

LUME-Meso: Een onderzoek ter beoordeling van de toevoeging van nintedanib aan chemotherapie bij patiënten met maligne mesothelioom van de pleura

Dit is een samenvatting van een klinisch onderzoek over een type kanker in het long- en borstvlies dat maligne mesothelioom van de pleura (MMP) wordt genoemd. In deze samenvatting staan de resultaten van het onderzoek beschreven.

We danken alle patiënten die hebben deelgenomen aan dit onderzoek. U heeft geholpen een antwoord te geven op belangrijke vragen over nintedanib en de behandeling van mesothelioom.



Waarover ging dit onderzoek?

We wilden nagaan of een geneesmiddel, nintedanib genaamd, in combinatie met standaard chemotherapie patiënten met een type kanker in het long- en borstvlies, MMP genoemd, kan helpen.



Waarom was het onderzoek nodig?

MMP is een vorm van kanker in het long- en borstvlies. MMP is dodelijk en moeilijk te behandelen. Bij de meeste patiënten is de kanker al in een vergevorderd stadium wanneer de ziekte wordt gediagnosticeerd. Na het opstarten van een standaardbehandeling met chemotherapie, leven patiënten gemiddeld nog één jaar. Het onderzoek was nodig om te testen of het toevoegen van nintedanib zou kunnen helpen om het leven van patiënten verder te verlengen.



Met welke geneesmiddelen is het onderzoek uitgevoerd?

Wij onderzochten het geneesmiddel nintedanib in combinatie met standaard chemotherapie met pemetrexed plus cisplatine.

Nintedanib is een geneesmiddel dat helpt om te voorkomen dat kanker groeit en zich verspreidt. Nintedanib blokkeert de ontwikkeling van nieuwe bloedvaten in groeiende tumoren. Het wordt gebruikt in combinatie met chemotherapie om een bepaald type longkanker, niet-kleincellig longcarcinoom genaamd, te behandelen. Nintedanib wordt als een capsule via de mond ingenomen.

Pemetrexed en cisplatine worden gebruikt als standaard combinatiebehandeling voor patiënten met MMP. Het is een type chemotherapie dat via een infuus in een ader wordt toegediend.



Wie nam deel aan het onderzoek?

Alle patiënten in dit onderzoek waren volwassenen met MMP. Ze waren niet geopereerd en hadden nog geen eerdere behandeling met chemotherapie ondergaan.

In totaal namen 458 patiënten deel aan het onderzoek. Er deden 334 mannen en 124 vrouwen mee aan het onderzoek. De gemiddelde leeftijd was 64 jaar. De jongste patiënt was 28 jaar oud en de oudste patiënt 86 jaar.

Dit onderzoek is uitgevoerd in Europa, Noord-Afrika/Zuid-Afrika, Azië, Australië, Midden-Amerika, Zuid-Amerika en Noord-Amerika. In de onderstaande tabel staan de landen vermeld waarin het onderzoek is uitgevoerd.

Regio	Landen	Aantal patiënten
Europa	België, Denemarken, Duitsland, Frankrijk, Israël, Italië, Kroatië, Nederland, Noorwegen, Oostenrijk, Polen, Portugal, Rusland, Spanje, Tsjechië, Turkije, Verenigd Koninkrijk, Zweden	291
Noord-Afrika	Egypte	32
Azië	Japan	29
Australië	Australië	29
Midden-Amerika	Mexico	26
Zuid-Amerika	Argentinië, Chili	25
Noord-Amerika	Canada, Verenigde Staten van Amerika	22
Zuid-Afrika	Zuid-Afrika	4

Patiënten in Israël werden meegeteld bij Europa



Hoe werd dit onderzoek uitgevoerd?

De patiënten werden in 2 groepen verdeeld. Elke patiënt had een gelijke kans om in één van beide groepen terecht te komen. Eén groep kreeg nintedanib met chemotherapie. De andere groep kreeg placebo met chemotherapie, of, met andere woorden, alleen chemotherapie. De placebocapsules zagen er net zo uit als de nintedanib-capsules, maar bevatten geen geneesmiddel. Op deze manier wisten de patiënten niet welke behandeling ze kregen. Ook de artsen wisten dit niet.

Patiënten in de nintedanib-met-chemotherapiegroep startten met tweemaal per dag een dosis nintedanib van 200 milligram. De artsen verlaagden de dosis als de patiënten gezondheidsproblemen hadden die ze niet konden verdragen. Patiënten in de placebo-met-chemotherapiegroep kregen tweemaal per dag placebocapsules.

Alle patiënten begonnen met doses pemetrexed en cisplatine die waren gebaseerd op hun lichaamsgewicht. Ze kregen elke 3 weken pemetrexed en cisplatine in overeenstemming met de voorschrijfinformatie. De artsen verlaagden de dosis als de patiënten gezondheidsproblemen hadden die ze niet konden verdragen. De standaardbehandeling met chemotherapie duurde maximaal 6 maanden. Daarna gingen patiënten verder met alleen nintedanib of placebo.

Om nintedanib met chemotherapie te vergelijken met chemotherapie alleen, werd de progressievrije overleving gemeten. Dat is de tijd van het begin van de onderzoeksbehandeling tot het moment waarop de kanker ging groeien of de patiënt overleed. Ook werd de tijd gemeten van het begin van de onderzoeksbehandeling tot de patiënt overleed. Dit wordt 'totale overleving' genoemd.

Patiënten bezochten de artsen regelmatig. Tijdens deze bezoeken verzamelden de artsen informatie over de gezondheid van de patiënt.



Wat waren de resultaten van dit onderzoek?

Bij patiënten die nintedanib met chemotherapie kregen, was de progressievrije overleving gemiddeld 6,8 maanden. Deze bedroeg 7,0 maanden voor patiënten die alleen chemotherapie kregen. De gemiddelde totale overleving bedroeg 14,4 maanden voor patiënten in de groep die nintedanib en chemotherapie kreeg. Deze bedroeg 16,1 maanden voor patiënten in de groep die alleen chemotherapie kreeg.















We deden statistische tests op deze resultaten. De statistische tests toonden geen verschil in progressievrije overleving en totale overleving aan tussen nintedanib met chemotherapie en chemotherapie alleen.



Hadden patiënten last van ongewenste effecten?

Ja, patiënten in beide groepen hadden last van ongewenste effecten. Ongewenste effecten zijn gezondheidsproblemen waarvan de artsen vinden dat ze door de onderzoeksgeneesmiddelen werden veroorzaakt. In dit onderzoek hadden 204 van de 227 patiënten (90%) in de nintedanib-met-chemotherapiegroep ongewenste effecten. 190 van de 228 patiënten (83%) in de placebo-met-chemotherapiegroep hadden ongewenste effecten.

In de tabel hieronder staan de 6 vaakst voorkomende geneesmiddelgerelateerde ongewenste effecten in de nintedanib-met-chemotherapiegroep zoals gemeld door de onderzoekers.

Ongewenst effect	Nintedanib met chemotherapie (227 patiënten)		Placebo met chemotherapie (228 patiënten)	
Misselijkheid	127 patiënten (56%)		106 patiënten (47%)	
Diarree	95 patiënten (42%)		42 patiënten (18%)	
Braken	78 patiënten (34%)		49 patiënten (22%)	
Verlaagd aantal van een bepaald type witte bloedcellen (neutropenie)	69 patiënten (30%)		60 patiënten (26%)	
Verminderde eetlust	54 patiënten (24%)		48 patiënten (21%)	
Vermoeidheid	49 patiënten (22%)		47 patiënten (21%)	

Sommige ongewenste effecten waren ernstig omdat ze een bezoek aan het ziekenhuis of een langer verblijf in het ziekenhuis vereisten, omdat ze levensbedreigend waren of omdat ze een fatale afloop kenden. Ongewenste effecten waren ook ernstig als ze tot invaliditeit leidden of als de arts van mening was dat ze om een andere reden als ernstig konden worden aangemerkt. In dit onderzoek hadden 55 patiënten (24%) in de nintedanib-met-chemotherapiegroep ernstige ongewenste effecten en hadden 45 patiënten (20%) in de groep met alleen chemotherapie ernstige ongewenste effecten zoals beoordeeld door de onderzoeker. 3 patiënten (1%) in de nintedanib-met-chemotherapiegroep overleden als gevolg van ongewenste effecten. 4 patiënten (2%) in de groep met alleen chemotherapie overleden als gevolg van ongewenste effecten.



Waar kan ik meer informatie vinden?

U kunt meer informatie over het onderzoek vinden op de volgende websites:

1. Ga naar <http://www.trials.boehringer-ingelheim.com/> en zoek op het onderzoeksnummer: 1199-0093.
2. Ga naar www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search en zoek op het EudraCT-nummer 2012-005201-48.
3. Ga naar www.clinicaltrials.gov en zoek op het NCT-nummer NCT01907100.

Boehringer Ingelheim was de sponsor van dit onderzoek.

De volledige titel van het onderzoek is: 'LUME-Meso: Double blind, randomised, multicentre, phase II/III study of nintedanib in combination with pemetrexed / cisplatin followed by continuing nintedanib monotherapy versus placebo in combination with pemetrexed / cisplatin followed by continuing placebo monotherapy for the treatment of patients with unresectable malignant pleural mesothelioma'.

Het onderzoek startte in september 2013 en eindigde in augustus 2018.



Zijn er nog andere onderzoeken?

Als we meer klinische onderzoeken uitvoeren met nintedanib, kunt u ze vinden op de hierboven vermelde websites. Om naar deze onderzoeken te zoeken, moet u het woord nintedanib gebruiken.

Belangrijke opmerking

Deze samenvatting geeft alleen de resultaten van één onderzoek en is daarom geen weergave van alle kennis over het onderzochte geneesmiddel. Doorgaans wordt er meer dan één onderzoek uitgevoerd om na te gaan hoe goed een geneesmiddel werkt en welke bijwerkingen het geneesmiddel heeft. Andere onderzoeken kunnen tot andere resultaten leiden.

U mag uw therapie niet veranderen op basis van de resultaten van dit onderzoek zonder daarover eerst met uw arts te hebben gesproken. Raadpleeg altijd uw arts over uw specifieke therapie.

Boehringer Ingelheim heeft deze samenvatting voor leken verstrekt in overeenstemming met de transparantieplichtingen van de Europese Unie.

©Boehringer Ingelheim International GmbH.

Pictogrammen © Fotolia door Matthias Enter