

Samenvatting van de resultaten van medisch-wetenschappelijk onderzoek

Een onderzoek om te kijken of het veilig is om de infusieduur van obinutuzumab te verkorten bij patiënten met folliculair lymfoom (een vorm van kanker van het lymfestelsel)

De volledige titel van het onderzoek staat aan het einde van de samenvatting.

Over deze samenvatting

Dit is een samenvatting van de resultaten van een medisch-wetenschappelijk onderzoek (in dit document een 'onderzoek' genoemd), bestemd voor:

- leden van het publiek en
- mensen die aan het onderzoek hebben meegedaan.

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

Het onderzoek begon in februari 2019. Deze samenvatting bevat de volledige resultaten die zijn verzameld en geanalyseerd in december 2020. Op het moment van schrijven van deze samenvatting loopt het onderzoek nog. De onderzoekers verzamelen nog steeds gegevens. Deze samenvatting wordt bijgewerkt aan het einde van het onderzoek.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een medicijn. Er zijn heel veel mensen in diverse onderzoeken nodig om alles te ontdekken wat we moeten weten. De resultaten uit dit onderzoek kunnen verschillen van resultaten uit andere onderzoeken naar hetzelfde medicijn.

- **Dit betekent dat u geen beslissingen dient te 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 dit onderzoek
2. Wie deden mee aan dit onderzoek?
3. Wat gebeurde er tijdens het onderzoek?
4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?
5. Wat waren de bijwerkingen?
6. Hoe heeft dit onderzoek bijgedragen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek?
7. Zijn er plannen voor andere onderzoeken?
8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Verklarende woordenlijst

- Non-hodgkinlymfoom (NHL) = kanker van de lymfeklieren.
- Folliculair lymfoom (FL) = de meest voorkomende vorm van NHL.

We willen iedereen bedanken die aan dit onderzoek heeft meegedaan

De mensen die meededen, hebben onderzoekers geholpen bij het beantwoorden van belangrijke vragen over een vorm van kanker van het lymfestelsel met de naam 'folliculair lymfoom' of 'FL' en het medicijn dat wordt onderzocht – obinutuzumab.

Belangrijke informatie over dit onderzoek

- Dit onderzoek is gedaan om te zoeken naar een andere manier om een bepaalde vorm van kanker met de naam 'folliculair lymfoom' te behandelen.
- Aan dit onderzoek deden 113 mensen uit 7 landen mee.
- In dit onderzoek kregen mensen het medicijn dat wordt onderzocht (obinutuzumab). Onderzoekers wilden nagaan of het veilig is om obinutuzumab sneller als infusie in de aders van patiënten toe te dienen wanneer ze voor folliculair lymfoom worden behandeld. Onderzoekers keken naar alle mogelijke bijwerkingen van obinutuzumab, maar ze richtten zich vooral op bijwerkingen die optreden tijdens de infusie van obinutuzumab of in de 24 uur na de infusie. Deze specifieke soorten bijwerkingen worden ook wel 'infusiegerelateerde reacties' of IRR's genoemd.
- Kijkend naar IRR's bleek uit het onderzoek dat ongeveer 1 op de 100 mensen een ernstige IRR kreeg bij een sneller druppelinfuus in een ader (intraveneuze infusie) van obinutuzumab. Ongeveer 20 op de 100 mensen kregen een lichte tot matige IRR en 79 op de 100 mensen kregen geen IRR door een sneller druppelinfuus in een ader (intraveneuze infusie) van obinutuzumab.
- Kijkend naar alle bijwerkingen, ook weken of maanden na de infusie van obinutuzumab, kreeg ongeveer 99% van de mensen (112 op de 113) ten minste één bijwerking die al dan niet verband kan hebben gehouden met het gebruik van obinutuzumab. Van deze mensen kreeg 86% (97 op de 113) bijwerkingen waarvan artsen dachten dat die verband hielden met het gebruik van obinutuzumab.
- Ongeveer 23% van de mensen (26 op de 113) kreeg ernstige bijwerkingen die al dan niet verband kunnen hebben gehouden met het gebruik van obinutuzumab.
- Op het moment van schrijven van deze samenvatting loopt het onderzoek nog. Het eindigt in april 2023.

1. Algemene informatie over dit onderzoek

Waarom wordt dit onderzoek gedaan?

Onderzoekers zochten naar een andere manier om een bepaalde vorm van kanker van het lymfestelsel met de naam folliculair lymfoom of FL te behandelen. Het lymfestelsel is een belangrijk onderdeel van het immuunsysteem (het omvat bijvoorbeeld de lymfeklieren en de milt). Mensen met FL hebben hogere concentraties abnormale B-cellen in hun lichaam. B-cellen zijn een bepaald type witte bloedcellen. Alle proefpersonen in het onderzoek hadden folliculair lymfoom (FL) dat nog niet was behandeld.

Obinutuzumab is een medicijn dat kan helpen om abnormale (kwaadaardige) B-cellen te vernietigen. Obinutuzumab is een type antilichaam. Antilichamen worden normaal gesproken door het immuunsysteem van het lichaam aangemaakt om infecties te bestrijden en u gezond te houden,

maar ze kunnen ook in een laboratorium worden gemaakt om verschillende ziekten, waaronder FL, te behandelen. Obinutuzumab hecht zich aan een eiwit met de naam CD20 dat wordt aangetroffen op het oppervlak van lymfoom (abnormale, kwaadaardige B-cellen) en normale B-cellen.

Bij een standaardbehandeling voor lymfoom worden antilichaammedicijnen gecombineerd met andere medicijnen voor de behandeling van kanker, die chemotherapiemedicijnen worden genoemd. Obinutuzumab wordt aan patiënten toegediend als infuus in een ader (intraveneuze infusie) gedurende een periode van 3–4 uur. Bij dit onderzoek wilden onderzoekers kijken of het veilig is om dezelfde hoeveelheid obinutuzumab in 90 minuten als infusie toe te dienen in plaats van in 3–4 uur. Er werd gekeken naar de bijwerkingen, met name tijdens de infusie of in de 24 uur na de infusie. Het verkorten van de infusietijd zal naar verwachting de behandeling voor patiënten makkelijker en voor ziekenhuizen sneller maken.

Welk medicijn wordt onderzocht?

Dit onderzoek keek naar 1 medicijn:

- **Obinutuzumab** – het medicijn dat werd onderzocht.

Het medicijn dat hierbij werd onderzocht was ‘obinutuzumab’. Onderzoekers keken of het veilig is om obinutuzumab sneller als infuus in een ader (intraveneuze infusie) aan patiënten toe te dienen dan op dit moment gebeurt (in ongeveer 90 minuten in plaats van in de gebruikelijke 3-4 uur).

- De naam van dit medicijn wordt uitgesproken als ‘oo-bi-nu-tu-zu-mab’.
- Obinutuzumab is een antilichaammedicijn dat kan helpen om lymfoom (kwaadaardige B-cellen) te vernietigen.

Wat willen de onderzoekers te weten komen?

- Onderzoekers deden dit onderzoek om na te gaan of het veilig is om obinutuzumab sneller als infusie in de aders van patiënten toe te dienen. Ze deden dit door te controleren hoeveel mensen tijdens of na de infusie reacties (infusiegerelateerde reacties) kregen waarvan gedacht werd dat die specifiek verband houden met de snellere infusie en door te bekijken hoe ernstig deze waren (zie rubriek 4: ‘Wat waren de resultaten van het onderzoek?’).

De belangrijkste vraag die de onderzoekers wilden beantwoorden was:

Hoeveel patiënten krijgen mogelijk ernstige reacties door een snellere infusie van obinutuzumab? Onderzoekers keken naar alle mogelijke bijwerkingen, maar ze richtten zich vooral op bijwerkingen die optreden tijdens de infusie of in de 24 uur na de infusie (zogenaamde ‘infusiegerelateerde reacties’).

Wat voor soort onderzoek is dit?

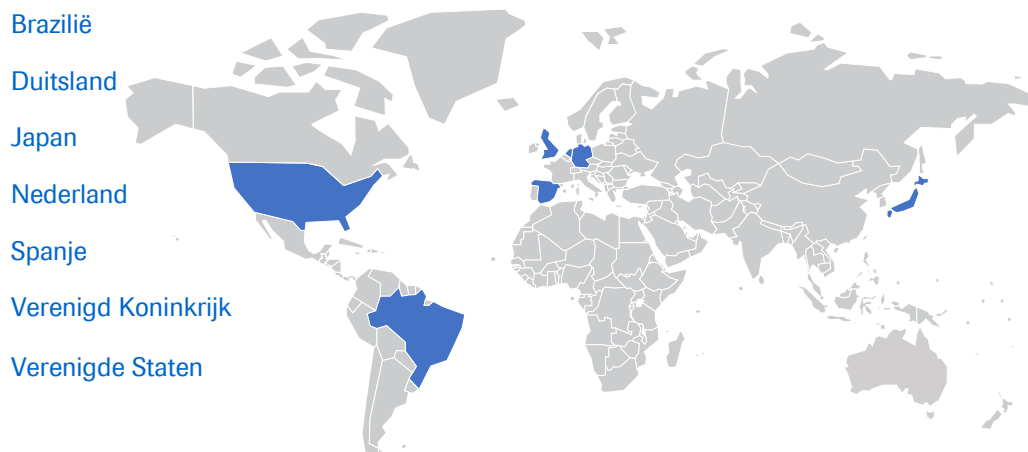
Dit onderzoek is een ‘fase 4’-onderzoek. Dit betekent dat het onderzoek is gedaan nadat obinutuzumab was goedgekeurd om door artsen aan patiënten te geven. Bij dit onderzoek werd obinutuzumab op een andere manier toegediend. Het werd (als infusie) toegediend in ongeveer 90 minuten in plaats van in de gebruikelijke 3-4 uur.

Dit was een ‘open-label’-onderzoek. Dit betekent dat de mensen die met het onderzoek meededen en de onderzoekers wisten welke onderzoeksmiddelen de mensen gebruikten.

Wanneer en waar vindt het onderzoek plaats?

Het onderzoek begon in februari 2019. Deze samenvatting bevat de resultaten tot december 2020. Op het moment van schrijven van deze samenvatting loopt het onderzoek nog. De onderzoekers verzamelen nog steeds gegevens.

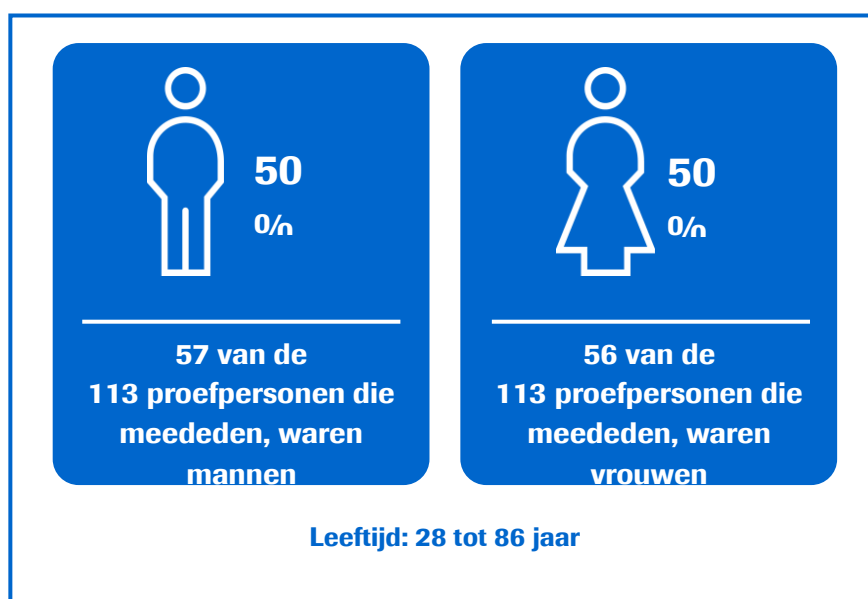
Het onderzoek vond plaats in 32 onderzoekscentra verspreid over 7 landen in Noord-Amerika, Zuid-Amerika en Europa. Op deze kaart ziet u de landen waar dit onderzoek plaatsvond.



2. Wie doet mee aan dit onderzoek?

Aan dit onderzoek deden 113 mensen mee met een bepaalde vorm van kanker van het lymfestelsel met de naam folliculair lymfoom.

Hieronder staan meer gegevens over de mensen die aan het onderzoek hebben meegedaan.



Mensen konden aan het onderzoek meedoen als:

- ze 18 jaar of ouder waren;
- ze onbehandelde gevorderde FL hadden;
- ze het CD20-eiwit hadden.

Mensen konden niet meedoen aan het onderzoek als:

- ze al eerder waren behandeld voor FL, maar de behandeling niet had gewerkt of de kanker was teruggekomen;
- ze eerder een behandeling voor FL hadden gekregen;
- als ze bepaalde medicijnen hadden gebruikt.

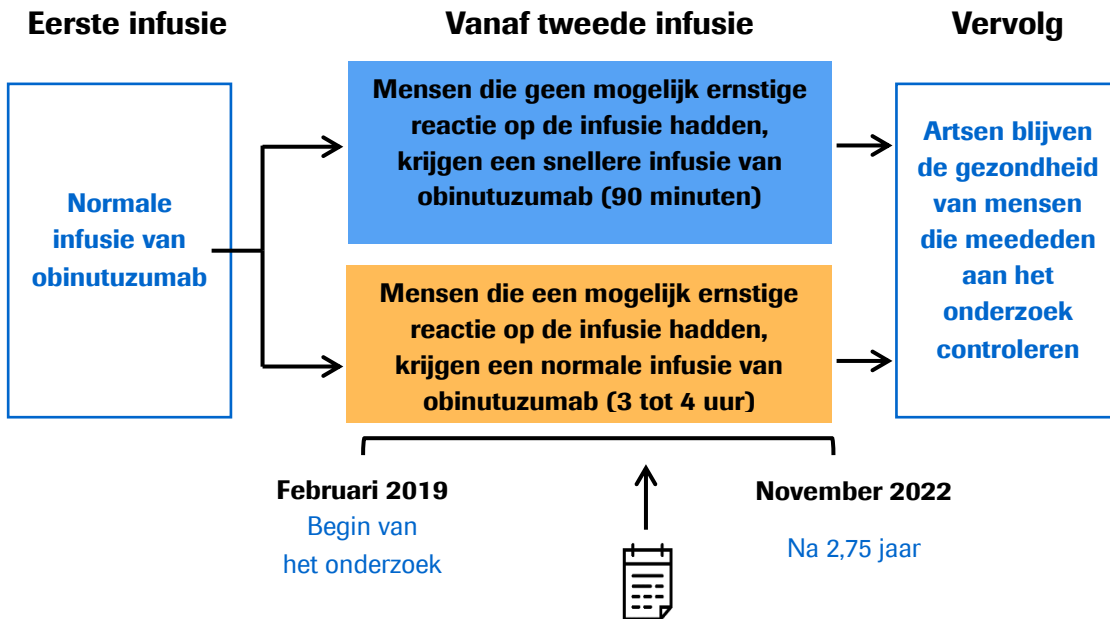
3. Wat gebeurde er tijdens het onderzoek?

Het onderzoek is onderverdeeld in twee fases. In de eerste fase kregen mensen obinutuzumab samen met een standaardchemotherapie gedurende 6 tot 8 kuren, afhankelijk van de chemotherapiemedicijnen. Daarna kregen mensen in de tweede fase alleen obinutuzumab om de 8 weken gedurende 12 kuren (maximaal 2 jaar), of totdat hun kanker erger werd.

De behandeling waarnaar werd gekeken was:

- **Obinutuzumab** (het medicijn dat wordt onderzocht) – dit werd om de 8 weken toegediend als infuus in een ader (intraveneuze infusie).
- De eerste keer dat mensen obinutuzumab kregen, werd dit als infuus in een ader toegediend gedurende de normale hoeveelheid tijd, wat ongeveer 3 tot 4 uur is.
- Als mensen geen mogelijk ernstige reactie op de infusie kregen, werd obinutuzumab de volgende keer dat ze het kregen sneller als infusie toegediend, in ongeveer 90 minuten (anderhalf uur).
- Mensen bleven elke keer dat ze naar de onderzoekslocatie gingen de snellere infusie krijgen.
- Als mensen door de snellere infusie een mogelijk ernstige reactie kregen, werden ze teruggezet naar de normale infusie.

Omdat dit onderzoek nog loopt, wordt de gezondheid van mensen die aan het onderzoek meededen nog steeds door artsen gecontroleerd. Hieronder vindt u meer informatie over wat er tot nu toe in het onderzoek is gebeurd en wat de volgende stappen zijn.

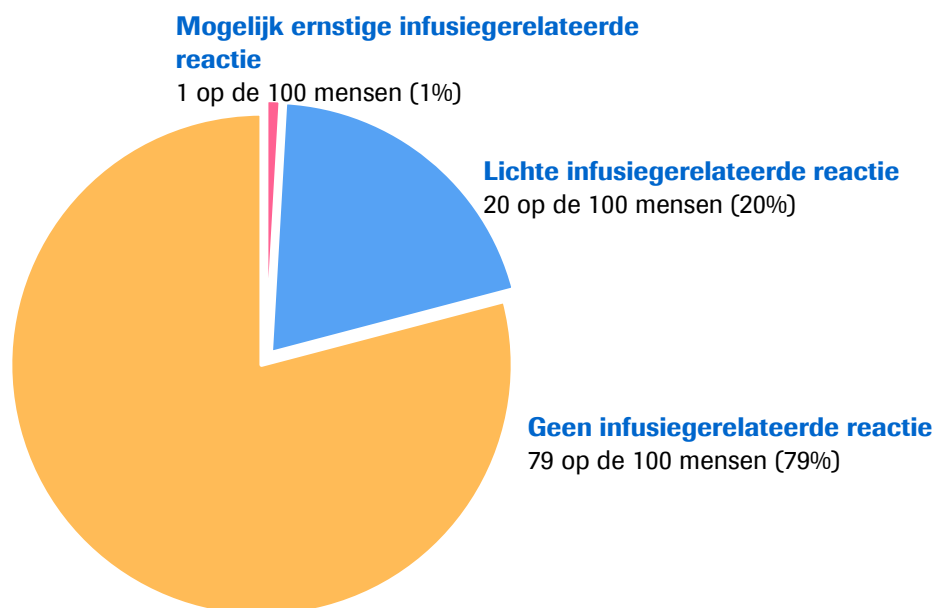


Aangezien dit onderzoek nog bezig is, geeft het symbool op de tijdslijn (📅) aan wanneer de in deze samenvatting weergegeven gegevens werden verzameld – na 21 maanden (december 2020).

4. Wat waren de resultaten van het onderzoek?

Onderzoekers richtten zich vooral op mogelijk ernstige reacties die optreden tijdens de infusie of in de 24 uur erna (zogenaamde ‘infusiegerelateerde reacties’). Van de 113 proefpersonen die aan het onderzoek meededen, kregen 110 de snellere (korte) infusie. 1 van de 110 mensen die de snellere infusie van obinutuzumab kregen, kreeg een mogelijk ernstige infusiegerelateerde reactie op de infusie. 22 van de 110 mensen die de snellere infusie van obinutuzumab kregen, kregen een lichte infusiegerelateerde reactie op de infusie, meestal misselijkheid en overgeven.

Gemiddeld had 1 op de 100 mensen een mogelijk ernstige reactie die optrad tijdens de infusie (druppelinfuus in een ader) van obinutuzumab of in de 24 uur na de infusie (zogenaamde ‘infusiegerelateerde reacties’).



In deze paragraaf staan alleen de belangrijkste resultaten van dit onderzoek. Informatie over alle andere resultaten staat op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden genoemd (zie rubriek 8).

5. Wat waren de bijwerkingen?

Bijwerkingen zijn medische problemen (zoals duizeligheid) die tijdens het onderzoek optreden.

In deze rubriek worden alle bijwerkingen uitgelegd die bij de infusie van obinutuzumab zijn waargenomen, waaronder infusiegerelateerde reacties (bijwerkingen die tijdens de infusie of in de 24 uur na de infusie optraden), evenals bijwerkingen die weken of maanden na de infusie kunnen optreden.

- Bijwerkingen kunnen al dan niet verband houden met de behandeling in het onderzoek. Niet alle mensen in dit onderzoek hadden alle bijwerkingen.
- Bijwerkingen kunnen licht tot zeer ernstig zijn en van persoon tot persoon verschillen.
- Het is belangrijk te weten dat de bijwerkingen die hier vermeld staan uit dit ene onderzoek afkomstig zijn. Daarom kunnen de hier vermelde bijwerkingen verschillen van de bijwerkingen die in andere onderzoeken zijn gezien of die in de bijsluiter staan.
- Hieronder staan overzichten van de ernstige en meest voorkomende bijwerkingen.

Ongeveer 99 op de 100 proefpersonen (99%) in het onderzoek kregen ten minste één bijwerking die al dan niet verband kan hebben gehouden met obinutuzumab.

Ongeveer 86 op de 100 proefpersonen (86%) in het onderzoek kregen ten minste één bijwerking van welke intensiteit dan ook (wat betekent dat deze ernstig of niet ernstig kan zijn geweest) die volgens de arts verband hield met obinutuzumab.

Ernstige bijwerkingen

Een bijwerking wordt beschouwd als 'ernstig' als de bijwerking levensbedreigend is, behandeling in het ziekenhuis nodig maakt of blijvende problemen veroorzaakt.

Tijdens dit eerste deel van dit onderzoek werd obinutuzumab toegediend in combinatie met chemotherapiemedicijnen. Tijdens dit onderzoek kregen ongeveer 23 op de 100 mensen (23%) ten minste één ernstige bijwerking die al dan niet verband kan hebben gehouden met obinutuzumab.

De meest voorkomende ernstige bijwerkingen staan in de tabel hieronder. Dit zijn de 3 meest voorkomende ernstige bijwerkingen bij mensen die met obinutuzumab werden behandeld. Sommige mensen hadden meer dan één bijwerking. Die mensen zijn dan in meer dan één rij van de tabel opgenomen.

Ernstige bijwerkingen die in dit onderzoek gemeld zijn	Mensen die obinutuzumab gebruikten (in totaal 113 mensen)
Longontsteking (pneumonie)	4% (5 van de 113)
koorts in combinatie met gevaarlijk lage concentraties van een type witte bloedcellen (neutrofielen)	4% (5 van de 113)
Lage concentratie witte bloedcellen	3% (3 van de 113)

Twee van de 113 mensen overleden tijdens het onderzoek aan de kanker en niet door het onderzoeksmiddel.

Tijdens het onderzoek besloten enkele mensen om met hun medicijnen te stoppen vanwege bijwerkingen:

- 9 van de 113 mensen (8%) stopten met het medicijn vanwege bijwerkingen.

Meest voorkomende bijwerkingen

- Tijdens dit onderzoek kregen 99 op de 100 mensen (99%) een bijwerking die al dan niet verband kan hebben gehouden met het gebruik van obinutuzumab.

De 8 meest voorkomende bijwerkingen die werden waargenomen bij mensen die aan het onderzoek meededen, staan in de volgende tabel. Sommige mensen kregen meer dan één bijwerking, wat betekent dat ze in meer dan één rij kunnen worden geteld.

Meest voorkomende bijwerkingen die in dit onderzoek zijn gemeld	Mensen die obinutuzumab gebruikten (in totaal 113 mensen)
Lage concentratie witte bloedcellen	62% (70 van de 113)
Reacties op de infusie (druppelinfuus in een ader)	61% (69 van de 113)
Misselijkheid	42% (47 van de 113)
Verstopping (constipatie)	37% (42 van de 113)
Lage concentratie van een type witte bloedcellen met de naam lymfocyten	20% (23 van de 113)
Lage concentratie rode bloedcellen	19% (21 van de 113)
Lage concentratie van de bloedcelfragmenten die bloed helpen stollen – deze worden ‘bloedplaatjes’ genoemd	19% (21 van de 113)
Moeite om 's nachts in slaap te vallen (slapeloosheid)	19% (21 van de 113)

Een ander gegeven dat onderzoekers verzamelden, was welke types reacties proefpersonen krijgen door een snellere infusie van obinutuzumab.

- De meest voorkomende reacties na een snellere infusie van obinutuzumab waren:
 - Misselijkheid
 - Overgeven
 - Geen eetlust hebben

Andere bijwerkingen

U vindt gegevens over andere bijwerkingen (die niet in de rubrieken hierboven staan) op de websites die aan het einde van deze samenvatting zijn vermeld – zie rubriek 8.

6. Hoe heeft dit onderzoek bijgedragen aan medisch-wetenschappelijk onderzoek?

De hier gepresenteerde gegevens zijn afkomstig uit één enkel onderzoek onder 113 mensen met kanker van de lymfeklieren – met de naam folliculair lymfoom. Deze resultaten hielpen onderzoekers om meer te weten te komen over het gebruik van obinutuzumab bij het behandelen van kanker van de lymfeklieren.

Proefpersonen uit 7 landen deden in 32 onderzoekslocaties mee aan dit onderzoek.

In dit onderzoek wilden onderzoekers nagaan of het veilig was om obinutuzumab sneller als infusie in de aders van proefpersonen toe te dienen wanneer ze voor FL werden behandeld. Kijkend naar infusiegerelateerde reacties (bijwerkingen die optraden tijdens de infusie of in de 24 uur na de infusie) bleek uit het onderzoek dat 1 op de 100 mensen een ernstige infusiegerelateerde reactie kreeg door een sneller druppelinfuus in een ader (intraveneuze infusie) van obinutuzumab. Ongeveer 20 op de 100 mensen kregen een lichte tot matige infusiegerelateerde reactie op de snellere infusie en 79 op de 100 mensen kregen geen infusiegerelateerde reactie door een snellere infusie van obinutuzumab. De meest voorkomende bijwerkingen na een snellere infusie van obinutuzumab waren misselijkheid, overgeven en geen eetlust hebben.

Kijkend naar alle mogelijke bijwerkingen, ook weken of maanden na de infusie van obinutuzumab, waren de meest voorkomende bijwerkingen (die al dan niet verband hebben kunnen houden met het gebruik van obinutuzumab) in dit onderzoek lage concentraties van verschillende typen bloedcellen, reacties op de infusie, misselijkheid en moeite om 's nachts in slaap te vallen (slapeloosheid). De ernstigste bijwerkingen in dit onderzoek waren longontsteking (pneumonie), koorts in combinatie met lage concentraties witte bloedcellen en lage concentraties witte bloedcellen.

Mensen in dit onderzoek kregen geen bijwerkingen die de onderzoekers niet verwachtten.

Geen enkel onderzoek kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een medicijn. Er zijn heel veel mensen in diverse onderzoeken nodig om alles te ontdekken wat we moeten weten. De resultaten uit dit onderzoek kunnen verschillen van resultaten uit andere onderzoeken naar hetzelfde medicijn.

- **Dit betekent dat u geen beslissingen dient te 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 onderzoeken?

Onderzoeken met obinutuzumab lopen nog steeds. Afhankelijk van mogelijke toekomstige wetenschappelijke/medische vragen kunnen verdere onderzoeken worden gepland.

8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Meer informatie over dit onderzoek kunt u vinden op de onderstaande websites:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03817853>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2018-003255-38/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/an-open-label--single-arm-study-of-obinutuzumab-short-d-96747.html>

Als u graag meer wilt weten over de resultaten van dit onderzoek, luidt de volledige titel van de betreffende Engelstalige conferentiesamenvatting: 'Obinutuzumab short-duration infusion (SDI) in previously untreated advanced follicular lymphoma: Results from the end of induction analysis of the phase IV GAZELLE study.' De auteurs van de wetenschappelijke publicatie zijn: Miguel Angel A. Canales Albendea, Thomas A. Buchholz, Koji Izutsu, Takayuki Ishikawa, Laura Maria Fogliatto en anderen. Deze publicatie is verschenen in het tijdschrift 'Journal of Clinical Oncology', volumenummer 39, op pagina 7545-7545.

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

Heeft u na het lezen van deze samenvatting nog vragen?

- Ga naar het ForPatients-platform en vul het contactformulier in – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/an-open-label--single-arm-study-of-obinutuzumab-short-d-96747.html>
- Neem contact op met een vertegenwoordiger van uw lokale Roche-vestiging.

Heeft u aan dit onderzoek meegedaan en heeft u nog vragen over de resultaten?

- Praat met de onderzoeker of onderzoeksmedewerkers van de onderzoekslocatie.

Heeft u vragen 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 Basel, Zwitserland.

Volledige titel van het onderzoek en andere identificerende gegevens

De volledige titel van dit onderzoek is: 'een multicenter, open-label, eenarmig onderzoek naar kortdurende infusie (*short duration infusion*, SDI) van obinutuzumab bij patiënten met niet eerder behandeld gevorderd folliculair lymfoom'.

Het onderzoek staat bekend als 'GAZELLE'.

- Het protocolnummer voor dit onderzoek is: MO40597.
- De ClinicalTrials.gov-identificatie voor dit onderzoek is: NCT03817853.
- Het EudraCT-nummer voor dit onderzoek is: 2018-003255-38.