

Samenvatting van resultaten van klinisch onderzoek

Een studie om na te gaan of een nieuw geneesmiddel (RO7297089) veilig en werkzaam is voor personen met kanker (multipel myeloom)

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 klinisch onderzoek (in dit document een 'studie' genoemd).

Deze samenvatting is opgesteld voor:

- het algemene publiek
- personen die aan de studie hebben deelgenomen

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

De studie ging van start in juli 2020 en werd vroegtijdig gestopt – in juli 2021 – omdat het onderzochte geneesmiddel niet zo goed werkte als verwacht.

Geen enkele studie kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Er is een groot aantal mensen in een groot aantal studies nodig om alles uit te zoeken wat we moeten weten. De resultaten van deze studie kunnen verschillen van die van andere studies met hetzelfde geneesmiddel.

- **Dit betekent dat u geen beslissingen mag nemen op basis van deze ene samenvatting.**
- **Overleg 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. Welke waren de resultaten van de studie?
5. Welke bijwerkingen waren er?
6. Hoe heeft deze studie bijgedragen aan wetenschappelijk onderzoek?
7. Zijn er plannen voor andere studies?
8. Waar kan ik meer informatie vinden?

Hartelijk dank aan de personen die aan deze studie hebben deelgenomen

De personen die hebben deelgenomen, hebben de onderzoekers geholpen om belangrijke vragen te beantwoorden over een bepaald type kanker dat 'multipel myeloom' heet, en over het onderzoeksgeneesmiddel 'RO7297089'.

Belangrijke informatie over deze studie

- Deze studie werd uitgevoerd om na te gaan hoe veilig het was om mensen een nieuw geneesmiddel te geven, of het geneesmiddel werkzaam was en hoe het geneesmiddel zich in het lichaam gedroeg.
- Personen met kanker (multipel myeloom) kregen het onderzoeksgeneesmiddel, dat 'RO7297089' heet.
- Aan deze studie namen 27 mensen deel in 4 landen.
- De belangrijkste bevinding was dat het geneesmiddel niet zo werkzaam was als de onderzoekers hadden verwacht. De bijwerkingen waren over het algemeen verdraagbaar voor de personen in deze studie.
- Zes van de 27 personen (22%) in deze studie hadden ernstige bijwerkingen waarvan men dacht dat ze veroorzaakt werden door het onderzoeksgeneesmiddel.
- Deze studie werd vroegtijdig gestopt omdat het onderzochte geneesmiddel niet zo goed werkte als verwacht.

1. Algemene informatie over deze studie

Waarom werd deze studie uitgevoerd?

Multipel myeloom (**MM**) is een vorm van kanker die het beenmerg in verschillende delen van het lichaam aantast. De kanker wordt veroorzaakt door de groei en ophoping van ongezonde (**defecte**) plasmacellen. Gezonde plasmacellen worden voornamelijk aangetroffen in het beenmerg waar ze antilichamen aanmaken om ziektekiemen te doden.

Ongeveer 160.000 mensen over de hele wereld krijgen elk jaar de diagnose van MM. Bij mensen met MM raken de plasmacellen overbevolkt en verstoren ze de werking van andere bloedcellen. De zieke plasmacellen produceren ook eiwitten die problemen veroorzaken in verschillende delen van het lichaam.

MM kan niet worden genezen. Verschillende geneesmiddelen kunnen het leven van iemand met MM helpen te verlengen. Mensen met 'standaardrisico' MM blijven ongeveer 8-10 jaar in leven, en mensen met 'hoog risico' MM blijven ongeveer 2-3 jaar in leven na de diagnose.

Voor de meeste patiënten met MM komt de ziekte terug – de patiënt '**recidiveert**'. Het kan ook zijn dat de ziekte niet langer reageert op beschikbare geneesmiddelen – de ziekte wordt '**refractair**'.

Er zijn nieuwe geneesmiddelen nodig voor mensen met MM. Deze studie werd uitgevoerd om te weten te komen of een nieuw geneesmiddel voor MM, namelijk 'RO7297089', veilig en werkzaam was voor patiënten met MM.

Wat was het geneesmiddel dat werd onderzocht?

Het onderzoeksgeneesmiddel werd '**RO7297089**' genoemd.

- RO7297089 is een soort geneesmiddel dat '**immunotherapie**' wordt genoemd - het stimuleert de immuuncellen van het lichaam om kankercellen aan te vallen.
- RO7297089 is een '**bispecifiek antilichaam**' - het is een eiwit dat zich bindt aan twee verschillende eiwitdoelen in het lichaam.
- Het ene doel is een eiwit dat '**BCMA**' heet. BCMA is aanwezig op plasmacellen. Bij patiënten met MM is er overexpressie van BCMA op defecte plasmacellen. Door BCMA kunnen de plasmacellen langdurig blijven leven.
- Het andere doelwit is een eiwit dat '**CD16a**' heet. CD16a wordt aangetroffen op verschillende immuuncellen in het bloed (macrofagen, natural-killer-cellen en monocytten).
- Wanneer RO7297089 zich aan BCMA en CD16a bindt, vangt het geneesmiddel immuuncellen en plasmacellen op. Hierdoor kunnen de immuuncellen de kankerverwekkende plasmacellen doden.

Wat wilden onderzoekers te weten komen?

Dit was de eerste keer dat het onderzoeksgeneesmiddel aan mensen werd gegeven.

De belangrijkste vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden waren:

1. Hoe veilig was het om verschillende doses van het onderzoeksgeneesmiddel aan mensen te geven?
2. Hoeveel van het onderzoeksgeneesmiddel was er op verschillende tijdstippen in het lichaam beschikbaar met verschillende doses?
3. Was er een reactie op het onderzoeksgeneesmiddel - van de kanker?

Wat voor soort studie was dit?

Dit was een '**Fase 1-studie**', wat betekent dat dit een van de studies in een vroeg stadium was voor RO7297089. Een klein aantal personen met MM kreeg het onderzoeksgeneesmiddel. De onderzoekers deden medische tests en observeerden de deelnemers om meer te weten te komen over de effecten van het geneesmiddel.

Dit was een '**open-label studie**'. Dat betekent dat de onderzoekers en de personen die deelnamen aan de studie wisten welk geneesmiddel en welke dosis aan de deelnemers werd gegeven.

Dit was een studie '**met toenemende dosis**'. Elke nieuwe groep deelnemers kreeg een hogere dosis van het onderzoeksgeneesmiddel. De volgende hogere dosis van het onderzoeksgeneesmiddel werd 'met toenemende dosis' genoemd. De beslissing om 'met toenemende dosis' te werken, werd genomen na beoordeling van de resultaten van alle personen die eerder hun doses kregen op de lagere dosisniveaus.

Wanneer en waar vond de studie plaats?

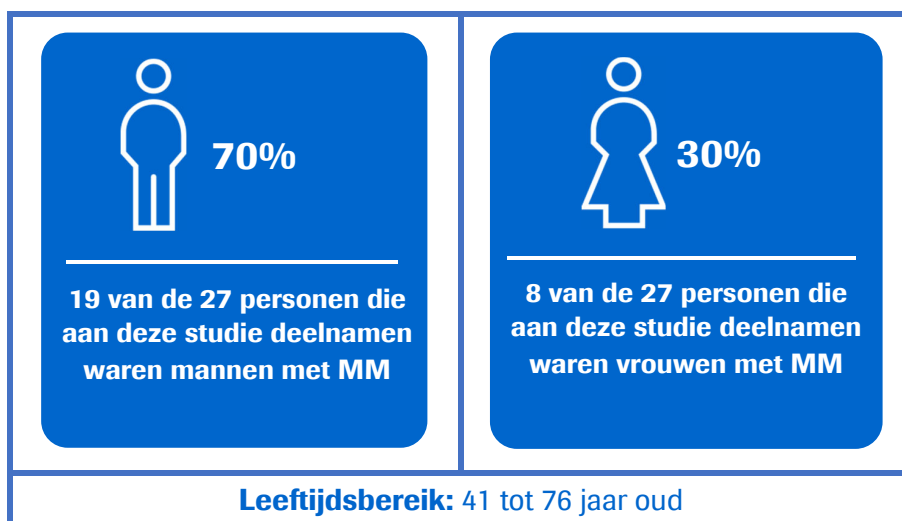
De studie ging van start in juli 2020 en werd vroegtijdig gestopt omdat RO7297089 niet zo goed werkte als verwacht. Deze samenvatting toont de resultaten van de studie tot de stopzetting ervan in juli 2021.

De studie vond plaats in 10 onderzoekscentra – in 4 landen:

Australië (5 centra)
België (2 centra)
Denemarken (2 centra)
Noorwegen (1 centrum)

2. Wie heeft aan deze studie deelgenomen?

Er namen 27 personen met MM deel aan deze studie.



Personen die aan de studie meededen, moesten voldoen aan de volgende voorwaarden:

- Ze waren ten minste 18 jaar oud en hadden gerecidiveerde/refractaire MM waarvoor geen behandeling beschikbaar was.
- Ze ondertekenden een formulier voor geïnformeerde toestemming en waren in staat om alles te doen wat nodig was tijdens de studie.
- Ze konden de lichamelijke activiteiten uitvoeren op een niveau dat voor deze studie verwacht werd.
- Ze hadden een levensverwachting van ten minste 12 weken.
- Hun MM-ziekte kon worden gemeten door laboratoriumtests uit te voeren op serum- en urinestalen.
- De tests toonden aan dat ze normale calciumspiegels in het bloed en voldoende orgaanfunctie hadden (lever, bloed en nieren).

Personen die aan de volgende voorwaarden voldeden, konden niet meedoen aan de studie:

- Ze waren zwanger, gaven borstvoeding of planden een zwangerschap tijdens de studie.
- Ze hadden eerder bepaalde kankergeneesmiddelen gekregen of geneesmiddelen die het immuunsysteem doen vertragen.
- Ze hadden recent een stamceltransplantatie ondergaan.
- Het niveau van hun MM-ziekte (plasmaceltelling) was te hoog of de ziekte was gevorderd tot in de hersenen.
- Ze hadden bepaalde hart- of longziekten of bepaalde andere kankers.
- Ze hadden bepaalde infecties.
- Ze hadden een vaccin gekregen dat een levend virus bevatte – wanneer dan ook tijdens de 4 weken vóór de studie.
- Ze hadden een voorgeschiedenis van drugs- of alcoholmisbruik in de afgelopen 12 maanden.
- Ze ondergingen een zware operatie binnen 4 weken vóór de studie, of er was een operatie voor hen gepland in de loop van de studie.
- Ze hadden ongecontroleerde pijn veroorzaakt door de kanker.

3. Wat gebeurde er tijdens de studie?

De artsen onderzochten (**screenden**) de personen die aan de studie wilden meedoen. Als deze personen voldeden aan de voorwaarden voor deelname aan de studie, begonnen ze binnen 28 dagen na de screening met de studie.

Deze personen kregen RO7297089 via een infuus – ook wel 'intraveneuze (**IV**) infusie' genoemd. De personen in de groep met de laagste dosis kregen als eersten het onderzoeksgeneesmiddel.

De artsen observeerden de personen in elke nieuwe dosisgroep gedurende 14 dagen voordat de personen in de volgende, hogere, dosisgroep het onderzoeksgeneesmiddel kregen – indien de artsen vonden dat het veilig was om de hogere dosis aan mensen te geven.

Dosisgroepen	Hoe werd het onderzoeksgeneesmiddel gegeven?
Groep 1A Dosis = 60 mg Aantal personen = 3	De deelnemers kregen hun dosis intraveneus eenmaal per week. Ze kregen een ' vaste dosis '. Dat betekent dat het geneesmiddel in één keer werd gegeven en dat iedereen in dezelfde groep dezelfde dosis kreeg, ongeacht het gewicht van de persoon.
Groep 2A Dosis = 180 mg Aantal personen = 5	
Groep 3A Dosis = 360 mg Aantal personen = 4	
Groep 4A Dosis = 1080 mg Aantal personen = 6	
Groep 4B Dosis = 1080 mg Aantal personen = 6	De deelnemers kregen hun dosis intraveneus eenmaal per week. Ze kregen hun eerste dosis als een ' gesplitste dosis ' - de volledige dosis werd verdeeld en in twee sessies gegeven, over twee dagen. Vanaf de tweede dosis werd elke dosis in één keer gegeven.
Groep 5B Dosis = 1850 mg Aantal personen = 3	

De deelnemers moesten de behandeling met het onderzoeksgeneesmiddel stopzetten als hun MM-ziekte erger werd. Bovendien konden ze op elk gewenst moment uit de studie stappen.

Nadat ze het onderzoeksgeneesmiddel hadden stopgezet, werd aan de deelnemers gevraagd om terug te gaan naar hun onderzoekscentrum voor meer bezoeken. De onderzoekers controleerden hun algehele gezondheid gedurende ten minste 90 dagen na stopzetting van het onderzoeksgeneesmiddel.

4. Welke waren de resultaten van de studie?

Vraag 1: Hoe veilig was het om verschillende doses van het onderzoeksgeneesmiddel aan mensen te geven?

Van de 27 personen die werden behandeld, kregen 14 personen (52%) een bijwerking waarvan de onderzoekers dachten dat deze werd veroorzaakt door het onderzoeksgeneesmiddel.

De onderzoekers keken naar alle gegevens uit de studie en besloten dat deze studie aantoont dat RO7297089 goed werd verdragen door de deelnemers aan deze studie - tot de hoogste dosis die in deze studie getest werd - 1850 mg.

De resultaten kunnen in andere studies anders zijn - er zal een groot aantal deelnemers in een groot aantal studies nodig zijn om meer te weten te komen over het onderzoeksgeneesmiddel.

Vraag 2: Hoeveel van het onderzoeksgeneesmiddel was er op verschillende tijdstippen in het lichaam beschikbaar met verschillende doses?

De hoogste hoeveelheid RO7297089 in het lichaam – in serum – werd aangetroffen na afloop van de IV-transfusie en tot 4 uur erna.

Voor andere doses waren er verschillende tijdsperiodes nodig om het niveau van RO7297089 te laten dalen tot de helft van het piekniveau. Deze 'tijd tot helft van piekniveau' varieerde van meer dan een dag tot minder dan 7 dagen – voor de verschillende doseringen.

Vraag 3: Was er een reactie op het onderzoeksgeneesmiddel – van de kanker?

De onderzoekers keken naar 25 van de 27 mensen om te weten te komen of het onderzoeksgeneesmiddel nuttig was voor MM wanneer het alleen werd gebruikt (als enkelvoudige behandeling).

Twee van de 25 mensen (7%) met MM reageerden op de behandeling. Nog eens twee (7%) vertoonden een lichte respons (minimaal).

De onderzoekers stopten voortijdig met de studie omdat de responsresultaten niet beantwoordden aan hun verwachtingen met dit onderzoeksgeneesmiddel.

Deel 4 toont alleen de belangrijkste resultaten van deze studie. Informatie over alle andere resultaten vindt u op de websites onderaan deze samenvatting (zie deel 8).

5. Welke bijwerkingen waren er?

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

- Ze worden in deze samenvatting beschreven omdat de onderzoeksarts van mening is dat de bijwerkingen verband hielden met de behandeling in de studie.
- Niet alle deelnemers aan deze studie hadden alle bijwerkingen.
- Bijwerkingen kunnen licht tot zeer ernstig van aard zijn en kunnen van persoon tot persoon verschillen.
- Het is belangrijk om te weten dat de hier gemelde bijwerkingen uit deze ene studie komen. Daarom kunnen de hier vermelde bijwerkingen verschillen van de bijwerkingen die in andere studies zijn waargenomen, of die in de bijsluiters staan.
- Ernstige en vaak voorkomende bijwerkingen staan vermeld in de volgende delen.

Ernstige bijwerkingen

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

Tijdens deze studie hadden 6 van de 27 deelnemers (22%) ten minste één ernstige bijwerking.

De ernstige bijwerkingen staan in de volgende tabel. Sommige deelnemers hadden meer dan één bijwerking – dit betekent dat ze in meer dan één rij in de tabel zijn opgenomen.

Aantal (en percentage) deelnemers	Ernstige bijwerking
6 personen (22%)	Een reactie op de infusie met het onderzoeksgeneesmiddel (infusiegerelateerde reacties)
2 personen (7%)	Sterke immuunrespons in het lichaam (cytokine release syndroom)
1 persoon (4%)	Koorts (pyrexie)

Er waren 12 deelnemers in de studie die overleden. Geen van de overlijdens wordt verondersteld te zijn veroorzaakt door het onderzoeksgeneesmiddel.

- Tien mensen overleden omdat de MM-ziekte erger werd (progressie van de ziekte).
- Eén persoon overleed aan nierfalen.
- Eén persoon overleed om andere redenen.

Tijdens de studie stopten 2 personen (7%) met het onderzoeksgeneesmiddel wegens bijwerkingen veroorzaakt door het geneesmiddel.

Meest voorkomende bijwerkingen

Tijdens de studie hadden 14 van de 27 deelnemers (52%) een bijwerking die niet als ernstig werd beschouwd - maar waarvan men vermoedde dat deze werd veroorzaakt door het onderzoeksgeneesmiddel.

De meest voorkomende bijwerkingen - die bij 2 of meer personen optraden - staan in de volgende tabel. Sommige deelnemers hadden meer dan één bijwerking - dit betekent dat ze in meer dan één rij in de tabel zijn opgenomen.

Aantal (en percentage) deelnemers	Meest voorkomende bijwerking
10 personen (37%)	Een reactie op de infusie met het onderzoeksgeneesmiddel (infusiegerelateerde reacties)
4 personen (14%)	Afwijkende levertests (alanineaminotransferase en aspartaataminotransferase verhoogd)
3 personen (11%)	Ontsteking in het lichaam (verhoogd C-reactief proteïne)
2 personen (7%)	Afwijkende levertests (verhoogde gammaglutamyltransferase)
2 personen (7%)	Sterke immuunrespons in het lichaam (cytokine release syndroom)

Andere bijwerkingen

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

6. Hoe heeft deze studie bijgedragen aan wetenschappelijk onderzoek?

De hier vermelde informatie is afkomstig uit een enkele studie met 27 personen met MM. Deze resultaten hielpen de onderzoekers om meer te weten te komen over MM en RO7297089.

De respons op de behandeling met RO7297089 wanneer het alleen wordt gebruikt (enkelvoudige therapie) bij personen met MM was niet zoals verwacht. De onderzoekers stopten voortijdig met de studie en schreven geen mensen meer in voor de studie (voegden geen deelnemers meer toe).

Geen enkele studie kan ons alles vertellen over de risico's en voordelen van een geneesmiddel. Er is een groot aantal mensen in een groot aantal studies nodig om alles uit te zoeken wat we moeten weten. De resultaten van deze studie kunnen verschillen van die van andere studies met hetzelfde geneesmiddel.

- **Dit betekent dat u geen beslissingen mag nemen op basis van deze ene samenvatting.**
- **Overleg altijd met uw arts voordat u beslissingen neemt over uw behandeling.**

7. Zijn er plannen voor andere studies?

Op het moment van het opstellen van deze samenvatting zijn er geen verdere studies gepland met RO7297089.

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/NCT04434469>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/multiple-myeloma/a-study-evaluating-the-safety-and-pharmacokinetics-of-e-39731.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 plaatselijk kantoor van Roche.

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

- Neem contact op met de onderzoeksarts of het onderzoekspersoneel in het onderzoeksziekenhuis of de kliniek.

Als u vragen hebt over uw eigen behandeling:

- Neem contact op 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 open-label, multicentrisch, fase 1-onderzoek ter beoordeling van de veiligheid en farmacokinetiek van toenemende doses RO7297089 bij patiënten met gerecidiveerd of refractair multipel myeloom.

- Het protocolnummer voor deze studie is GO41582.
- De identificatiecode voor deze studie op ClinicalTrials.gov is NCT04434469.
- Het EudraCT-nummer voor deze studie is 2019-003540-76.