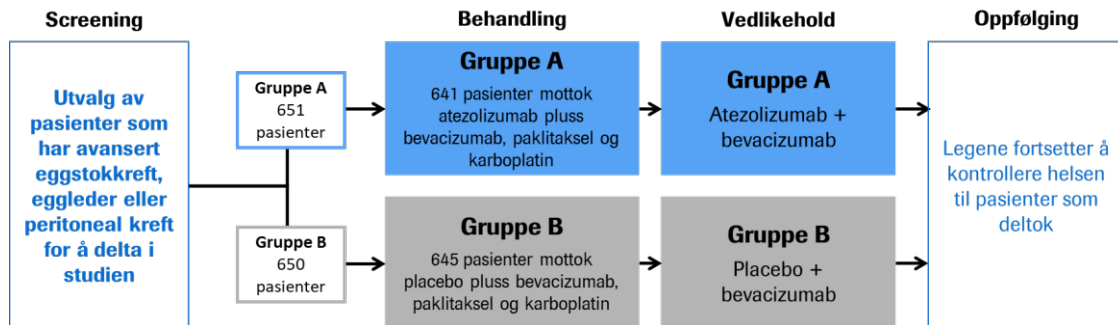
Etter at behandlingsperioden var ferdig, fikk pasientene 'vedlikeholdsterapi' - behandling for å stoppe kreft fra å komme tilbake.

Denne tabellen viser antall pasienter som mottok studiebehandling, og hvor ofte legemidlene ble tatt.

	Gruppe A Atezolizumab pluss bevacizumab og cellegift	Gruppe B Placebo pluss bevacizumab og cellegift
Antall pasienter i hver gruppe (valgt av datamaskin)	651	650
Antall pasienter som faktisk mottok legemidlene	641	645
Hvordan ble stoffene gitt	Injisert i en blodåre	Injisert i en blodåre
Når legemidlene ble tatt i hver 3-ukers behandlingssyklus (totalt 6 sykluser)	Atezolizumab: dag 1 Paklitaksel: dag 1 Karboplatin: dag 1 Bevacizumab: dag 1 av andre behandlingssyklus (bare for pasienter som allerede hadde operert for å fjerne kreften)  Pasienter som mottok legemidlene før de ble operert fikk bevacizumab bare i 4 behandlingssykluser.	Placebo: dag 1 Paklitaksel: dag 1 Karboplatin: dag 1 Bevacizumab: dag 1 av andre behandlingssyklus (bare for pasienter som allerede hadde operert for å fjerne kreften)  Pasienter som mottok legemidlene før de ble operert fikk bevacizumab bare i 4 behandlingssykluser
Vedlikeholdsbehandling gitt etter at hovedbehandlingen ble fullført (totalt 16 sykluser)	Atezolizumab + bevacizumab	Placebo + bevacizumab

Studien pågår fremdeles. Noen pasienter har stoppet studiebehandlingen og er enten i 'oppfølgingsperioden' av studien eller har forlatt studien. Dette bildet viser mer informasjon om hva som skjer i studien og de forskjellige studieperiodene.





Når pasienter i studien slutter å motta behandling eller fullfører vedlikeholdsfasen, blir de bedt om å komme tilbake til studiesenteret for flere besøk eller å være med på telefonsamtaler for å bli fulgt opp om deres generelle helse. Dette er viktig for å fastslå hvor lenge pasienter i denne studien lever.

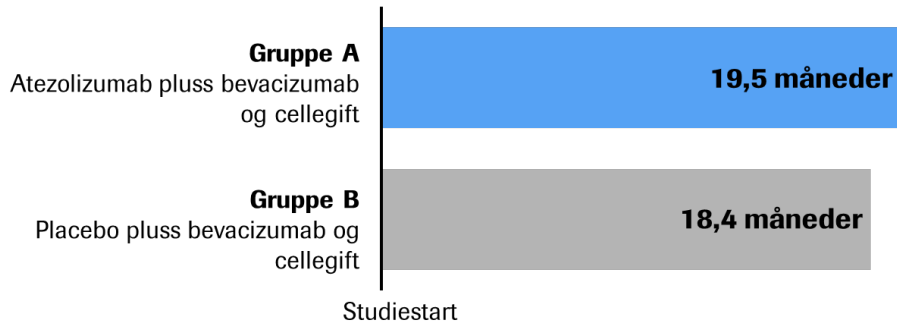
#### 4. Hva var resultatene av studien?

Spørsmål: Hvor lang tid gikk det fra behandlingen begynte til kreften ble verre i Gruppe A og Gruppe B?

Forskere så på hvor lang tid det gikk før kreften ble verre (med andre ord spredte seg til en annen del av kroppen, spredte seg videre eller ble større som vist ved skanninger) i Gruppe A og Gruppe B.

- I Gruppe A ble kreften verre etter ca. 19,5 måneder etter start av legemiddelbehandlingen
- I Gruppe B ble kreften verre etter ca. 18,4 måneder etter start av legemiddelbehandlingen
- Tallene for hver behandlingsgruppe er gjennomsnitt, noe som betyr at det hos noen pasienter tok lenger tid før kreften ble verre, og hos andre ble kreften verre før.

## I gjennomsnitt, hvor lang tid tok det fra behandlingen startet til kreften ble verre?



Denne delen viser bare hovedfunnene fra denne studien. Du kan finne informasjon om alle andre resultater på nettstedene som det er linket til på slutten av dette sammendraget (se avsnitt 8).

## 5. Hva var bivirkningene?

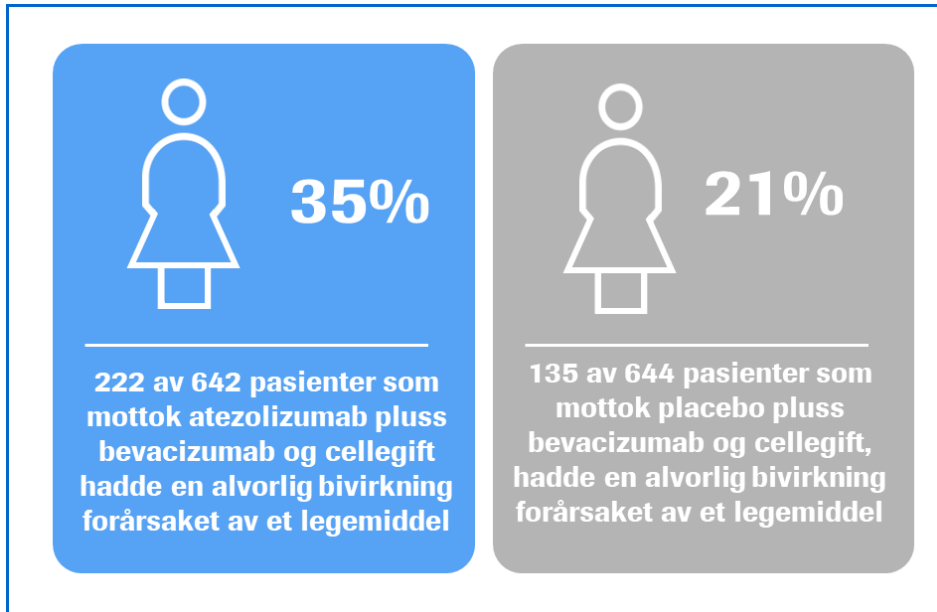
Bivirkninger er medisinske problemer (som for eksempel svimmelhet) som kan oppstå i løpet av studien.

- Bivirkningene som er beskrevet i dette sammendraget er tatt med fordi studielegen mente de var relatert til legemidlene i studien.
- Ikke alle pasientene som deltok i denne studien opplevde alle bivirkningene.
- Bivirkninger kan være milde til alvorlige.
- Bivirkninger kan være forskjellige fra pasient til pasient
- Det er viktig å være klar over at bivirkningene som er rapportert her er fra denne ene studien. Derfor kan bivirkningene som vises her, være forskjellige fra de som er sett i andre studier, eller de som vises i for eksempel legemiddelets pakningsvedlegg/pasientbrosjyrer.
- Alvorlige og vanlige bivirkninger er oppført i de neste avsnittene.

### Alvorlige bivirkninger

En bivirkning betraktes som 'alvorlig' hvis den er livstruende, krever sykehusomsorg eller trenger behandling med legemidler som forhindrer varige problemer.

I løpet av denne studien hadde 28 av 100 pasienter (28%) minst en alvorlig bivirkning som var forårsaket av legemidlene som ble tatt (atezolizumab, placebo, bevacizumab, paklitaxel og karboplatin). Dette bildet viser antall pasienter i hver gruppe som hadde alvorlige bivirkninger forårsaket av legemidlene som ble tatt.

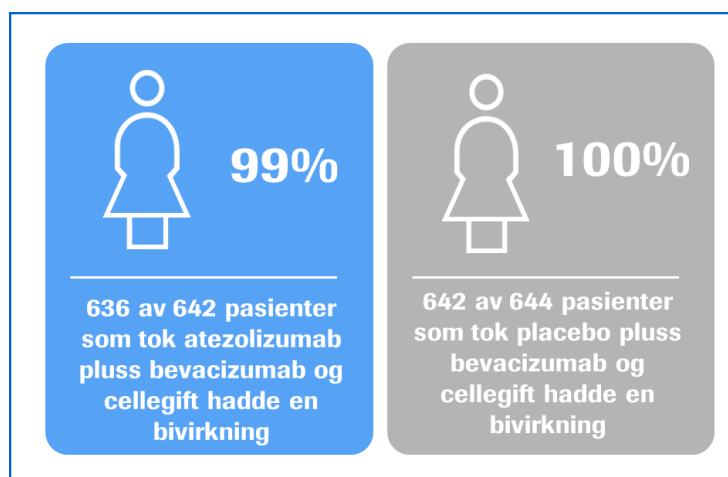


Noen pasienter i studien døde av bivirkninger som studielegen mente var forårsaket av et av studielegemidlene:

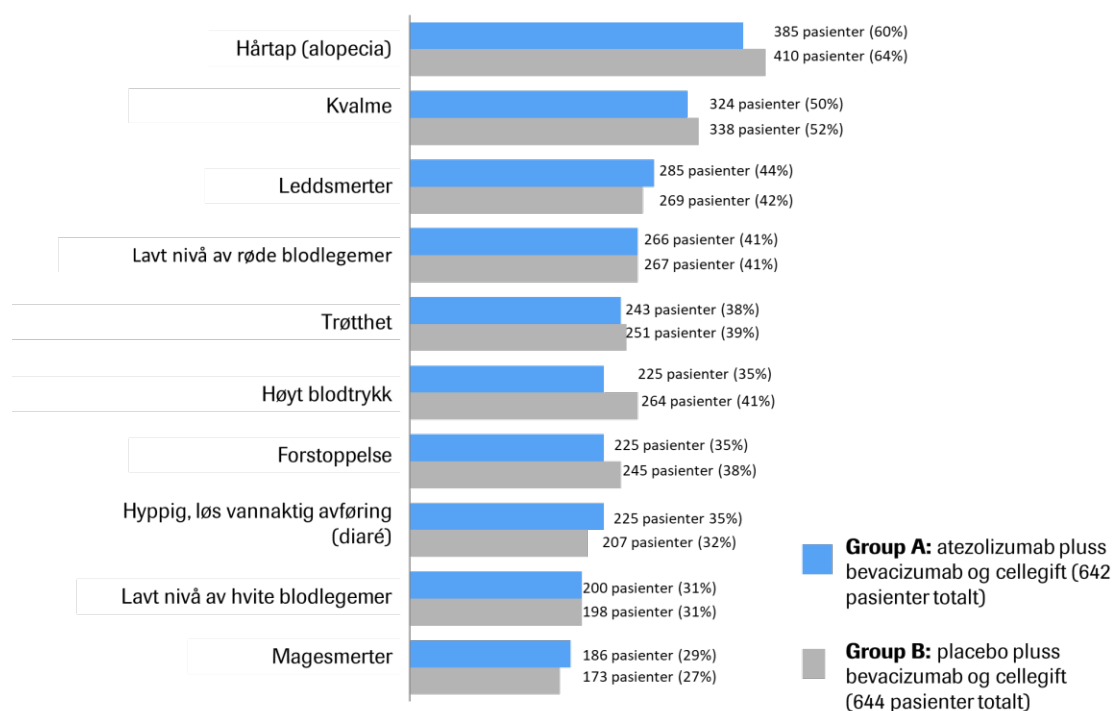
- 4 av 642 pasienter (1%) i Gruppe A døde.
- 5 av 644 pasienter (1%) i Gruppe B døde.

### De vanligste bivirkningene

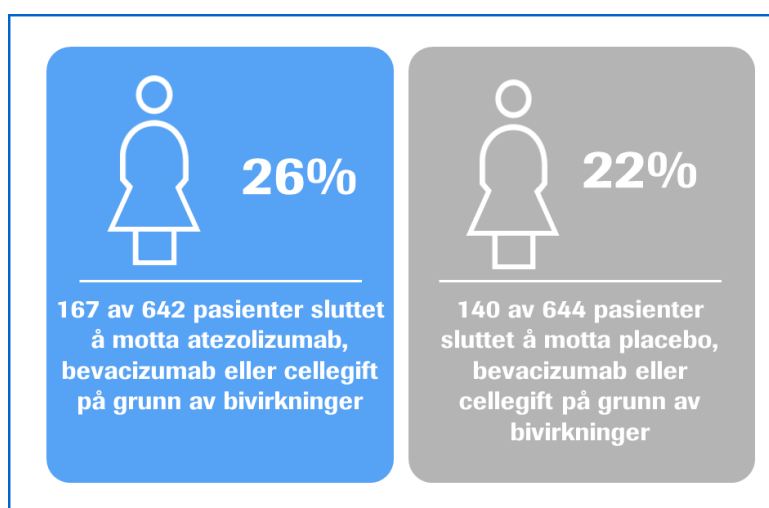
I løpet av denne studien hadde nesten hver pasient (99%) minst en bivirkning (alvorlig eller ikke). Dette bildet viser antall pasienter i hver gruppe som hadde bivirkninger.



Dette bildet viser de 10 vanligste bivirkningene i begge gruppene. Noen pasienter hadde mer enn en bivirkning.



Dette bildet viser antall pasienter som bestemte seg for å slutte å motta legemiddelbehandlingen på grunn av bivirkninger.



### Andre bivirkninger

Du kan finne informasjon om andre bivirkninger (ikke vist i avsnittene ovenfor) på nettstedene som det er linket til på slutten av denne oppsummeringen - se avsnitt 8.

## 6. Hvordan har denne studien hjulpet forskningen?

Informasjonen presentert her er fra en studie av 1301 pasienter med avansert eggstokkreft, eggleder eller primær peritoneal kreft. Disse resultatene hjalp forskere til å lære mer om hvor godt atezolizumab pluss bevacizumab og cellegift (paklitaksel og karboplatin) fungerer for å behandle disse kreftformene, og hvor trygg legemiddelet er.

Samlet sett viste denne studien at å legge til atezolizumab til bevacizumab og cellegift (paklitaksel og karboplatin) ikke endret tiden det tok før kreften ble verre sammenlignet med bevacizumab og cellegift alene.

Pasienter som fikk atezolizumab pluss bevacizumab og cellegift, hadde alvorligere bivirkninger på grunn av studielegemidlene enn de som bare fikk placebo, bevacizumab og cellegift. Pasientene i denne studien hadde ingen nye bivirkninger som ikke var sett før hos pasienter som tok disse legemidlene i andre studier.

## 7. Er det planer for andre studier?

Det pågår andre studier som ser på sikkerheten og effekten av atezolizumab. Disse studiene ser på bruken av atezolizumab i forskjellige situasjoner, for eksempel:

- I andre typer kreft som påvirker det kvinnelige reproduksjonssystemet.
- Ved eggstokkreft som har kommet tilbake eller ikke har svart på annen behandling.
- I andre typer kreft, inkludert bryst- og lungekreft.

## 8. Hvor kan jeg finne mer informasjon?

Du kan finne mer informasjon om denne studien på nettstedene som er oppført nedenfor:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03038100>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-003472-52>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/oc/a-study-of-atezolizumab-versus-placebo-in-combination-with-pacli.html>

Hvis du vil finne ut mer om resultatene av denne studien, er hele tittelen på artikkelen: "Atezolizumab, bevacizumab, and chemotherapy for newly diagnosed stage III/IV ovarian cancer: placebo-controlled randomized phase III trial (IMagyn050/GOG 3015/ENGOT-OV39)". Forfatterne av det vitenskapelige papiret er Kathleen Moore, Michael Bookman, Jalid Sehouli, Austin Miller, Charles Anderson og andre. Artikkelen er publisert i *Journal of Clinical Oncology*, 2021; DOI: 10.1200 / JCO.21.00306.

## Hvem kan jeg kontakte hvis jeg har spørsmål om denne studien?

Hvis du har flere spørsmål etter å ha lest dette sammendraget:

- Besøk ForPatients plattformen og fyll ut kontaktskjema: <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/oc/a-study-of-atezolizumab-versus-placebo-in-combination-with-pacli.html>

Hvis du deltok i denne studien og har spørsmål om resultatene:

- Snakk med studielegen eller personalet på studiesykehuset eller klinikken.

Hvis du har spørsmål om din egen behandling

- Snakk med legen ansvarlig for din behandling.

### Hvem organiserte og betalte for denne studien?

Denne studien ble organisert og betalt av F. Hoffmann-La Roche Ltd; deres hovedkvarter er i Basel, Sveits.

### Full tittel på studien og annen identifiserende informasjon

Den fulle tittelen på denne studien er: "A Phase III, Multicenter, Randomized, Study of Atezolizumab Versus Placebo Administered in Combination With Paclitaxel, Carboplatin, and Bevacizumab to Patients With Newly-Diagnosed Stage III or Stage IV Ovarian, Fallopian Tube, or Primary Peritoneal Cancer (IMagyn050)" .

Studien er kjent som 'IMagyn050'.

- Protokollnummeret for denne studien er: YO39523.
- ClinicalTrials.gov identifikatoren for denne studien er: NCT03038100.
- EudraCT nummeret for denne studien er: 2016-003472-52.