

Zwischenergebnisse einer klinischen Studie

Sponsor der Studie: F. Hoffmann-La Roche Ltd

Untersuchtes Arzneimittel: Trastuzumab Emtansin (T-DM1)

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01772472

Andere Identifier: EudraCT-Nummer: 2012-002018-37;

NSABP B-50-I / GBG 77

Prüfplannummer: BO27938

Studienzeitraum: April 2013 bis 2023 (die Studie dauert zurzeit noch an)

Studientitel: Randomisierte, multizentrische, offene Phase III Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit und Sicherheit von Trastuzumab Emtansin im Vergleich zu Trastuzumab als adjuvante Therapie bei Patienten mit HER2-positivem primärem Brustkrebs und pathologischem Resttumor in Brust oder axillären Lymphknoten nach präoperativer Therapie

Datum der Erstellung dieser Zusammenfassung: Dezember 2018

Inhalt

1. Über diese Zusammenfassung	2
2. Über die Studienergebnisse der Zwischenanalyse in dieser Zusammenfassung	2
3. Einführung	3
4. Um welche Art von Studie handelt es sich?	3
5. Warum war diese Studie notwendig und wer hat daran teilgenommen?	4
6. Was geschah während der Studie?	5
7. Wie lauten die Zwischenergebnisse der Studie?	6
8. Wie hat diese Studie Patienten und Wissenschaftlern geholfen und was bedeutet das für mich persönlich?	10
9. Warum dauert die Studie noch an?	11
10. Sind weitere Studien vorgesehen?	11
11. Wo kann ich mehr über diese Studie erfahren?	11

Zwischenergebnisse einer klinischen Studie

1. Über diese Zusammenfassung

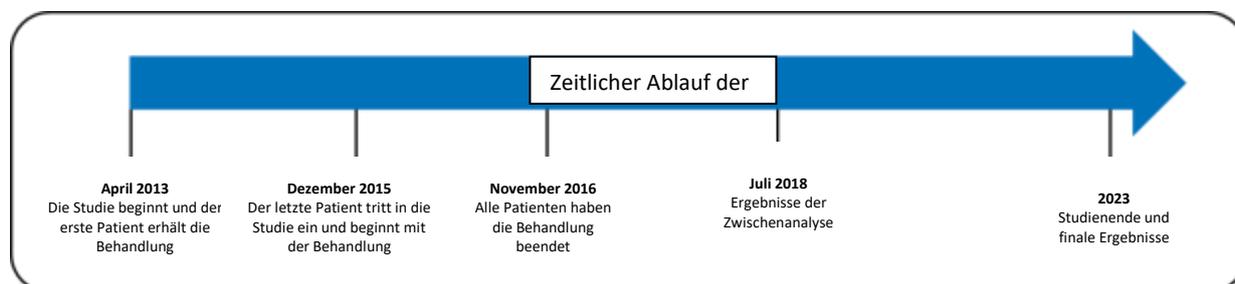
Diese Zusammenfassung ist für Teilnehmer an einer weltweiten klinischen Studie zu Trastuzumab Emtansin bestimmt sowie für alle, die an dieser Forschungsstudie interessiert sind.

Roche, der Sponsor dieser Studie und Hersteller von Trastuzumab Emtansin, hält es für sehr wichtig, Sie über die Studienergebnisse der Zwischenanalyse zu informieren.

Wenn Sie an der Studie teilnehmen oder teilgenommen haben, möchten wir Ihnen für Ihre Teilnahme danken. Sie und alle teilnehmenden Patienten helfen Wissenschaftlern, wichtige medizinische Fragen zu beantworten und möglicherweise neue medizinische Behandlungen für Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium zu entdecken.

2. Über die Studienergebnisse der Zwischenanalyse in dieser Zusammenfassung

Dies ist eine Zusammenfassung einer vorgesehenen Zwischenanalyse der Studie, an der Sie teilnehmen. Ergebnisse einer Zwischenanalyse sind keine endgültigen Ergebnisse, aber sie liefern eine Zusammenfassung dessen, was bisher geschehen ist, und helfen Wissenschaftlern, die Behandlungen während einer noch laufenden Studie zu verfolgen. Die Zwischenanalyse wurde durchgeführt, nachdem in der Studie zwei Drittel an Krebsrückfällen aufgetreten waren. Die Studie begann im April 2013 und dauert noch an. Die Studie wird im Jahr 2023 enden. Dann wird eine finale Analyse durchgeführt.



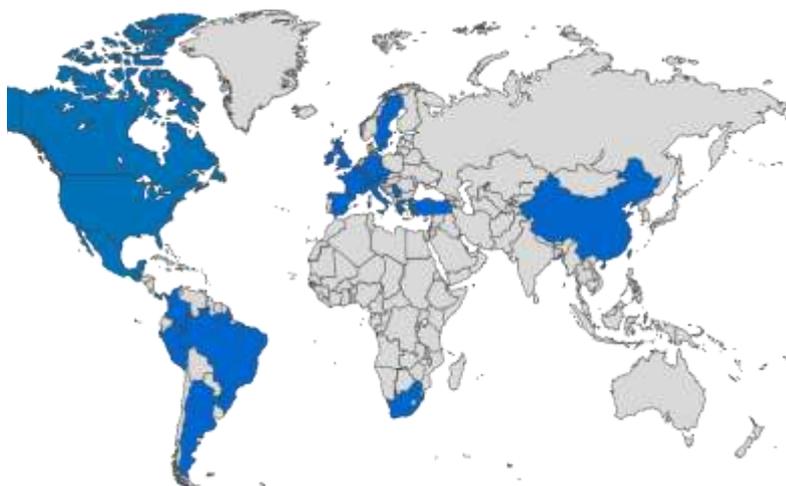
Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen und Fragen zu den Ergebnissen dieser Zwischenanalyse haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal in Ihrem Studienzentrum.

Zwischenergebnisse einer klinischen Studie

3. Einführung

Bisher haben an dieser Studie 1.486 Patienten durchschnittlich etwa 60 Monate lang teilgenommen. Die Studie wird an 273 Studienzentren in 28 Ländern auf der ganzen Welt durchgeführt.

Argentinien	Israel
Österreich	Italien
Belgien	Mexiko
Brasilien	Panama
Kanada	Peru
China	Serbien
Kolumbien	Südafrika
Tschechische Republik	Spanien
Frankreich	Schweden
Deutschland	Schweiz
Griechenland	Taiwan
Guatemala	Türkei
Hongkong	Großbritannien
Irland	Vereinigte Staaten



Der Zeitpunkt für die vorgesehene Zwischenanalyse der Studie wurde im Juli 2018 erreicht und im September 2018 wurde diese von einer unabhängigen Gruppe vorgenommen. Diese Zusammenfassung informiert Sie über die Ergebnisse bis Juli 2018.

4. Um welche Art von Studie handelt es sich?

Diese Studie ist eine randomisierte, unverblindete Phase-III-Studie.

- Phase-III-Studien sind im Allgemeinen große Studien, in denen neue Behandlungen untersucht werden.
- ‚Unverblindet‘ bedeutet, dass sowohl die Patienten als auch die Ärzte und das Studienpersonal wissen, welche Arzneimittel der jeweilige Patient erhalten hat.
- Eine ‚randomisierte‘ Studie ist eine Studie, in der Patienten nach dem Zufallsprinzip verschiedenen Gruppen zugeordnet werden, in denen sie eine bestimmte Behandlung erhalten.

Zwischenergebnisse einer klinischen Studie

5. Warum war diese Studie notwendig und wer hat daran teilgenommen?

Wissenschaftler haben nach einer neuen Möglichkeit gesucht, die Behandlung von Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium und einem hohen Risiko für die Rückkehr ihres Krebses nach der Behandlung zu verbessern.

Patienten erhalten häufig eine Behandlung, bevor sie zur Entfernung ihrer Brustkrebstumoren operiert werden. Diese Behandlung kann bei einigen Patienten dazu führen, dass sich der Krebs bis zum Zeitpunkt der Operation vollständig zurückbildet. Aber bei anderen Patienten bleiben Teile des Krebses oder der gesamte Krebs bis zur Durchführung der Operation, bei der er entfernt werden soll, bestehen. Diese Patienten haben ein höheres Risiko, dass ihr Krebs zurückkehrt, obwohl sie für gewöhnlich eine intensivere Behandlung erhalten, um möglichst im Körper zurückbleibende Krebszellen abzutöten und den Krebs daran zu hindern, erneut aufzutreten. Für diese Patienten werden verbesserte Behandlungsmöglichkeiten benötigt.

In dieser Studie untersuchen die Wissenschaftler ein Arzneimittel mit dem Namen Trastuzumab Emtansin. Es besteht aus dem gegen HER2 gerichteten Trastuzumab, an das ein Chemotherapeutikum mit dem Namen Emtansin gekoppelt ist.

Die Hauptfrage, die Wissenschaftler beantworten wollten, war:



1. Lebten mehr mit Trastuzumab Emtansin behandelte Patienten länger, ohne einen Rückfall der Krebserkrankung zu erleiden, als mit Trastuzumab behandelte Patienten?

Andere wesentliche Fragen, die Wissenschaftler beantworten wollten, waren:



2. Verringerte Trastuzumab Emtansin das Risiko der Ausbreitung des Krebses über die Brust und die angrenzenden Lymphknoten hinaus in andere Körperteile?

Zwischenergebnisse einer klinischen Studie

3. Wie viele Patienten in der Studie hatten unerwünschte Ereignisse? (Eine ‚unerwünschtes Ereignis‘ ist ein medizinisches Problem, das durch die in der Studie angewendeten Behandlungen verursacht werden oder auch unabhängig davon auftreten kann.)
4. Wie viele Patienten in der Studie hatten unerwünschte Ereignisse, die das Herz betrafen?

Um die Fragen in dieser Studie zu beantworten, suchten die Wissenschaftler nach Männern und Frauen mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, die mindestens 18 Jahre alt waren. Sie konnten an der Studie teilnehmen, wenn:

- bei ihnen Brustkrebs im Frühstadium diagnostiziert wurde und der Test auf das HER2-Protein positiv ausfiel,
- sie vor der Operation eine Behandlung mit Trastuzumab und Chemotherapie erhalten hatten, um ihren Brustkrebs zu verkleinern,
- nachgewiesen wurde, dass bei ihnen zum Zeitpunkt der Operation noch einige Krebszellen in der Brust oder den Lymphknoten verblieben waren,
- sie weniger als 12 Wochen vor Beginn der Studie operiert worden waren.

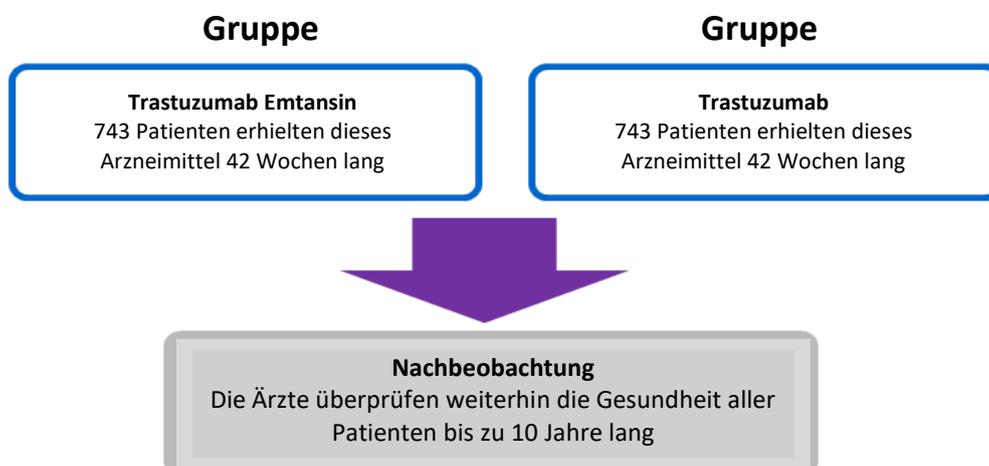
6. Was geschah während der Studie?

Während der Studie erhielten die Patienten nach dem Zufallsprinzip etwa 42 Wochen lang eine der zwei folgenden Behandlungen:

- Trastuzumab Emtansin (das neue zu untersuchende Medikament)

ODER

- Trastuzumab (die Standardbehandlung bei Beginn dieser Studie)



Zwischenergebnisse einer klinischen Studie

Im Juli 2018 erreichte die Studie den Zeitpunkt für eine vorgesehene Zwischenanalyse aller bis zu diesem Zeitpunkt erfassten Daten. Diese Zusammenfassung informiert Sie über die bis dahin erzielten Studienergebnisse.

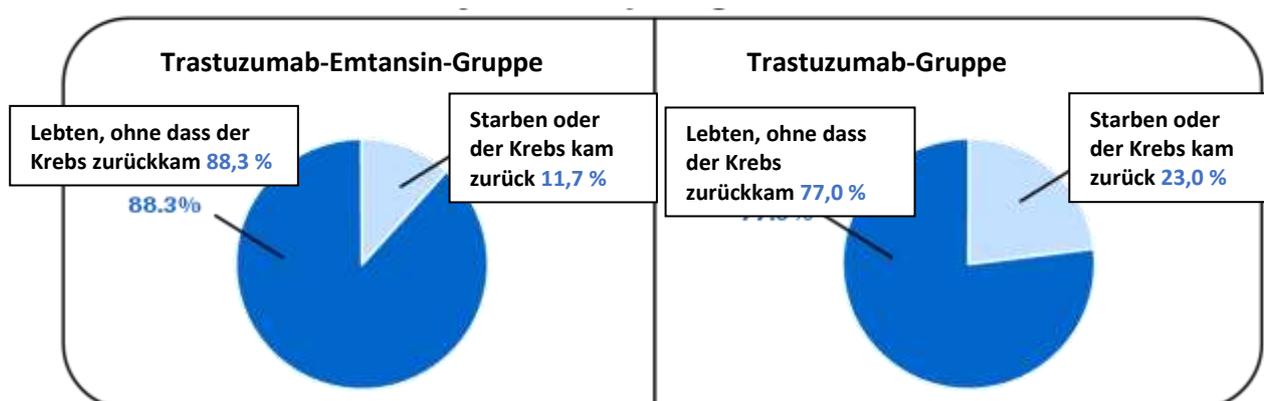
7. Wie lauten die Zwischenergebnisse der Studie?

Zu diesem Zeitpunkt der Studie hatten die Patienten, die Trastuzumab Emtansin erhielten, ein geringeres Risiko, einen Rückfall ihrer Krebserkrankung zu erleiden, als die Patienten, die mit Trastuzumab behandelt wurden.

1. Lebten mehr mit Trastuzumab Emtansin behandelte Patienten länger, ohne einen Rückfall der Krebserkrankung zu erleiden, als mit Trastuzumab behandelte Patienten?

Zum Zeitpunkt der Zwischenanalyse lebten mehr mit Trastuzumab Emtansin behandelte Patienten länger, ohne einen Rückfall ihrer Krebserkrankung zu erleiden, als Patienten, die Trastuzumab erhielten.

Patienten, die lebten und deren Krebs 3 Jahre nach Eintritt in die Studie nicht zurückgekommen war



Zwischenergebnisse einer klinischen Studie

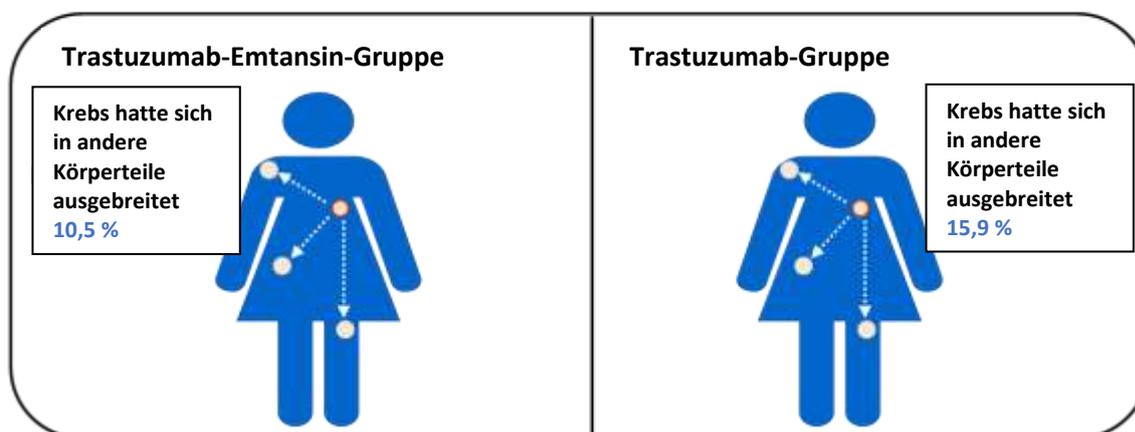
Die bisherigen Zwischenergebnisse zeigen, dass der Krebs in beiden Behandlungsgruppen bei der Mehrzahl der Patienten nicht erneut aufgetreten ist. Sie deuten aber darauf hin, dass die Behandlung mit Trastuzumab Emtansin das Sterberisiko oder das Risiko eines Rückfalls der Krebserkrankung im Vergleich zur Behandlung mit Trastuzumab zusätzlich um 50 % verringert.

2. Verringerte Trastuzumab Emtansin das Risiko der Ausbreitung des Krebses über die Brust und die angrenzenden Lymphknoten hinaus in andere Körperteile?



Die Ergebnisse der Zwischenanalyse zeigen, dass sich bei Patienten, deren Krebs zurückkam, der Krebs bei 10,5 % der Patienten in der Trastuzumab-Emtansin-Gruppe und bei 15,9 % der Patienten in der Trastuzumab-Gruppe über die Brust und die angrenzenden Lymphknoten hinaus in andere Körperteile ausbreitete.

Patienten, deren Krebs zurückkam und sich in andere Körperteile ausgebreitet hatte



3. Wie viele Patienten in der Studie hatten unerwünschte Ereignisse?



Wenn neue Arzneimittel untersucht werden, gehen Wissenschaftler allen medizinischen Problemen nach, die bei Patienten während einer Studie auftreten.

- Diese medizinischen Probleme (zum Beispiel Kopfschmerzen) werden ‚unerwünschte Ereignisse‘ (englisch: Adverse Events) genannt.

Zwischenergebnisse einer klinischen Studie

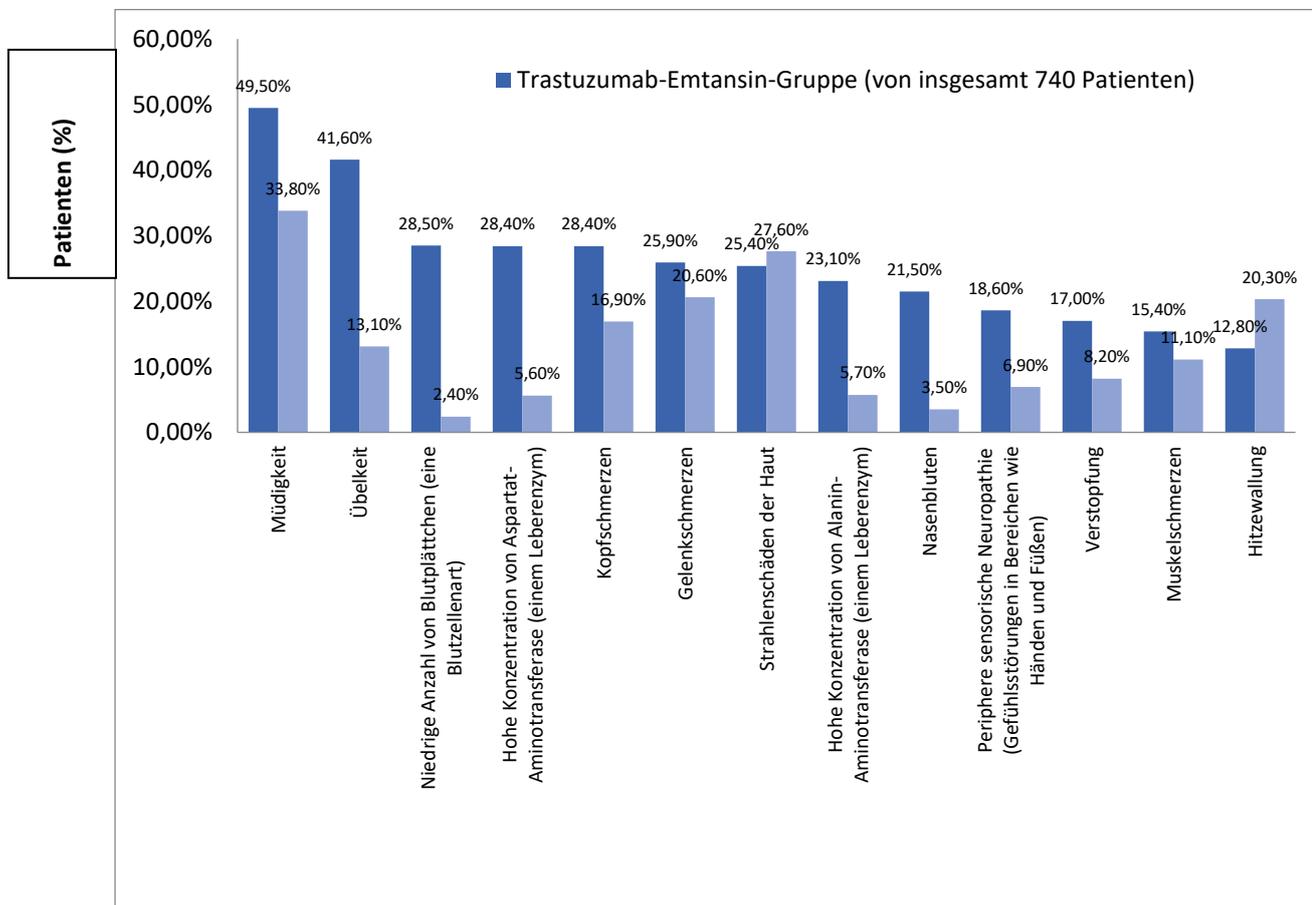
- Unerwünschte Ereignisse werden vom Studienarzt (Prüfarzt) gemeldet und können durch die in der Studie angewendeten Behandlungen verursacht werden oder auch unabhängig davon auftreten.

Nicht alle Patienten in dieser Studie hatten unerwünschte Ereignisse. Schwerwiegende und häufige unerwünschte Ereignisse werden im Folgenden beschrieben.

Welche unerwünschten Ereignisse traten bei Patienten in dieser Studie am häufigsten auf?

Zum Zeitpunkt der Zwischenanalyse dieser Studie kam es bei den mit Trastuzumab Emtansin behandelten Patienten häufiger zu unerwünschten Ereignissen. Die meisten Patienten hatten mindestens ein unerwünschtes Ereignis. Die folgende Grafik zeigt die am häufigsten aufgetretenen Arten von unerwünschten Ereignissen. Es gab noch andere unerwünschte Ereignisse, von denen aber weniger Patienten betroffen waren.

Die häufigsten unerwünschten Ereignisse, die bei Patienten in dieser Studie auftraten



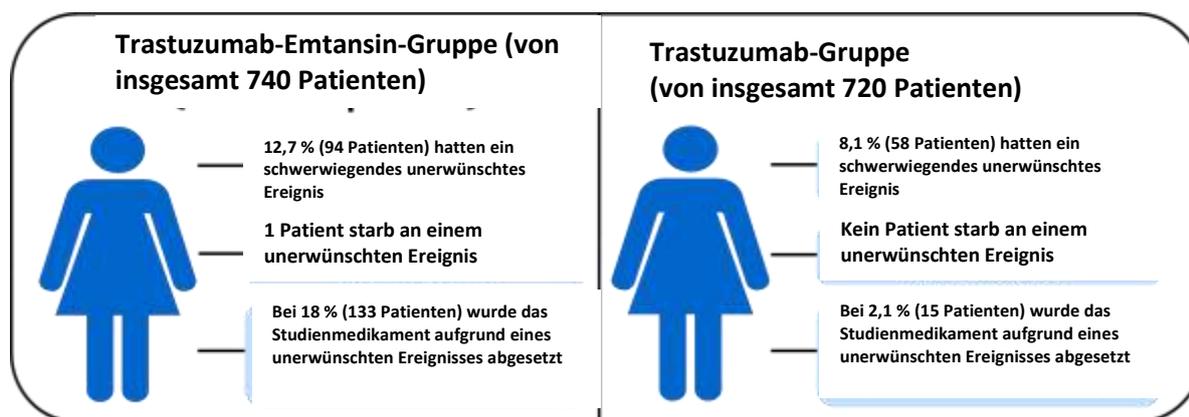
Zwischenergebnisse einer klinischen Studie

Kam es bei den Patienten auch zu schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen?

Ein unerwünschtes Ereignis gilt als ‚schwerwiegend‘, wenn es lebensbedrohlich ist, eine stationäre Behandlung erfordert oder dauerhafte Probleme verursacht. Die Zwischenergebnisse dieser Studie bis Juli 2018 zeigen:

- Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten bei Patienten, die Trastuzumab Emtansin erhielten, häufiger auf als bei Patienten, die mit Trastuzumab behandelt wurden.
- Ein mit Trastuzumab Emtansin behandelter Patient starb an einer Hirnblutung nach einem Sturz zu Hause.
- Bei den Patienten in der Trastuzumab-Emtansin-Gruppe wurde die Anwendung ihres Studienmedikaments aufgrund unerwünschter Ereignisse häufiger beendet als in der Trastuzumab-Gruppe.
- Die häufigsten unerwünschten Ereignisse, die zum Absetzen der Behandlung mit Trastuzumab Emtansin führten, waren abnormale Ergebnisse der Blut- und Leberenzymtests, periphere sensorische Neuropathie (Gefühlsstörungen in Bereichen wie Händen und Füßen) sowie eine Verringerung der vom Herzen gepumpten Blutmenge.

Die folgende Abbildung zeigt, wie viele Patienten schwerwiegende unerwünschte Ereignisse hatten, wie viele Patienten an unerwünschten Ereignissen starben und bei wie vielen Patienten das Studienmedikament aufgrund von unerwünschten Ereignissen abgesetzt wurde.



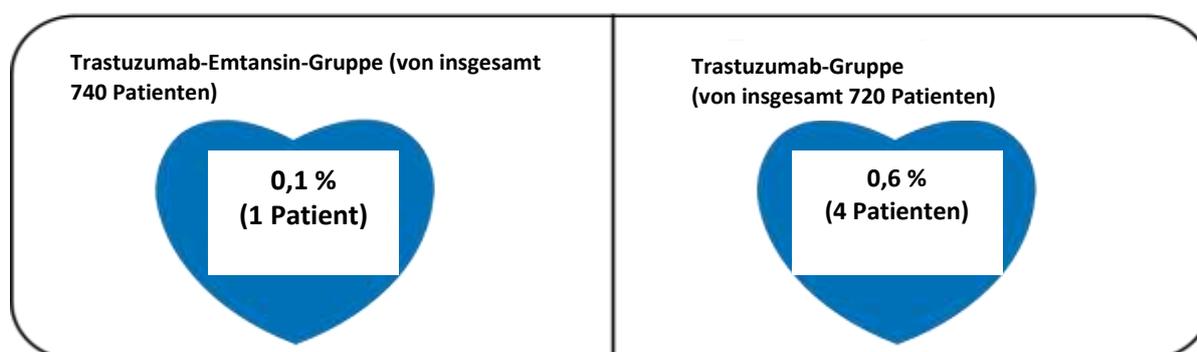
Zwischenergebnisse einer klinischen Studie

4. Wie viele Patienten in der Studie hatten unerwünschte Ereignisse, die das Herz betrafen?

Es ist bekannt, dass eine Behandlung mit Trastuzumab das Herz beeinträchtigen kann. Die Wissenschaftler wollten erfahren, ob es bei Patienten, die Trastuzumab Emtansin oder Trastuzumab erhielten, zu Herzproblemen kam.

Die Zwischenanalyse dieser Studie ergab, dass nur sehr wenige unerwünschte Ereignisse auftraten, die das Herz betrafen.

Patients who had adverse events related to the heart



8. Wie hat diese Studie Patienten und Wissenschaftlern geholfen und was bedeutet das für mich persönlich?

Die Zwischenergebnisse bis Juli 2018 weisen darauf hin, dass in beiden Behandlungsgruppen bei der Mehrzahl der Patienten mit HER2-positivem Brustkrebs im Frühstadium, bei denen zum Zeitpunkt der Operation noch einige Krebszellen in der Brust oder den Lymphknoten verblieben waren, der Krebs nicht zurückgekehrt war. Zu diesem Zeitpunkt der Studie legen die Zwischenergebnisse nahe, dass die Patienten, die Trastuzumab Emtansin erhielten, ein geringeres Risiko hatten, einen Rückfall ihrer Krebserkrankung zu erleiden, als die Patienten, die mit Trastuzumab (der Standardbehandlung bei Beginn dieser Studie) behandelt wurden.

Eine einzelne klinische Studie allein kann keine vollständigen Erkenntnisse zu den Risiken und Vorteilen eines Arzneimittels liefern. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von denen anderer Studien mit dem gleichen Arzneimittel unterscheiden.

Zwischenergebnisse einer klinischen Studie

Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen oder teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen dieser Zwischenanalyse haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal in Ihrem Studienzentrum.

9. Warum dauert die Studie noch an?

Die Wissenschaftler werden bis zum Ende der Studie im Jahr 2023 Daten von allen Studienpatienten erfassen, um die endgültigen Ergebnisse zu erhalten. Diese sind erforderlich, damit die Wissenschaftler mögliche Vorteile oder Risiken der Behandlungen, die die Patienten während dieser Studie erhielten, möglichst vollständig erkennen können.

10. Sind weitere Studien vorgesehen?

Es sind keine weiteren klinischen Studien mit Trastuzumab Emtansin bei der gleichen Art von Patienten vorgesehen.

Andere klinische Studien mit Trastuzumab Emtansin sind möglicherweise zurzeit im Gange und können auf einigen öffentlichen Webseiten aufgeführt sein, wie zum Beispiel auf den am Ende dieser Zusammenfassung angegebenen Webseiten.

11. Wo kann ich mehr über diese Studie erfahren?

Auf folgenden Webseiten können Sie mehr Informationen über diese Studie finden:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01772472>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2012-002018-37>

Die endgültigen Ergebnisse dieser Studie werden wir Ihnen nach Ende der Studie im Jahr 2023 mitteilen.

Diese Studie wird von dem Unternehmen F. Hoffmann-La Roche Ltd gesponsort, das seinen Hauptsitz in der Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basel, Schweiz, hat.

Wenn Sie an dieser Studie teilnehmen oder teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen dieser Zwischenanalyse haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal in Ihrem Studienzentrum.