

213831 Samenvatting van de resultaten**DANK U WEL**

GSK, de sponsor van dit onderzoek, wil u graag bedanken voor uw deelname aan dit klinisch onderzoek. We vinden het belangrijk om u op de hoogte te stellen van de onderzoeksresultaten en dat u trots bent op uw rol in het medisch onderzoek. U hebt de onderzoekers geholpen om een test beter te begrijpen. Deze test wordt gebruikt om mensen te identificeren die een grote kans hebben dat hun kanker terugkomt. Daarnaast hebt u belangrijke vragen beantwoord over de veiligheid van het onderzoeksmiddel, niraparib, in het onderzoek 213831. Wij danken u hartelijk voor uw waardevolle bijdrage.

Als u vragen hebt over het onderzoek of de resultaten, kunt u contact opnemen met de arts of de medewerkers van uw onderzoekslocatie.

Een onderzoek naar de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van niraparib bij de behandeling van deelnemers met borstkanker.

**Contactgegevens:** Helpdesk van klinische ondersteuning

<http://www.clinicalsupporthd.gsk.com>

GSKClinicalSupportHD@gsk.com | 001-438-899-8201

Voor het gebruik van de gegevens en informatie in dit document gelden geen beperkingen, op voorwaarde dat ze niet worden gebruikt in aanvragen door anderen voor de wettelijke goedkeuring van een product. Hoewel dit niet vereist is, vragen wij u bij gebruik van deze gegevens GSK als bron van de gegevens te vermelden. GSK wijst aansprakelijkheid af voor elk gebruik van de gegevens door gebruikers van dit document, voor zover toegestaan volgens de toepasselijke wetgeving. Er wordt geen afstand gedaan van, licentie verleend voor of invloed uitgeoefend op enig handelsmerk, patent of reglementaire rechten/gegevensexclusiviteitsrechten van GSK.

Algemene informatie over het onderzoek

Wat was het belangrijkste doel van het onderzoek?

Borstkanker is wereldwijd de meest voorkomende vorm van kanker bij vrouwen. In sommige gevallen kan het in verband worden gebracht met veranderingen (mutaties) in iemands DNA (desoxyribonucleïnezuur). DNA is het lichaamsmateriaal dat onze genetische informatie bevat. Deze mutaties, zoals de BRCA-mutatie (breast cancer susceptibility gene), kunnen het risico op het ontwikkelen van kanker verhogen. De huidige standaardbehandeling voor borstkanker bestaat uit een operatie, mogelijk aangevuld met bestraling en geneesmiddelen zoals een chemokuur. Soms hebben patiënten na de behandeling nog steeds kankercellen in hun lichaam. Met een speciale test kunnen kleine stukjes DNA van kankercellen in het bloed worden opgespoord. Hieraan kunnen onderzoekartsen zien of en wanneer de kanker kan terugkomen, ook na een behandeling. Deze test wordt de DNA-test voor circulerende tumor (ctDNA) genoemd.

Dit onderzoek 213831, ook bekend als het ZEST-onderzoek, is uitgevoerd om niraparib te testen in vergelijking met een placebo. Een placebo lijkt op de echte behandeling, maar bevat niet het werkzame middel. Niraparib is ontworpen om kanker te helpen bestrijden door zich te richten op specifieke eiwitten die een rol spelen bij het herstellen van DNA. Op basis van hun DNA-mutatie of het type borstkanker wordt verwacht dat deelnemers met HER2-negatieve BRCA-gemuteerde kanker en drievoudig negatieve borstkanker (TNBC) baat zullen hebben bij dit geneesmiddel. HER2-negatief betekent dat op het oppervlak van de kankercellen geen hoge concentraties van het eiwit HER2 (humane epidermale groeifactorreceptor 2) zitten. Dit eiwit speelt een rol bij de groei van kanker. Dit onderzoek was erop gericht om te bepalen hoe veilig niraparib was en hoe goed het werd verdragen bij deelnemers met de bovengenoemde soorten borstkanker na hun initiële behandeling.

Wanneer en waar werd dit onderzoek uitgevoerd?



In totaal kregen 40 deelnemers uit 12 landen (Argentinië, België, Brazilië, Canada, Italië, Japan, Nederland, Polen, Zuid-Afrika, Spanje, het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten) niraparib of een placebo.

Wie namen deel aan het onderzoek?

Deelnemersgegevens	
Geslacht	Leeftijdsgroep
 Totaal aantal deelnemers = 40 vrouwen	Jongste deelnemer: 29 jaar oud Oudste deelnemer: 77 jaar Gemiddelde leeftijd: 56 jaar

Bij onderzoeken wordt voor kandidaten een lijst met vereisten gebruikt om te bepalen of ze wel of niet aan het onderzoek kunnen deelnemen.




Vrouwen werden toegelaten tot het onderzoek als ze:

- 18 jaar of ouder waren met borstkanker geclassificeerd als stadium 1, 2 of 3;
- HER2-negatieve *BRCA*-gemuteerde borstkanker of TNBC hadden en reeds standaardbehandelingen hadden gekregen om de kanker te genezen;
- detecteerbare stukjes DNA van de kanker in het bloed hadden, die door de artsen konden worden gebruikt om te controleren of de kanker mogelijk zou terugkomen.




Vrouwen werden niet toegelaten tot het onderzoek als ze:

- in het verleden reeds geneesmiddelen hadden gebruikt die vergelijkbaar zijn met niraparib;
- allergisch waren voor een van de ingrediënten in het onderzoeksgeneesmiddel of de placebo;
- kanker hadden die zich had verspreid naar andere delen van het lichaam.

Welke geneesmiddelen werden onderzocht?



Niraparib

Niraparib werd gegeven in tabletvorm en oraal (via de mond) ingenomen.



Placebo

De placebo werd gegeven in tabletvorm en oraal (via de mond) ingenomen.

Wat is er tijdens het onderzoek gebeurd?

Dit was een dubbelblind onderzoek, wat betekent dat zowel de deelnemers als de onderzoeksartsen niet wisten welke behandeling iemand kreeg. De deelnemers werden door een computersysteem willekeurig toegewezen aan niraparib of een placebo, om ervoor te zorgen dat dit eerlijk en onbevooroordeeld gebeurde. Dit proces wordt randomisering genoemd.

De deelnemers in dit onderzoek waren verdeeld over twee cohorten (groepen):

1. **Groep 1:** deelnemers met HER2-negatieve borstkanker die *BRCA*-mutaties hadden.
2. **Groep 2:** Deelnemers met TNBC, maar zonder *BRCA*-mutaties.



Het onderzoek kreeg te maken met een probleem: bij minder patiënten dan verwacht werd kanker-DNA in het bloed aangetoond, de voorwaarde om in aanmerking te komen voor deelname. Hierdoor besloot de sponsor op 25 april 2023 te stoppen met het inschrijven van nieuwe deelnemers. Er werden slechts 40 deelnemers gerandomiseerd, aanzienlijk minder dan het oorspronkelijk beoogde aantal van 800 deelnemers. Hoewel er geen nieuwe deelnemers werden ingeschreven, werden de deelnemers die reeds deelnamen nog steeds gecontroleerd op veiligheid en verdraagbaarheid. Er waren niet genoeg deelnemers om vast te stellen of het medicijn effectief werkte.

Eind juni 2024 werd gestopt met het verzamelen van de meeste deelnemersgegevens en werd de database gesloten. De deelnemers die nog steeds een behandeling of scans kregen, bleven in het onderzoek en gingen over naar de PACT-fase. In de PACT-fase werden de deelnemers alleen gevolgd om de veiligheid te beoordelen en om te controleren op nieuwe significante bijwerkingen van het onderzoeksmiddel.

Wat waren de belangrijkste resultaten van het onderzoek?

In dit onderzoek wilden onderzoekers de veiligheid en verdraagbaarheid van niraparib bepalen. De veiligheid werd beoordeeld aan de hand van de

ongewenste medische voorvallen (AE's; Adverse Events) die tijdens het onderzoek werden gemeld, maar die niet noodzakelijkerwijs werden veroorzaakt door het onderzoeksmiddel. Om dit te kunnen beoordelen, stelden de onderzoekers de volgende vragen:

1. Hoeveel tijdens de behandeling ontstane ongewenste voorvallen (TEAE's; Treatment Emergent Adverse Events) werden er in het onderzoek gemeld?

Dit waren AE's die deelnemers kregen nadat ze in het onderzoek met een nieuw geneesmiddel waren begonnen.

Aantal deelnemers (percentage) met TEAE's in meer dan 20% van elke behandelingsgroep

Ongewenste voorvallen	Placebo 22 deelnemers	Niraparib 18 deelnemers
Diarree	6 (27%)	2 (11%)
Moeilijk ademen	1 (5%)	5 (28%)
Moeilijke stoelgang	3 (14%)	8 (44%)
Hoofdpijn	5 (23%)	4 (22%)
Hoge bloeddruk	0	6 (33%)
Gewrichtspijn	6 (27%)	1 (6%)
Lagere dan normale waarden van het eiwit dat zuurstof in het bloed transporteert (bloedarmoede/anemie)	2 (9%)	8 (44%)
Moeheid	7 (32%)	7 (39%)
Drang om over te geven	6 (27%)	4 (22%)

TEAE's die hebben geleid tot aanpassing van de dosis:

- In totaal kregen tien deelnemers acht verschillende TEAE's die aanleiding waren om de dosering te verlagen. Van de deelnemers die niraparib kregen, hebben er vijf (ongeveer 28% van de 18 deelnemers die niraparib gebruikten) bloedarmoede gekregen. Dit was de meest voorkomende reden om de dosis te verlagen.
- In totaal kregen 11 deelnemers 15 verschillende TEAE's die hebben geleid tot het onderbreken van de dosis. Van de deelnemers die niraparib kregen, hebben er zeven (ongeveer 39% van de 18 deelnemers die niraparib gebruikten) bloedarmoede gekregen. Dit was de meest voorkomende reden om de dosis te onderbreken.

- Hoge bloeddruk: twee deelnemers hebben hoge bloeddruk gemeld, wat heeft geleid tot een onderbreking van de dosis. Bij één deelnemer werd de dosis verlaagd.
- Geen van de deelnemers is met de behandeling gestopt vanwege een TEAE en het onderzoek heeft geen TEAE's gemeld die hebben geleid tot het overlijden van een deelnemer die niraparib kreeg.

2. Hoeveel ernstige ongewenste voorvallen (SAE's; Serious Adverse Events) werden er in het onderzoek gemeld?

SAE's zijn ongewenste voorvallen die overlijden tot gevolg hebben, levensbedreigend zijn, blijvende problemen veroorzaken of ziekenhuisopname vereisen.

Er zijn SAE's gemeld bij 1 deelnemer (5%) die de placebo kreeg en bij 5 deelnemers (28%) die niraparib kregen.

Bij de deelnemers die niraparib kregen, was bloedarmoede de meest gemelde SAE. Deze trad op bij 2 deelnemers (11%). Alle andere SAE's werden slechts bij 1 deelnemer (6%) gemeld. Deze SAE's waren: lekkage van lucht in de holte buiten de long, bloedklonter naar de long en een scheurtje in de macula (een deel van het oog dat het gezichtsvermogen beïnvloedt).

Bij 1 deelnemer (5%) die een placebo kreeg werden gewrichtspijn en ernstige pijn gemeld.

3. Hoeveel ongewenste voorvallen van bijzonder belang (AESI's; Adverse Events of Special Interest) werden er in het onderzoek gemeld?

AESI's zijn specifieke ongewenste voorvallen waaraan de onderzoekers speciale aandacht willen besteden, omdat ze mogelijk verband houden met het onderzoeksmiddel. In het onderzoek zijn geen AESI's gemeld.

Tijdens het onderzoek werden de laboratoriumresultaten, de vitale functies en andere gezondheidsindicatoren nauwlettend gecontroleerd. Er werden geen significante problemen waargenomen.

Wat waren de bijwerkingen / ongewenste voorvallen die tijdens het onderzoek zijn gemeld?

Dit gedeelte is een samenvatting van de ongewenste voorvallen die kunnen voorkomen bij deelnemers die een geneesmiddel krijgen. Onderzoekers houden deze voorvallen bij.

Wat zijn bijwerkingen?

Bijwerkingen of ongewenste reacties zijn voorvallen waarvan de onderzoeker denkt dat ze kunnen zijn veroorzaakt door het onderzoeksgeneesmiddel.

De bijwerkingen worden beschouwd als 'ernstig' als ze overlijden tot gevolg hebben, levensbedreigend zijn, blijvende problemen veroorzaken of ziekenhuiszorg noodzakelijk maken.

Een samenvatting van alle voorvallen die in dit onderzoek zijn gemeld, kunt u vinden in de websites die worden vermeld aan het einde van deze samenvatting.

Wat waren de ernstige bijwerkingen tijdens dit onderzoek?

Eén ernstige bijwerking, bloedarmoede, werd gemeld door 2 van de 18 deelnemers (11%) die niraparib kregen.

Er zijn geen sterfgevallen gemeld die verband hielden met het onderzoeksmiddel.

Wat waren de niet-ernstige bijwerkingen tijdens dit onderzoek?

16 van de 18 deelnemers (89%) die niraparib kregen en 14 van de 22 deelnemers (64%) die de placebo kregen, hebben niet-ernstige bijwerkingen gemeld.

Hieronder ziet u de niet-ernstige bijwerkingen die door meer dan 20% van de deelnemers in beide behandelingsgroepen werden gemeld:

Aantal deelnemers (percentage) met niet-ernstige bijwerkingen die zijn gemeld bij meer dan 20% van elke behandelingsgroep

Bijwerkingen	Placebo 22 deelnemers	Niraparib 18 deelnemers
Lagere dan normale waarden van het eiwit dat zuurstof in het bloed transporteert (bloedarmoede/anemie)	2 (9%)	4 (22%)
Moeheid	5 (23%)	6 (33%)
Drang om over te geven	4 (18%)	4 (22%)

Op welke manier heeft dit onderzoek deelnemers en onderzoekers geholpen?

De resultaten van dit onderzoek hebben de onderzoekers geholpen om het veiligheidsprofiel en het gedrag van niraparib in het lichaam in de loop van de tijd te begrijpen. Het geneesmiddel werd goed verdragen en de in het onderzoek gemelde bijwerkingen zijn door de onderzoeksartsen gecontroleerd.

Zijn er plannen voor vervolgonderzoeken?

Er lopen momenteel wel enkele onderzoeken naar het onderzoeksmiddel niraparib, maar niet specifiek bij patiënten met borstkanker. De ctDNA-gegevens die we in dit onderzoek hebben verzameld, worden echter wel gebruikt bij het opzetten van toekomstige onderzoeken waarbij ctDNA wordt gebruikt om het terugkeren van borstkanker vroegtijdig op te sporen.

Waar kan ik meer informatie over dit onderzoek vinden?

Klinische onderzoeken hebben unieke onderzoeksnummers. De unieke onderzoeksnummers van dit onderzoek worden vermeld in de onderstaande tabel, samen met een koppeling naar de website waar samenvattingen van de resultaten van klinische onderzoeken kunnen worden bekeken.

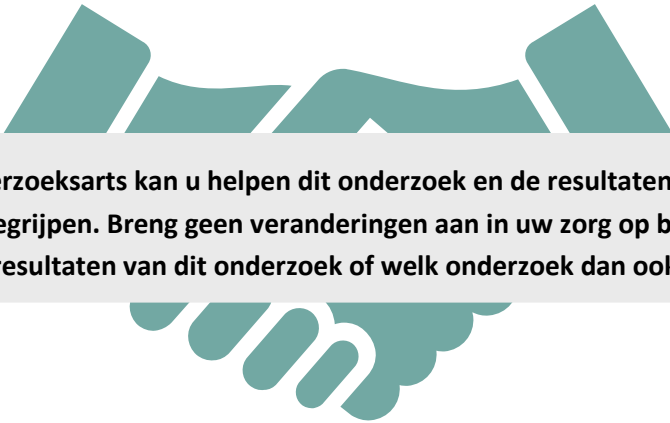
De samenvatting van de resultaten van klinische onderzoeken bevat meer details over het onderzoek.

Organisatie (website)	Onderzoeksidentificatie
Europees Geneesmiddelenbureau (European Medicines Agency, EMA) (www.clinicaltrialsregister.eu)	2020-003973-23 ¹
Nationale gezondheidsinstituten van de Verenigde Staten (National Institutes of Health, NIH) (www.clinicaltrials.gov)	NCT04915755 ²

1. <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2020-003973-23>

2. <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04915755?term=213831&rank=1>

Volledige titel van dit onderzoek: Een gerandomiseerd fase 3 dubbelblind onderzoek waarin de werkzaamheid en veiligheid van niraparib worden vergeleken met een placebo bij deelnemers met HER2-negatieve *BRCA*-gemuteerde borstkanker of drievoudig negatieve borstkanker met moleculaire ziekte op basis van de aanwezigheid van circulerende tumor-DNA na definitieve behandeling (ZEST).



Uw onderzoeksarts kan u helpen dit onderzoek en de resultaten ervan beter te begrijpen. Breng geen veranderingen aan in uw zorg op basis van de resultaten van dit onderzoek of welk onderzoek dan ook.

Dank aan alle deelnemers, verzorgers/mantelzorgers en familieleden die ons tijdens dit onderzoek hebben gesteund! De resultaten van dit onderzoek hebben geholpen bij het beantwoorden van wetenschappelijke vragen over de behandeling van deelnemers met **borstkanker**.

De inhoud voor dit document werd definitief gemaakt door GSK op 07 mei 2025. De informatie in deze samenvatting bevat geen aanvullende gegevens die na deze datum beschikbaar kwamen.