

Kliniske forsøgsresultater

Dette resumé viser kun resultaterne fra ét forsøg. Forskere er nødt til at undersøge resultaterne fra mange forskellige typer forsøg for at kunne bedømme, om et forsøgslægemiddel virker, hvordan det virker, og om det er sikkert at ordinere til patienterne. Resultaterne af dette forsøg kan være forskellige fra resultaterne af andre forsøg, som forskerne gennemgår.

Sponsor: Pfizer Inc.

Lægemiddel/-midler undersøgt: Avelumab og talazoparib

Protokolnummer: B9991025 (JAVELIN PARP MEDLEY)

Forsøgsdatoer: 19. oktober 2017 til 4. januar 2023

Titel på dette forsøg: Forsøg vedrørende brug af Avelumab plus Talazoparib i patienter med lokalt fremskredne eller metastatiske, solide tumorer

[Et fase 1b/2-forsøg til evaluering af sikkerhed og anti-tumoraktivitet af Avelumab i kombination med PARP-hæmmeren Talazoparib hos patienter med lokalt fremskredne eller metastatiske, solide tumorer]

Dato(er) for denne rapport: 14. september 2023

– Mange tak –

Hvis du har deltaget i dette forsøg, vil sponsoren Pfizer gerne takke dig for din deltagelse.

Dette resumé beskriver forsøgsresultaterne. Hvis du har spørgsmål om forsøget eller resultaterne, bedes du kontakte lægen eller personalet på dit forsøgssted.

Hvorfor blev dette forsøg udført?

Hvad er lokalt fremskredne eller metastatiske, solide tumorer?

Cancer opstår som følge af uhæmmet celledeling i kroppen. I nogle tilfælde danner cellerne masser, kaldet tumorer. Lokalt fremskredne tumorer og metastatiske, solide tumorer består af cancerceller.

En lokalt fremskreden tumor er en tumor, der vokser uden for den kropsdel, hvor den startede. Den har spredt sig til nærliggende organer eller lymfeknuder. En metastatisk, solid tumor er en tumor, der er startet et sted i kroppen og har spredt sig til fjernere dele af kroppen.

Deltagerne i dette forsøg havde lokalt fremskredne eller metastatiske, solide tumorer. Disse tumorer kunne have angrebet lunger, bryst, æggestokke, blære, urinvej, prostata eller andre dele af kroppen.

Hvad er avelumab?

Avelumab var et nyt cancerlægemiddel. På dette tidspunkt i forsøget var avelumab godkendt til forskellige cancertyper, men det var ikke godkendt til lokalt fremskredne eller metastatiske, solide tumorer. Det virker ved at lade immunsystemet bekæmpe cancercellerne. Det sker ved at stoppe eller forhindre virkningen af et protein kendt som PD-L-1 (programmed death receptor ligand-1). Dette hjælper kroppen med at bekæmpe tumoren. Avelumab gives via en nål i en vene under en behandling, der varer ca. en halv time.

Hvad er talazoparib?

Talazoparib er et andet lægemiddel, der hjælper kroppen med at bekæmpe cancerceller. Talazoparib stopper virkningen af et protein kaldet "poly ADP-ribose polymerase" (PARP). Cancerceller beror på, at PARP-proteinet

bliver ved med at vokse og dele sig. Talazoparib er kendt som et “PARP-hæmmer”-lægemiddel. Talazoparib kan hjælpe med at forsinke vækst eller spredning af cancer ved at blokere virkningen af PARP-proteinet. Talazoparib gives oralt som en tablet.

På tidspunktet for dette forsøg var talazoparib godkendt til forskellige cancertyper, men det var ikke godkendt til behandling af lokalt fremskredne eller metastatiske, solide tumorer.

Hvad var formålet med dette forsøg?

Formålet med dette forsøg var at undersøge kombinationen af avelumab og talazoparib til behandling af lokalt fremskredne eller metastatiske, solide tumorer. Visse patienter har cancer, der ikke bliver bedre med én type behandling. Andre patienter får det i første omgang bedre med én behandling, og derefter holder behandlingen op med at virke. At kombinere behandlinger kan betyde, at en patient stadig opnår fordelene ved en anden behandling, hvis en behandling i kombinationen holder op med at virke.

I dette forsøg ønskede forskerne at kende tumorernes respons på behandlingen. Med andre ord ønskede de at finde ud af, om tumorerne blev mindre under forsøget. For at gøre dette målte de mange ting, herunder den “objektive responsrate”. Dette er den procentdel af deltagerne, hvis tumorer forsvandt eller blev mindre under behandlingen.

Forskerne ville gerne finde ud af følgende:

- **Hvordan responderede lokalt fremskredne eller metastatiske, solide tumorer på behandling med kombinationen af avelumab og talazoparib?**
 - **Hvilke medicinske problemer, om nogen, havde deltagerne i løbet af forsøget?**
-

Hvad skete der i løbet af forsøget?

Hvordan blev forsøget gennemført?

Først undersøgte en forsøgslæge alle deltagerne for at sikre, at de var egnede til at deltage i forsøget. Dette kaldes en screeningsperiode. 223 patienter blev screenet i dette forsøg.

De første 12 deltagere blev placeret i én gruppe for at vælge den bedste dosis af talazoparib, uanset hvilken cancertype de havde. De andre 211 deltagere blev inddelt i kohorter afhængigt af, hvilken cancertype de havde. Der var 10 kohorter. Tabel 1 viser navnet på kohorten, cancertypen og antallet af deltagere i den pågældende kohorte. Deltagerne i kohorte A1 havde f.eks. ikke-småcellet lungecancer (NSCLC), og 42 deltagere blev indskrevet i denne kohorte.

Tabel 1. Kohorter i dette forsøg

Navn på kohorte	Cancertype	Antal deltagere i kohorten
Kohorte A1	NSCLC.	42
Kohorte A2	Reparation af DNA-skade (DDR+) NSCLC. Dette er en specifik type af NSCLC.	5
Kohorte B1	Tripel negativ brystcancer	22

Tabel 1. Kohorter i dette forsøg

Navn på kohorte	Cancertype	Antal deltagere i kohorten
Kohorte B2	Hormonreceptor-positiv (HR+) human epidermal vækstfaktorreceptor 2-negativ (HER2-) DDR+ brystcancer	23
Kohorte C1	Ovariecancer	20
Kohorte C2	BRCA (breast cancer susceptibility gene)-muteret ovariecancer. Dette er en specifik type af ovariecancer.	11
Kohorte D	Blære- eller urinvejscancer	40
Kohorte E1	Prostatacancer	21
Kohorte E2	DDR+ prostatacancer. Dette er en specifik type af prostatacancer.	18
Kohorte F	Andre cancertyper kaldet BRCA/ATM-muteret (BRCA/ataxia-telangiectasia) cancer.	9

Deltagerne besøgte forsøgscenteret hver anden uge på dag 1 og dag 15 i hver behandlingscyklus på 28 dage. Alle deltagere modtog samme behandling i dette forsøg. Deltagerne fik 800 mg avelumab givet som en infusionsinjektion (drop) på forsøgscetret på dag 1 og dag 15 i hver

behandlingscyklus på 28 dage. Deltagerne tog også 1 mg talazoparib (eller reduceret dosis 0,75 eller 0,5 mg i tilfælde af medicinske problemer) som en tablet én gang om dagen oralt.

Deltagerne mødte også op til et afsluttende besøg på forsøget. Kontrolbesøg fandt sted månedligt i de første 3 måneder (90 dage) efter, deltagerne stoppede med forsøgslægemidlet. Herefter blev deltagerne kontaktet pr. telefon hver 3. måned for at tjekke deres helbred.

Figur 1 herunder viser, hvad der skete i løbet af forsøget.

Figur 1. Forsøgsdesign



Hvor fandt dette forsøg sted?

Sponsoren udførte dette forsøg på 33 forsøgssteder i 9 lande.

Hvornår fandt dette forsøg sted?

Det begyndte den 19. oktober 2017 og sluttede den 4. januar 2023.

Hvem deltog i forsøget?

Forsøget inkluderede deltagere med lokalt fremskredne eller metastatiske, solide tumorer. Deltagerne i forsøget havde tumorer, der påvirkede lunger, bryst, ovarier, blære, urinvej, prostata eller andre dele af kroppen.

- I alt 117 mænd deltog
- I alt 106 kvinder deltog
- Alle deltagere var mellem 30 og 89 år

Deltagerne modtog behandling, indtil ét af følgende opstod:

- Deltagerens cancer var forværret (dette var den mest almindelige årsag til at stoppe behandlingen)
- Deltageren oplevede medicinske problemer
- Deltageren forlod forsøget efter eget valg, inden det var slut, eller en læge besluttede, at det var bedst for en deltager at stoppe med forsøget
- Deltageren døde

8 deltagere stoppede behandlingen i forsøget og fortsatte samme behandling i et andet forsøg.

Hvor lang tid varede forsøget?

Varigheden for hver deltager i dette forsøg varierede. Hele forsøget varede 5 år og 3 måneder at gennemføre.

Da forsøget sluttede i januar 2023, begyndte sponsoren at gennemgå de indsamlede oplysninger. Sponsoren udarbejdede herefter en rapport med resultaterne. Dette er et resumé af denne rapport.

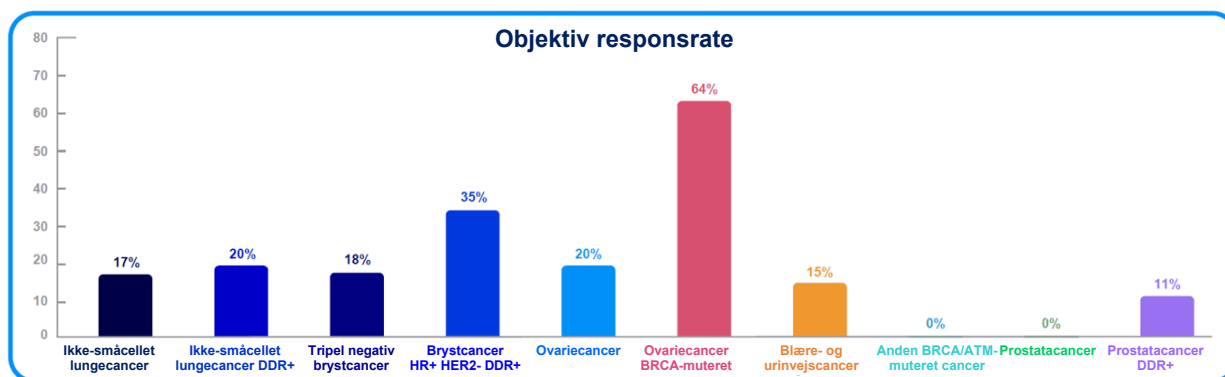
Hvad var resultaterne af forsøget?

Hvordan responderede lokalt fremskredne eller metastatiske, solide tumorer på behandling med avelumab og talazoparib?

Den “objektive responsrate” er den procentdel af patienter, hvis tumorer forsvandt eller blev mindre under behandlingen (se figur 2).

Figur 2 viser den objektive responsrate. Tallet over hver søjle viser den procentdel af deltagere, hvis tumorer forvandt eller blev mindre under behandling. F.eks. havde 17 % af deltagere med ikke-småcellet lungecancer (NSCLC) tumorer, der forsvandt eller blev mindre under behandling.

Figur 1.



Hvilken virkning havde behandling med kombination af avelumab og talazoparib på deltagere med lokalt fremskredne eller metastatiske, solide tumorer?

Forskerne fandt, at behandling med avelumab og talazoparib havde forskellige virkninger, afhængigt af hvilken cancertype, deltageren havde.

Forskerne fandt, at kombinationsbehandlingen havde en virkning hos deltagere med BRCA-muteret ovariecancer (kohorte C2) og HR+ HER2-DDR+ brystcancer (kohorte B2).

Forskerne fandt, at kombinationsbehandlingen havde lille virkning hos patienter med ovariecancer (kohorte C1) eller brystcancer (kohorte B1).

Forskerne fandt, at kombinationsbehandling ikke reducerede tumorstørrelsen mere end avelumab eller talazoparib alene i deltagere med prostatacancer (kohorte E1 og E2), NSCLC (kohorte A1 og A2) og blære- eller urinvejscancer (kohorte D).

Det betyder ikke, at alle i dette forsøg opnåede disse resultater. Dette er blot et resumé af nogle af de vigtigste resultater af dette forsøg. Andre forsøg kan have andre resultater.

Hvilke medicinske problemer havde deltagerne i løbet af forsøget?

Forskerne registrerede eventuelle medicinske problemer hos deltagerne i løbet af forsøget. Deltagernes medicinske problemer kunne skyldes årsager, der ikke var relateret til forsøget (f.eks. underliggende sygdom eller tilfældigheder). De medicinske problemer kunne dog også være forårsaget af en forsøgsbehandling eller af et andet lægemiddel, som deltageren tog. Nogle gange kan man ikke altid finde årsagen til et medicinsk problem. Ved at sammenligne medicinske problemer på tværs af mange behandlingsgrupper i mange forsøg, forsøger lægerne at forstå, hvilke virkninger et forsøgslægemiddel kan have på en deltager.

I alt havde 219 ud af 223 (98 %) deltagere i dette forsøg mindst ét medicinsk problem. I alt 21 patienter forlod forsøget på grund af medicinske

problemer. De mest almindelige medicinske problemer – som blev indberettet af mindst 20 % af deltagerne – er beskrevet nedenfor.

Vejledning i læsning af tabel 2.

- Den 1. kolonne i Tabel 2 er en liste over medicinske problemer, der blev indberettet som almindelige i løbet af forsøget. Kun medicinske problemer, der blev indberettet af mere end 20 % af deltagerne, er med på listen.
- Af 2. kolonne fremgår det, hvor mange af de 223 deltagere, som tog forsøgslægemidlet, der oplevede hvert af de medicinske problemer. Ud for dette tal fremgår den procentdel af de 223 deltagere, som tog forsøgslægemidlet, der oplevede et medicinsk problem.
- Ved hjælp af denne vejledning kan du se, at 148 ud af de 223 (66 %) deltagere oplevede et lavt antal røde blodceller.

Tabel 2. Almindelige medicinske problemer indberettet af forsøgsdeltagerne

Medicinsk problem	Deltagere behandlet med Avelumab og Talazoparib, der havde et medicinsk problem
Lavt antal røde blodceller	148 ud af 223 deltagere (66 %)
Følte sig træt	96 ud af 223 deltagere (43 %)

Tabel 2. Almindelige medicinske problemer indberettet af forsøgsparticipanterne

Medicinsk problem	Deltagere behandlet med Avelumab og Talazoparib, der havde et medicinsk problem
Kvalme (dårlig mave)	83 ud af 223 deltagere (37 %)
Lavt antal røde blodplader	73 ud af 223 deltagere (33 %)
Åndenød	55 ud af 223 deltagere (25 %)
Nedsat appetit	54 ud af 223 deltagere (24,2 %)
Reduceret antal blodplader	49 ud af 223 deltagere (22,0 %)
Lavt antal hvide blodceller	46 ud af 223 deltagere (21 %)
Diarré (løs afføring)	45 ud af 223 deltagere (20 %)

Havde forsøgsparticipanterne nogen alvorlige medicinske problemer?

Et medicinsk problem betragtes som "alvorligt", når det er livstruende, kræver hospitalsbehandling eller giver varige problemer.

I alt 26 deltagere (12 %) havde mindst ét alvorligt medicinsk problem.

Alvorlige medicinske problemer oplevet af to eller flere deltagere var:

- Lavt antal røde blodceller: 11 ud af de 223 deltagere (5 %)
- Lavt antal røde blodplader: 3 ud af de 223 deltagere (1 %)
- Reaktion på modtagelse af lægemidlet via en nål: 3 ud af de 223 deltagere (1 %)
- Reduceret antal blodplader: 2 ud af de 223 deltagere (1 %)

154 af de 223 deltagere (69 %) afgik ved døden under forsøget. Af disse dødsfald skyldtes 114, at patientens cancer blev forværret. Forskerne mente, at 1 ud af de 154 dødsfald var relateret til forsøgslægemidlet.

Hvor kan jeg få mere at vide om dette forsøg?

Hvis du har spørgsmål til resultaterne af dit forsøg, bedes du tale med lægen eller personalet på dit forsøgssted.

For flere oplysninger om din forsøgsprotokol, gå til:

[www.pfizer.com/research/
research_clinical_trials/trial_results](http://www.pfizer.com/research/research_clinical_trials/trial_results)

Brug protokolnummeret B9991025

Den fuldstændige videnskabelige rapport fra dette forsøg er tilgængelig online på:

www.clinicaltrials.gov

Brug forsøgsidentifikatoren
NCT03330405

www.clinicaltrialsregister.eu

Brug forsøgsidentifikatoren
2017-001509-33

Husk, at forskerne ser på resultaterne fra mange forsøg for at finde ud af, hvilke lægemidler der virker og er sikre for patienterne.

Igen, hvis du har deltaget i dette forsøg,
mange tak, fordi du meldte dig.
Vi forsker for at finde de bedste måder
at hjælpe patienter på, og det har du
hjulpet os med!