

SAMENVATTING VAN DE RESULTATEN VAN DE KLINISCHE STUDIE IN TAAL VOOR NIET-PROFESSIONELEN

Opdrachtgever van de studie: Gilead Sciences

Gilead studienummer: GS-US-587-6156

Datum van de studie: juli 2022 tot juni 2024 (de studie werd beëindigd omwille van de beslissing van de opdrachtgever)



Korte titel van de studie: Studie naar magrolimab toegediend in combinatie met BEV + FOLFIRI bij mensen met eerder behandelde gevorderde inoperabele metastatische colorectale kanker (mCRC)

Bijnaam van de studie: ELEVATE CRC

Datum van deze samenvatting in taal voor niet-professionelen: Januari 2025

Deze samenvatting bevat geen informatie die na deze datum beschikbaar komt.

Dank u

Hartelijk bedankt aan de deelnemers die hebben meegewerkt aan de klinische studie naar **magrolimab**, ook bekend als **GS-4721** of **Hu5F9-G4**.



Gilead Sciences heeft deze studie gesponsord. Wij vinden het belangrijk om de resultaten te delen met de studiedeelnemers en het grote publiek.

Als u hebt deelgenomen aan de studie en vragen hebt over de resultaten, spreek dan met een arts of personeelslid van het studiecentrum.

Praat altijd met een arts of zorgverlener voordat u uw behandeling verandert.

i

Algemene informatie over de studie

Wat is colorectale kanker?

Colorectale kanker is een soort kanker die ontstaat wanneer de cellen in de dikke darm of endeldarm oncontroleerbaar groeien. De endeldarm is de doorgang die de dikke darm met de anus verbindt. De precieze oorzaak van deze kanker is niet duidelijk, maar het begint vaak met kleine gezwellen, poliepen genaamd, die zich na verloop van tijd tot kanker kunnen ontwikkelen.

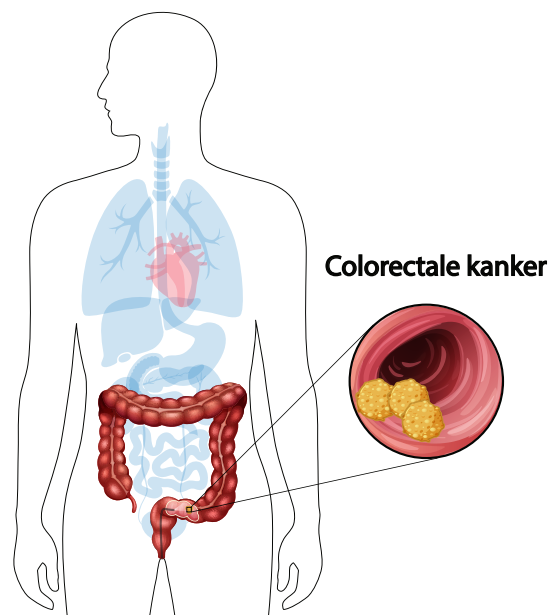
Enkele risicofactoren zijn oudere leeftijd, een familiegeschiedenis van de ziekte, voeding, levensstijl en bepaalde erfelijke aandoeningen. Vaak voorkomende symptomen zijn veranderingen in de stoelgang, zoals diarree of harde stoelgang, bloed in de ontlasting, buikpijn, onverklaarbaar gewichtsverlies en een moe of zwak gevoel.

Er zijn behandelingen voor colorectale kanker beschikbaar. Het is echter mogelijk dat deze behandelingen niet werken, na verloop van tijd stoppen met werken of bijwerkingen veroorzaken. Ze zijn vaak niet geschikt voor mensen met gevorderde, inoperabele en metastatische colorectale kanker (metastatic colorectal cancer, mCRC), waarbij de kanker is uitgezaaid in het colorectale gedeelte of andere delen van het lichaam en niet operatief kan worden verwijderd.

In deze studie wilden de onderzoekers nagaan of de toevoeging van magrolimab aan de standaardbehandeling mensen met gevorderde inoperabele mCRC kan helpen in vergelijking met de standaardbehandeling.

Magrolimab is een experimenteel geneesmiddel. Het is een monokonaal antilichaam (MAb). MAb's zijn eiwitten die in een laboratorium worden gemaakt om het lichaam te helpen ziekten zoals kanker te bestrijden.

De standaardbehandeling is bevacizumab (BEV) + FOLFIRI. BEV is een MAb en FOLFIRI is een combinatie van 3 **chemotherapiemiddelen** - irinotecan, leucovorine en fluorouracil. **Chemotherapiemiddelen worden gebruikt om kankers te behandelen.**



BEV + FOLFIRI werd geselecteerd voor vergelijking met magrolimab in combinatie met BEV + FOLFIRI omdat dit een vaak gebruikte behandeling is voor patiënten met mCRC.



Wat was het doel van deze studie?

Het doel van de studie was om eerst te controleren of de aanbevolen dosis magrolimab veilig kan worden gegeven met BEV + FOLFIRI in het eerste aanloopdeel voor de veiligheid. In het daaropvolgende deel van de studie werd gekeken hoe effectief deze combinatiebehandeling (magrolimab en BEV + FOLFIRI) was bij deelnemers in het gerandomiseerde deel.

De belangrijkste vragen die de onderzoekers wilden beantwoorden in deze studie waren:

Voor de effectiviteit van het geneesmiddel:

- Hadden deelnemers die magrolimab namen met BEV+ FOLFIRI een betere **progressievrije overleving** dan deelnemers die BEV + FOLFIRI namen?
- **Progressievrije overleving** was de tijdsduur vanaf het moment dat de deelnemer aan de studie deelnam totdat de kanker verergerde of de deelnemer door welke oorzaak dan ook overleed tot de laatste opvolging.

Voor de veiligheid van het geneesmiddel:

- Hoe veilig en hoe goed werd de aanbevolen dosis magrolimab in combinatie met BEV + FOLFIRI verdragen?
- Welke bijwerkingen hadden deelnemers tijdens de studie, indien van toepassing?



Wie heeft aan de studie deelgenomen?

- Er namen wereldwijd **77** deelnemers deel die met mCRC leven.
- **2** van de **77** deelnemers verlieten de studie voordat ze de behandeling kregen.

Mensen konden aan de studie deelnemen als ze:



Ten minste 18 jaar oud waren



Bevestigde gevorderde inoperabele mCRC hadden



Eerder behandeld waren voor mCRC, maar dit faalde

De deelnemers die aan de studie deelnamen, waren tussen de **31** en **81** jaar oud.

Hieronder wordt een overzicht gegeven van het aantal deelnemers per land (aantal (%) deelnemers).

Verenigde Staten	32 (42%)	Puerto Rico	5 (7%)
Australië	11 (14%)	Canada	3 (4%)
Spanje	11 (14%)	Frankrijk	3 (4%)
België	5 (7%)	Duitsland	1 (1%)
Italië	5 (7%)	Hongkong	1 (1%)

Het ras van de deelnemers wordt hieronder weergegeven (aantal (%) deelnemers).

Wit	59 (77%)	Zwart of Afro-Amerikaans	6 (8%)
Aziatisch	7 (9%)	Andere of meer dan één ras	3 (4%)
Niet opgenomen	2 (3%)		

De etniciteit van de deelnemers wordt hieronder weergegeven (Aantal (%) deelnemers).

Niet Spaans of Latijns-Amerikaans	65 (84%)	Spaans of Latijns-Amerikaans	9 (12%)
Niet opgenomen	3 (4%)		

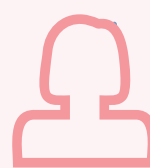
Verdeling van deelnemers naar geslacht

Aantal (%) deelnemers



Man
45 (58%)

Vrouw
32 (42%)



? Wat gebeurde er tijdens de studie?

Dit was een **open-label, fase 2**-studie met 2 delen: **Aanloopdeel voor de veiligheid** en **gerandomiseerd deel**.

i **Fase 2** betekent dat de onderzoekers magrolimab met BEV + FOLFIRI hebben getest bij een klein aantal mensen met mCRC. **Open-label** betekent dat de deelnemers, de studieartsen en het studiepersoneel wisten welke behandeling de deelnemers kregen.

Aanloopdeel voor de veiligheid

In het **aanloopdeel voor de veiligheid** werd gecontroleerd of de aanbevolen dosis magrolimab veilig was om te worden gegeven met BEV + FOLFIRI, in een kleine groep deelnemers voordat het werd gegeven aan de rest van de deelnemers in het gerandomiseerde deel.

Gerandomiseerd deel

Gerandomiseerd betekent dat de onderzoekers een computerprogramma gebruikten om willekeurig de behandeling te kiezen die elke deelnemer kreeg. Dit hielp ervoor te zorgen dat de behandelingen eerlijk gekozen werden.

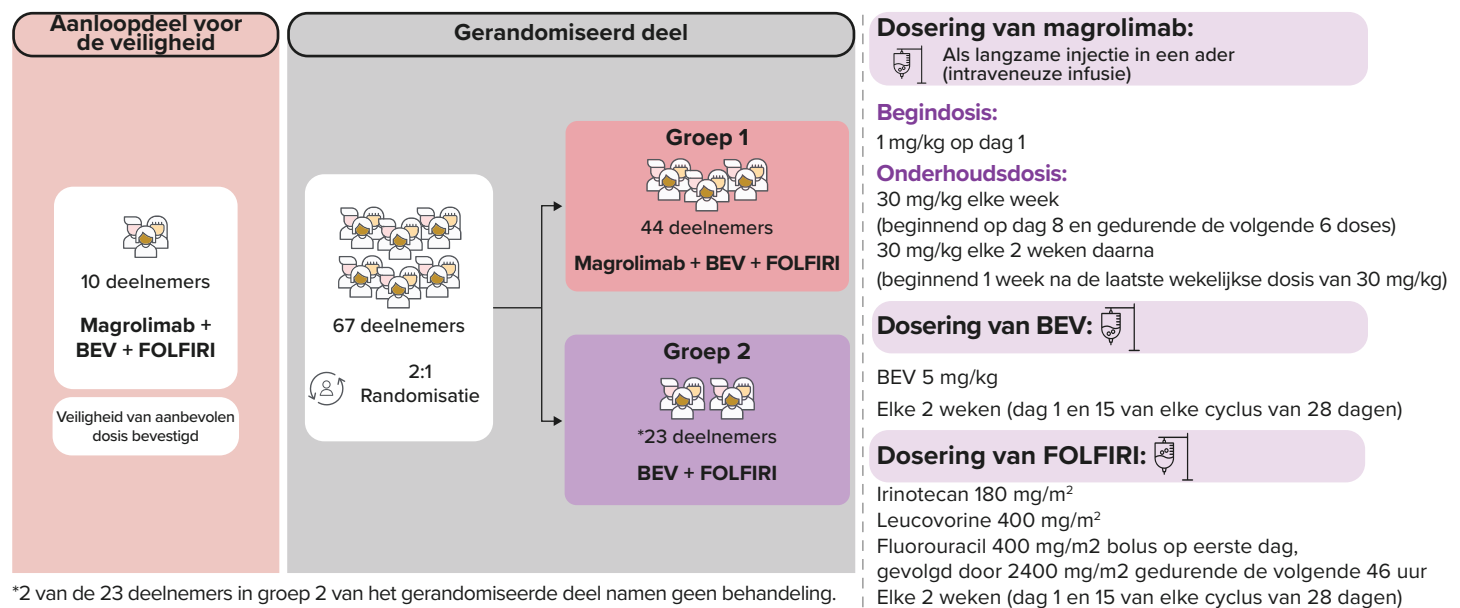
Na bevestiging van de aanbevolen dosis magrolimab in het aanloopdeel voor de veiligheid, werden extra deelnemers ingeschreven in het gerandomiseerde deel. Ze werden willekeurig ingedeeld in 2 groepen, waarbij tweemaal zoveel deelnemers magrolimab met BEV + FOLFIRI kregen als deelnemers die alleen BEV + FOLFIRI kregen. Dit werd 2:1 randomisatie genoemd.

Groep 1: Magrolimab + BEV + FOLFIRI

Groep 2: BEV + FOLFIRI

De deelnemers werden in cycli van 28 dagen behandeld. Een cyclus is de tijd tussen de ene behandelingsronde en het begin van de volgende. Na de begindosis werd gedurende de overige behandelingsdagen een vaste dosis gegeven, de onderhoudsdosis. De doses van magrolimab en BEV waren gebaseerd op het gewicht van de deelnemer (mg/kg), terwijl de doses van FOLFIRI de standaard klinische praktijk volgden.

De afbeelding hieronder toont het behandelplan.



Deelnemers moesten de behandeling voortzetten tot het einde van de studie. De behandeling werd gestopt als hun ziekte verergerde, als ze onaanvaardbare bijwerkingen kregen, als ze besloten de studie te verlaten of als ze overleden.

De studie werd beëindigd omdat de opdrachtgever besloot te stoppen met de ontwikkeling van magrolimab, zowel alleen als in combinatie, als behandeling voor kanker.



Wat waren de resultaten van de studie?

Dit is een samenvatting van de belangrijkste resultaten van deze studie. De individuele resultaten van elke deelnemer kunnen verschillen en staan niet in deze samenvatting. Een gedetailleerde presentatie van de resultaten is te vinden op de websites die aan het einde van deze samenvatting worden vermeld.

Hadden deelnemers die magrolimab namen met BEV+ FOLFIRI een betere progressievrije overleving dan deelnemers die BEV + FOLFIRI namen?

Door het besluit van Gilead om de studie te beëindigen, waren de gegevens niet toereikend voor onderzoekers om conclusies te trekken over de resultaten van de **progressievrije overleving**.



Wat waren de veiligheidsresultaten van de studie?

Hoe veilig en hoe goed werd de aanbevolen dosis magrolimab in combinatie met BEV + FOLFIRI verdragen?

Om deze vraag te beantwoorden, beoordeelden de onderzoekers eerst de veiligheid van de behandelingscombinaties van magrolimab met BEV + FOLFIRI bij deelnemers in het aanloopdeel voor de veiligheid. Ze hielden alle **ongewenste medische voorvallen** bij die het deelnemers hadden tijdens het aanloopdeel voor de veiligheid. Ze deden ook laboratoriumtests en metingen bij de deelnemers voor en na de behandeling. Ze controleerden of de veranderingen in de laboratoriumtestresultaten abnormaal waren, wat inhoudt dat ze buiten het normale referentiebereik lagen. Ze beoordeelden of de ongewenste medische voorvallen of afwijkingen in laboratoriumtests dosisbeperkende toxiciteiten (**DLT's**) waren.

Ze ontdekten dat:

- Alle 10 (100%) deelnemers in het aanloopdeel voor de veiligheid hadden ongewenste medische voorvallen en afwijkingen in hun laboratoriumtestresultaten.
- Echter geen van de 10 deelnemers in het aanloopdeel voor de veiligheid had DLT's.

Een **ongewenst medisch voorval** is elk ongewenst teken of symptoom dat deelnemers tijdens de studie kunnen krijgen. Dit kan al dan niet veroorzaakt worden door de studiebehandeling.

DLT's waren de medische voorvallen die ernstig genoeg waren om de studiearts te weerhouden van het geven van de aanbevolen dosis magrolimab in combinatie met BEV + FOLFIRI. In het geval dat DLT's werden waargenomen, zou dan een lagere dosis magrolimab worden onderzocht in combinatie met BEV + FOLFIRI.

De onderzoekers bevestigden in het gerandomiseerde deel dat de aanbevolen dosis magrolimab veilig was en goed verdragen werd in combinatie met BEV + FOLFIRI.

De aanbevolen dosis magrolimab was een begindosis van 1 mg/kg, gevolgd door 30 mg/kg die wekelijks en later om de 2 weken werd toegediend.

Welke bijwerkingen hadden deelnemers tijdens de studie, indien van toepassing?

De onderzoekers controleerden ook de algemene veiligheid (bijwerkingen) van magrolimab in combinatie met BEV + FOLFIRI tijdens de hele studie.

Meestal zijn de resultaten van verschillende studies nodig om te bepalen of een behandeling daadwerkelijk een **bijwerking** veroorzaakt.

2 van de 23 deelnemers die BEV + FOLFIRI (groep 2) kregen, namen geen studiebehandeling. De resultaten in dit deel hebben dus slechts betrekking op 75 deelnemers.

"**Bijwerkingen**" worden gedefinieerd als ongewenste medische voorvallen waarvan de studieartsen dachten dat ze veroorzaakt zouden kunnen worden door de studiebehandeling.



Een bijwerking wordt als 'ernstig' beschouwd als deze:

- leidt tot overlijden
- levensbedreigend is
- door de studiearts als medisch belangrijk wordt beschouwd
- blijvende problemen veroorzaakt
- ziekenhuiszorg vereist
- een geboortefwijking veroorzaakt

De onderstaande tabel toont aan hoeveel deelnemers bijwerkingen hadden tijdens de studie.

Algemene bijwerkingen

	Aanloopdeel voor de veiligheid	Gerandomiseerd Deel		Totaal (van de 75 deelnemers)
	Magrolimab + BEV + FOLFIRI (van de 10 deelnemers)	Groep 1 Magrolimab + BEV + FOLFIRI (van de 44 deelnemers)	Groep 2 BEV + FOLFIRI (van de 21 deelnemers)	
	Aantal deelnemers (%)			
Hoeveel deelnemers hadden bijwerkingen?	10 (100%)	44 (100%)	18 (86%)	72 (96%)
Hoeveel deelnemers hadden ernstige bijwerkingen?	2 (20%)	11 (25%)	2 (10%)	15 (20%)
Hoeveel deelnemers stopten met de studiebehandeling vanwege bijwerkingen?	1 (10%)	5 (11%)	2 (10%)	8 (11%)

Geen van de deelnemers overleed als gevolg van bijwerkingen tijdens de studie.

Wat waren de ernstige bijwerkingen?

De **vaakst voorkomende ernstige bijwerkingen** tijdens de studie waren dunne, waterige ontlasting (**diarree**) en koorts met een laag aantal witte bloedcellen, neutrofielen genaamd (**febriële neutropenie**). Elk van deze twee ernstige bijwerkingen trad op bij 2 (3%) van de studiedeelnemers die magrolimab met BEV + FOLFIRI kregen (groep 1).

Geen van de ernstige bijwerkingen traden op in het aanloopdeel voor de veiligheid of in groep 1.

Wat waren de niet-ernstige bijwerkingen?

In de onderstaande tabel staan de **vaakst voorkomende niet-ernstige bijwerkingen** die bij meer dan 30% van de studiedeelnemers optraden. Deze bijwerkingen waren niet ernstig van aard en voldeden niet aan de definitie van “ernstige bijwerkingen” die in het gedeelte hierboven in deze samenvatting wordt genoemd. Deze traden op bij meer deelnemers die magrolimab met BEV + FOLFIRI (groep 1) kregen dan deelnemers die BEV + FOLFIRI (groep 2) kregen.

Niet-ernstige bijwerkingen					
Niet-ernstige bijwerkingen	Aanloopdeel voor de veiligheid	Gerandomiseerd Deel		Totaal (van de 75 deelnemers)	
	Magrolimab + BEV + FOLFIRI (van de 10 deelnemers)	Groep 1 Magrolimab + BEV + FOLFIRI (van de 44 deelnemers)	Groep 2 BEV + FOLFIRI (van de 21 deelnemers)		
	Aantal deelnemers (%)				
	Dunne, waterige ontlasting (diarree)	4 (40%)	25 (57%)	11 (52%)	40 (53%)
	Ziek gevoel in de maag (misselijkheid)	9 (90%)	20 (45%)	9 (43%)	38 (51%)
Extreme vermoeidheid	7 (70%)	18 (41%)	6 (29%)	31 (41%)	
Laag aantal rode bloedcellen (bloedarmoede)	6 (60%)	19 (43%)	4 (19%)	29 (39%)	

Er waren andere ernstige en niet-ernstige bijwerkingen, maar die traden bij minder deelnemers op. Sommige deelnemers kunnen meer dan 1 ernstige of niet-ernstige bijwerking hebben gehad.



Hoe heeft deze studie onderzoekers geholpen?

De onderzoekers hebben meer geleerd over hoe veilig de combinatie van magrolimab met BEV + FOLFIRI is en hoe het werkt bij mensen met gevorderde, inoperabele, metastatische mCRC.

Er zijn resultaten van verschillende studies nodig om te bepalen welke behandelingen werken en veilig zijn. Deze samenvatting toont alleen de belangrijkste resultaten van deze ene studie. Andere studies kunnen nieuwe informatie of andere resultaten opleveren.

Gilead Sciences heeft geen plannen voor verdere klinische studies met magrolimab alleen of in combinatie.



Waar kan ik meer te weten komen over deze studie?

U kunt meer informatie over deze studie vinden op de onderstaande websites.

Organisatie (website)	Identificatie van de studie
Europees Geneesmiddelenbureau (www.euclinicaltrials.eu)	EU CT-nummer: 2022-500177-13-00
United States National Institutes of Health (NIH) (www.clinicaltrials.gov)	ClinicalTrials.gov-nummer: NCT05330429
www.gileadclinicaltrials.com	GS-US-587-6156

Houd er rekening mee dat de informatie op deze websites op een andere manier kan worden gepresenteerd dan in deze samenvatting.

Volledige titel van de studie: Een gerandomiseerde, open-label fase 2-studie naar de veiligheid en werkzaamheid van magrolimab in combinatie met bevacizumab en FOLFIRI versus bevacizumab en FOLFIRI bij eerder behandelde gevorderde inoperabele metastatische colorectale kanker (mCRC)

Voor meer informatie over klinische studies in het algemeen, kunt u deze [pagina](#) bezoeken op www.clinicaltrials.gov

Gilead Sciences

333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, VS

E-mail: GileadClinicalTrials@gilead.com



De deelnemers in klinische studies maken deel uit van een grote gemeenschap van mensen die wereldwijd deelnemen aan klinische onderzoeken. Ze helpen onderzoekers om belangrijke gezondheidsvragen te beantwoorden en medische behandelingen voor patiënten te vinden.

