

Μία σύγκριση της ατεζολιζουμάμπης + nab-πακλιταξέλη έναντι εικονικού φαρμάκου + nab-πακλιταξέλη για την θεραπεία του τριπλά-αρνητικού καρκίνου του μαστού (triple-negative breast cancer, TNBC): περίληψη της κλινικής μελέτης

Ο τίτλος της μελέτης στο ClinicalTrials.gov: Μια Μελέτη της Ατεζολιζουμάμπης σε Συνδυασμό με Nab-Πακλιταξέλη σε Σύγκριση με Εικονικό Φάρμακο με Nab-Πακλιταξέλη σε Ασθενείς με Μεταστατικό Τριπλά Αρνητικό Καρκίνο του Μαστού που Δεν Έχουν Λάβει Προηγούμενη Θεραπεία (IMpassion 130).

Η περίληψη της κλινικής μελέτης Φάσης 3 με την ονομασία IMpassion130 (NCT02425891) προετοιμάστηκε τον Ιανουάριο 2019 με σκοπό να παρέχει στους συμμετέχοντες στη μελέτη πληροφορίες για το λόγο για τον οποίο διεξήχθη η μελέτη και για τα πρώτα αποτελέσματα της μελέτης. Η δοκιμή IMpassion130 βρίσκεται ακόμα σε εξέλιξη.

Η εταιρία F. Hoffmann-La Roche Ltd, ο χορηγός αυτής της δοκιμής, θέλει να ευχαριστήσει τους συμμετέχοντες για την συνεισφορά τους. Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά για τις θεραπευτικές επιλογές στη χώρα σας, παρακαλείστε όπως μιλήσετε με τον ιατρό σας.

Γιατί διεξήχθη αυτή η κλινική δοκιμή?

Ο τριπλά αρνητικός καρκίνος του μαστού (Triple-Negative Breast Cancer, TNBC) είναι ένας τύπος καρκίνου του μαστού. Υπάρχουν διαφορετικοί τύποι καρκίνου του μαστού, βάσει της παρουσίας ή απουσίας υποδοχέων στα κύτταρα του όγκου. Η γνώση των χαρακτηριστικών του καρκίνου μπορεί να βοηθήσει στην επιλογή της θεραπείας εκείνης ή οποία θα έχει την μεγαλύτερη επιτυχία. Οι ασθενείς που συμμετείχαν σε αυτή τη δοκιμή είχαν TNBC, έναν τύπο ο οποίος δεν έχει υποδοχείς για τις ορμόνες, οιστρογόνο και προγεστερόνη, ή για τον επιδερμικό αυξητικό παράγοντα 2 (Human Epidermal growth factor Receptor 2, HER2). Αν και οι θεραπείες που στοχεύουν σε αυτούς τους υποδοχείς μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την θεραπεία άλλων τύπων καρκίνου του μαστού, αυτές οι θεραπείες δεν έχουν αποτέλεσμα στους ασθενείς με TNBC.

Η μελέτη αυτή περιλάμβανε ασθενείς με TNBC με μεταστατική νόσο, μια περίπτωση κατά την οποία ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί και σε άλλα μέρη του σώματος. Για τους ασθενείς με TNBC και μεταστατική νόσο, η χημειοθεραπεία είναι η μόνη θεραπευτική επιλογή. Το νέο αντικαρκινικό ανοσοθεραπευτικό φάρμακο ατεζολιζουμάμπη μελετήθηκε σε συνδυασμό με την nab-πακλιταξέλη (μια χημειοθεραπεία), ως εναλλακτική θεραπεία στη μόνοθεραπεία με nab-πακλιταξέλη, για ασθενείς που δεν έχουν λάβει άλλη θεραπεία για το μεταστατικό TNBC.

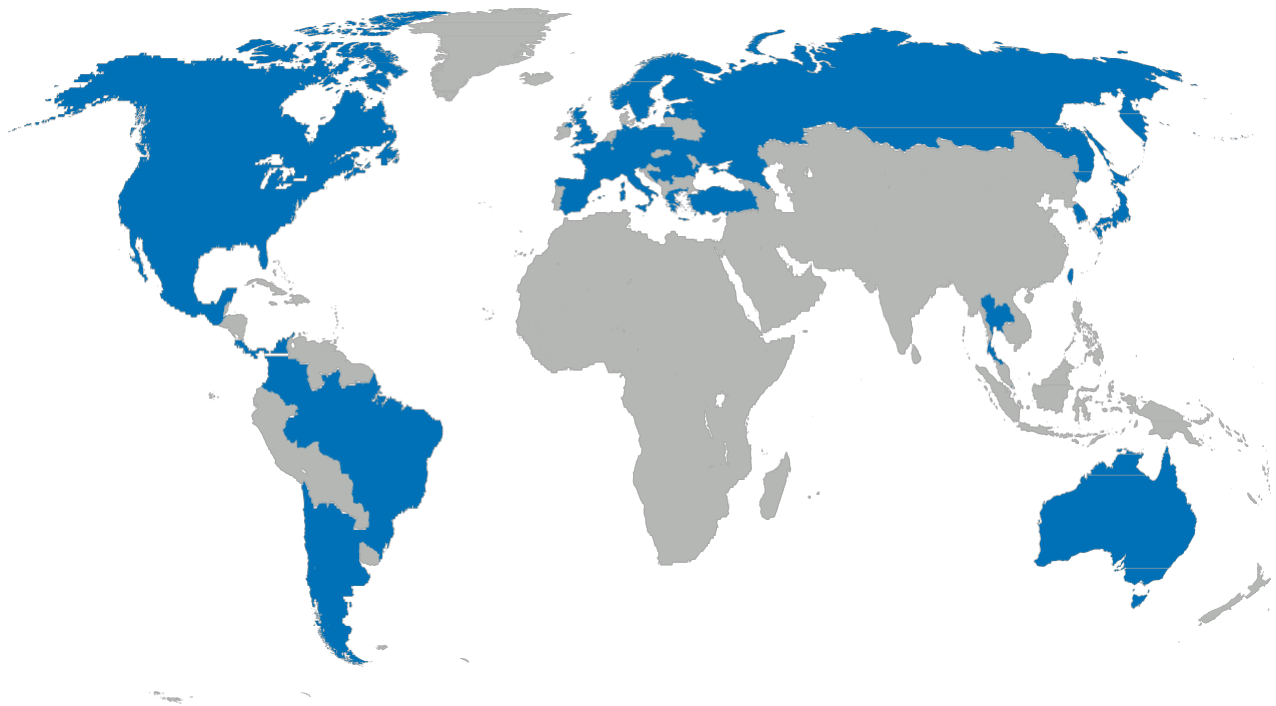
Αυτή η δοκιμή Φάσης 3 διερεύνησε το αν η ατεζολιζουμάμπη σε συνδυασμό με την nab-πακλιταξέλη μπορεί να επιβραδύνει την επιδείνωση του καρκίνου ή να παρατείνει την ζωή του ασθενούς σε σύγκριση με τη θεραπεία με nab-πακλιταξέλη μόνο. Η δοκιμή επίσης αξιολόγησε την ασφάλεια (τις ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την λήψη ενός φαρμάκου ή μιας θεραπείας) των δυο φαρμάκων όταν αυτά χορηγούνται μαζί στους ασθενείς. Ο σκοπός της δοκιμής ήταν να διερευνηθεί εάν η ατεζολιζουμάμπη πρέπει να δίνεται μαζί με χημειοθεραπεία ως θεραπεία αντί της χημειοθεραπείας μόνο, σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει οποιαδήποτε άλλη θεραπεία για το μεταστατικό TNBC.

Ποιος έλαβε μέρος?

Η δοκιμή ξεκίνησε το Ιούνιο του 2015 και σε αυτό το έντυπο παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από τον Απρίλιο του 2018. Συνολικά, 902 συμμετέχοντες από 41 χώρες σε όλη την Ευρώπη, τις Ηνωμένες Πολιτείες και τον Καναδά, την Ασία, τη Λατινική Αμερική και την Αυστραλία, έλαβαν μέρος στη δοκιμή.

Οι ασθενείς που εντάχθηκαν στη δοκιμή πληρούσαν τα παρακάτω κριτήρια:

- Ηλικία πάνω από 18 έτη
- Διαγνωσμένοι με μεταστατικό ή ενεργημένο, τοπικά προχωρημένο TNBC
- Είχαν όγκο οποίος μπορούσε να μετρηθεί με ακρίβεια όσον αφορά το μέγεθός του
- Δεν είχαν λάβει άλλη θεραπεία για τον προχωρημένο TNBC
- Με φυσιολογική σωματική δραστηριότητα ή με περιορισμό μόνο κατά την έντονη σωματική δραστηριότητα (ECOG PS 0–1)



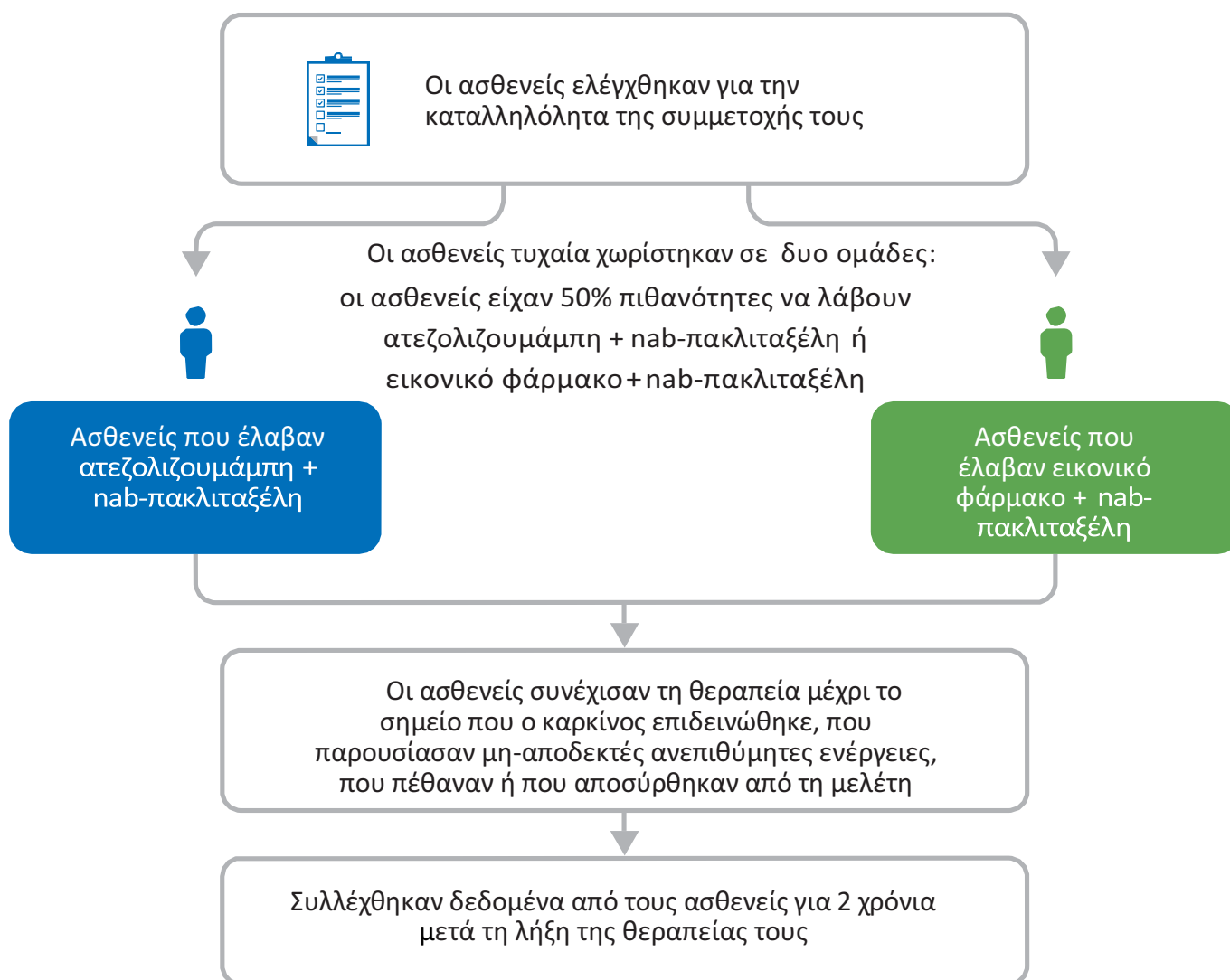
902
ασθενείς

246
κέντρα

41
χώρες

Τι συνέβη κατά τη διάρκεια της δοκιμής;

Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία είτε με ατεζολιζουμάμπη + nab-πακλιταξέλη ή εικονικό φάρμακο (χωρίς δραστική ουσία) + nab-πακλιταξέλη. Η επιλογή της θεραπείας έγινε τυχαία. Οι ασθενείς έλαβαν θεραπεία μέχρι το σημείο που ο καρκίνος επιδεινώθηκε, που παρουσίασαν ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω της θεραπείας, οι οποίες τους ανάγκασαν να αποσυρθούν από τη θεραπεία, που πέθαναν ή που οι ίδιοι (ή ο ιατρός τους) αποφάσισαν να μην συνεχίσουν στη μελέτη. Οι επιδράσεις του συνδυασμού της ατεζολιζουμάμπης με τη nab-πακλιταξέλη αξιολογήθηκαν σε όλους τους ασθενείς που εντάχθηκαν στη μελέτη ως σύνολο, και σε υποομάδες ασθενών των οποίων οι όγκοι περιείχαν κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος, τα οποία εξέφραζαν μια πρωτεΐνη που ονομάζεται PD-L1. Η πρωτεΐνη PD-L1 βρίσκεται στην επιφάνεια ορισμένων καρκινικών κυττάρων και μπορεί να βοηθά τα καρκινικά κύτταρα να αποφύγουν την καταστροφή τους από το ανοσοποιητικό σύστημα. Η ατεζολιζουμάμπη στοχεύει την πρωτεΐνη PD-L1 και αυτό επιτρέπει στα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος να ενεργοποιηθούν και να μπορέσουν να επιτεθούν στα καρκινικά κύτταρα.



Ποια ήταν τα αποτελέσματα;

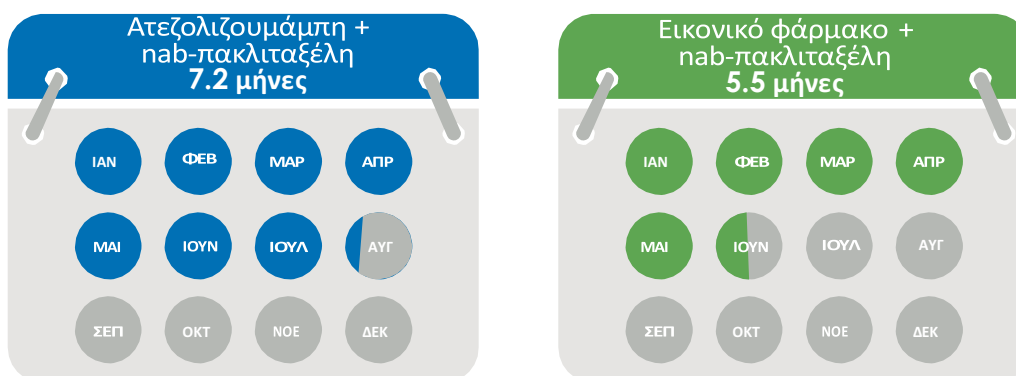
Στο παρόν έντυπο, αναφέρονται τα πρώτα αποτελέσματα της μελέτης IMpassion130. Από τους 902 ασθενείς στη μελέτη, 451 έλαβαν ατεζολιζουμάμπη + nab-πακλιταξέλη. Συνολικά, 185 ασθενείς που έλαβαν ατεζολιζουμάμπη + nab-πακλιταξέλη, είχαν όγκους που παρουσίαζαν έκφραση της πρωτεΐνης PD-L1, ενώ από τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο + nab-πακλιταξέλη, 184 παρουσίαζαν έκφραση της πρωτεΐνης PD-L1. Ίσος αριθμός ασθενών σε κάθε ομάδα θεραπείας είχε παρουσία της πρωτεΐνης PD-L1 στα ανοσοποιητικά κύτταρα του όγκου.

Για πόσο καιρό έζησαν οι ασθενείς χωρίς να επιδεινωθεί ο καρκίνος τους;

Ένας κομβικός σκοπός αυτής της δοκιμής ήταν να μετρηθεί πόσος χρόνος χρειάστηκε από την έναρξη της θεραπείας με ατεζολιζουμάμπη + nab-πακλιταξέλη ή εικονικό φάρμακο + nab-πακλιταξέλη μέχρις ότου ο καρκίνος επιδεινώθηκε, ο ασθενής εμφάνισε ανεπιθύμητες ενέργειες από την θεραπεία ή πέθανε. Αυτό ονομάζεται επιβίωση χωρίς εξέλιξη της νόσου.

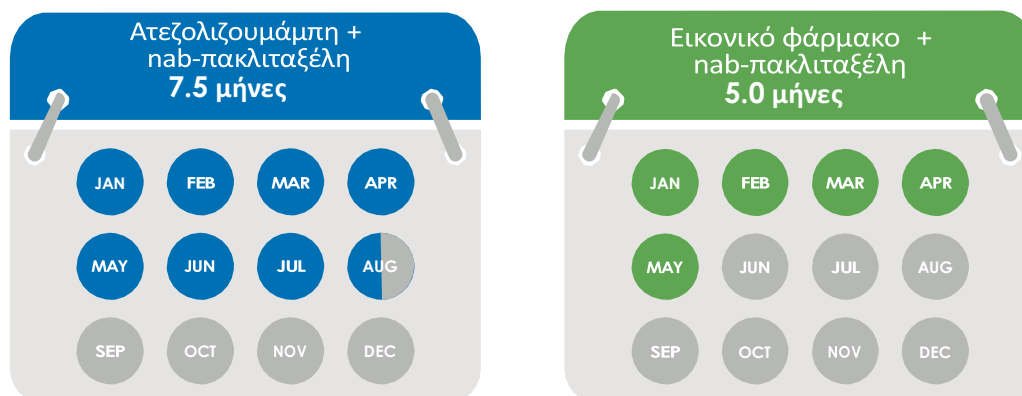
Όταν η ατεζολιζουμάμπη δόθηκε μαζί με nab-πακλιταξέλη, μεσολάβησε κατά μέσο όρο, διάστημα μεταξύ 7 και 8 μηνών μέχρι να επιδεινωθεί ο καρκίνος. Για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο και nab-πακλιταξέλη μεσολάβησε, κατά μέσο όρο, διάστημα μεταξύ 5 και 6 μηνών μέχρι να επιδεινωθεί ο καρκίνος.

Όλοι οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία



Στην υποομάδα των ασθενών που τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συστήματος στον όγκο τους παρουσίαζαν έκφραση της πρωτεΐνης PD-L1, σε αυτούς που έλαβαν ατεζολιζουμάμπη + nab-πακλιταξέλη μεσολάβησε διάστημα μεταξύ 7 και 8 μηνών κατά μέσο όρο μέχρι να επιδεινωθεί ο καρκίνος, σε σύγκριση με τους 5 μήνες όταν χορηγήθηκε εικονικό φάρμακο + nab-πακλιταξέλη.

Ασθενείς που τα ανοσοποιητικά κύτταρα του όγκου τους παρουσίαζαν έκφραση της πρωτεΐνης PD-L1

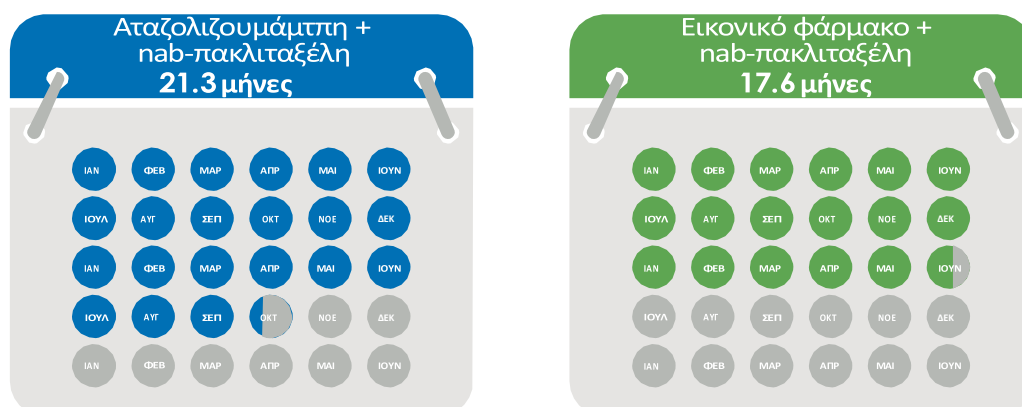


Για πόσο καιρό έζησαν οι ασθενείς;

Ένας δεύτερος κύριος σκοπός της μελέτης IMpassion130 ήταν η συνολική επιβίωση. Αυτή αντιπροσωπεύει τον αριθμό των ασθενών που πέθαναν από οποιαδήποτε αιτία, όχι μόνο εξαιτίας του TNBC, κατά την διάρκεια της συμμετοχής τους στη δοκιμή. Τα αποτελέσματα της συνολικής επιβίωσης σε αυτή τη δοκιμή είναι προκαταρκτικά, καθώς οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθηθούν για μεγαλύτερη περίοδο μέχρι να μπορεί να διεξαχθεί η τελική ανάλυση.

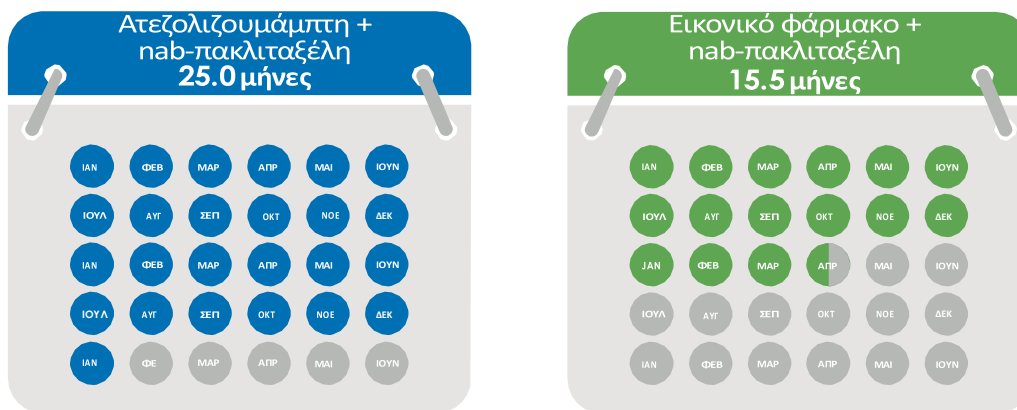
Τα προκαταρκτικά αποτελέσματα δείχνουν ότι οι ασθενείς που έλαβαν ατεζολιζουμάμπη + nab-πακλιταξέλη έζησαν για 21 με 22 μήνες, κατά μέσο όρο. Συγκριτικά, οι ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο + nab-πακλιταξέλη έζησαν για 17 με 18 μήνες. Η στατιστική ανάλυση έδειξε ότι η προσθήκη ατεζολιζουμάμπης στη nab-πακλιταξέλη είχε περίπου το ίδιο αποτέλεσμα στην επιβίωση όπως και το εικονικό φάρμακο + nab-πακλιταξέλη.

Όλοι οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία



Στην υποομάδα των ασθενών οι οποίοι παρουσίαζαν έκφραση της πρωτεΐνης PD-L1 στα κύτταρα του ανοσοποιητικού τους συστήματος, οι ασθενείς οι οποίοι έλαβαν ατεζολιζουμάμπη + nab-πακλιταξέλη έζησαν για 25 μήνες, κατά μέσο όρο. Συγκριτικά, αυτοί που έλαβαν εικονικό φάρμακο + nab-πακλιταξέλη έζησαν, κατά μέσο όρο, για 15 με 16 μήνες. Αυτά τα αποτελέσματα επιβίωσης δεν έχουν αξιολογηθεί ακόμα επίσημα.

Ασθενείς με ανοσοποιητικά κύτταρα όγκου που εκφράζουν τη PD-L1

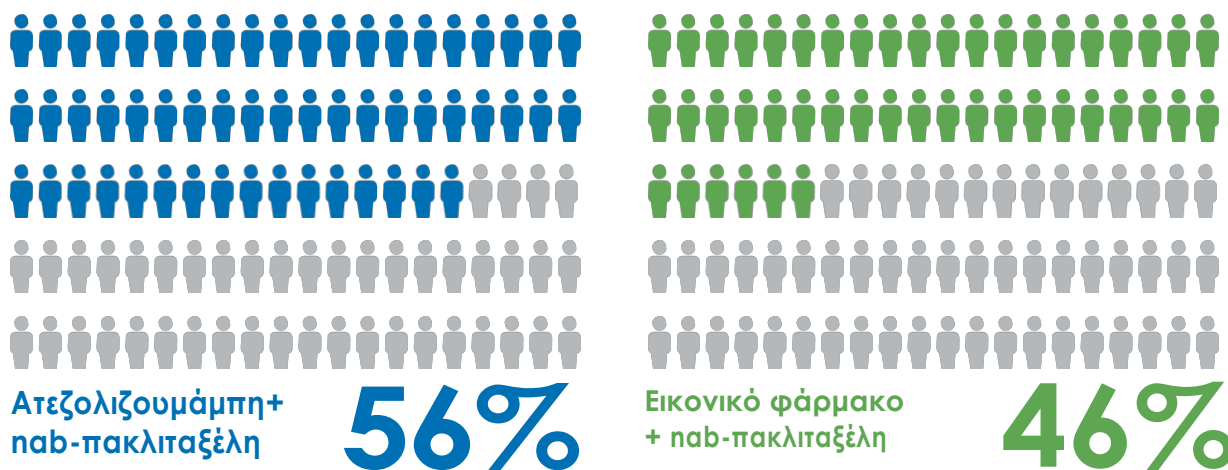


Μειώθηκε το μέγεθος των όγκων;

Μια άλλη σημαντική αξιολόγηση μια θεραπείας είναι εάν αυτή μειώνει το μέγεθος του όγκου. Σε αυτή τη μελέτη, περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν ατεζολιζουμάμπη + nab-πακλιταξέλη εμφάνισαν μείωση του μεγέθους του όγκου, σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο + nab-πακλιταξέλη.

Στους ασθενείς που έλαβαν ατεζολιζουμάμπη + nab-πακλιταξέλη, πάνω από τους μισούς (56%) εμφάνισαν μείωση του μεγέθους του όγκου. Στους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο + nab-πακλιταξέλη, το 46% εμφάνισε μείωση του μεγέθους του όγκου.

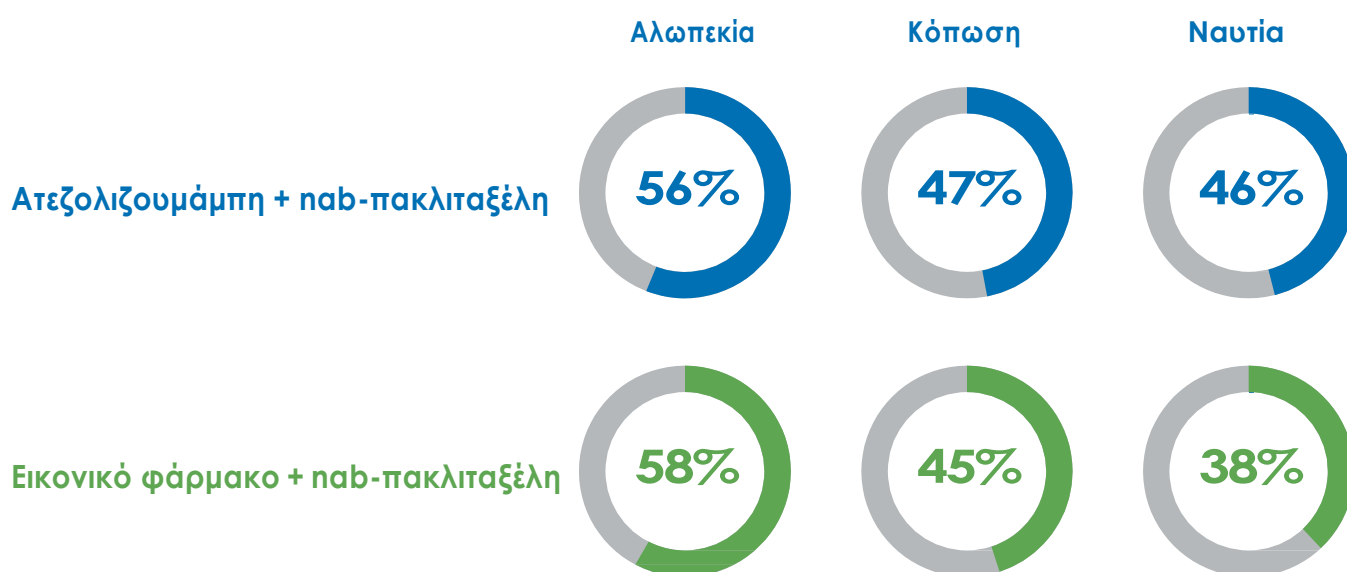
Στους ασθενείς που έλαβαν ατεζολιζουμάμπη + nab-πακλιταξέλη και είχαν επίσης ανοσοποιητικά κύτταρα στον όγκο, που εξέφραζαν την πρωτεΐνη PD-L1, το 59% εμφάνισε μείωση του μεγέθους του όγκου.



Τι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφάνισαν οι συμμετέχοντες;

Μια ανεπιθύμητη ενέργεια είναι ένα δυσμενές ιατρικό συμβάν το οποίο συνδέεται με τη χρήση ενός φαρμάκου. Μπορεί να πιστεύεται ότι σχετίζεται με τη χρήση του φαρμάκου ή όχι. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες διαφέρουν από τις παρενέργειες, οι οποίες είναι γνωστές επιδράσεις ενός φαρμάκου πέραν των επιθυμητών επιδράσεών του. Μέτριες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι αυτές που δεν είναι απειλητικές για τη ζωή, αλλά έχουν ως αποτέλεσμα ο ασθενής να χρειάζεται επιπλέον θεραπεία. Οι σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες είναι αυτές οι οποίες μπορεί να καταλήξουν σε θάνατο, ή μπορεί να απαιτήσουν παράταση της παραμονής του ασθενούς στο νοσοκομείο. Είναι δυνατό να μειωθεί ο αριθμός και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών, για παράδειγμα, μειώνοντας τη δόση του προσλαμβανόμενου φαρμάκου, ή χορηγώντας άλλη υποστηρικτική θεραπεία.

Η δοκιμή εξέτασε την ασφάλεια της ατεζολιζουμάμπης + nab-πακλιταξέλη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο + nab-πακλιταξέλη, μετρώντας τον αριθμό και το είδος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε όλους του ασθενείς. Περισσότεροι ασθενείς που έλαβαν ατεζολιζουμάμπη + nab-πακλιταξέλη εμφάνισαν ανεπιθύμητες ενέργειες σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο + nab-πακλιταξέλη. Οι πιο συνηθισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες και στις δυο θεραπείες ήταν η αλωπεκία (τριχόπτωση), η κόπωση (υπερβολική κούραση) και η ναυτία (αίσθηση ζάλης και εμετού).



Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες εμφάνισαν οι 103 ασθενείς (23%) στην ομάδα ατεζολιζουμάμπης + nab-πακλιταξέλη και 80 ασθενείς (18%) στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου + nab-πακλιταξέλη. Οι πιο συχνές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν η πνευμονία (λοίμωξη των πνευμόνων), η δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή) και η πυρεξία (πυρετός). Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονταν με το ανοσοποιητικό σύστημα ήταν η ηπατίτιδα (λοίμωξη του ήπατος) και ο υποθυρεοειδισμός (υπολειτουργία του θυρεοειδούς αδένου). Ο αριθμός των ανεπιθύμητων ενεργειών ο οποίος ανάγκασε τις ασθενείς να σταματήσουν τη θεραπεία ήταν υψηλότερος στην ομάδα της ατεζολιζουμάμπης + nab-πακλιταξέλη (16%), σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο + nab-πακλιταξέλη (8%).

Ποιο ήταν το συνολικό αποτέλεσμα;

Η ατεζολιζουμάμπη + nab-πακλιταξέλη έδειξε ότι είναι πιο αποτελεσματική θεραπεία από τη θεραπεία με nab-πακλιταξέλη μόνο, σε ασθενείς με μεταστατικό TNBC οι οποίοι δεν είχαν λάβει καμία θεραπεία για τη νόσο τους. Οι ασθενείς που έλαβαν ατεζολιζουμάμπη + nab-πακλιταξέλη έζησαν περισσότερο πριν ο καρκίνος τους επιδεινωθεί, και ανταποκρίθηκαν καλύτερα στη θεραπεία. Οι ασθενείς τα ανοσοποιητικά κύτταρα των οποίων παρουσίαζαν έκφραση της πρωτεΐνης PD-L1 επίσης έζησαν για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα πριν από την επιδείνωση του καρκίνου τους, και ανταποκρίθηκαν καλύτερα στη θεραπεία, εάν είχαν πάρει ατεζολιζουμάμπη + nab-πακλιταξέλη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο + nab-πακλιταξέλη.

Τα αποτελέσματα επιβίωσης είναι προκαταρκτικά και απαιτείται μεγαλύτερη παρακολούθηση για να επιβεβαιωθούν. Αναμένεται ότι τα τελικά αποτελέσματα θα είναι διαθέσιμα το 2020.

Οι ασθενείς που έλαβαν ατεζολιζουμάμπη + nab-πακλιταξέλη είχαν ανεπιθύμητες ενέργειες παρόμοιες με αυτές που ήταν αναμενόμενο να εμφανίσουν, βάσει της πληροφορίας που υπάρχει από προηγούμενες κλινικές δοκιμές.

Τα αποτελέσματα αυτής της δοκιμής, δείχνουν ότι η προσθήκη της ατεζολιζουμάμπης στη nab-πακλιταξέλη μπορεί να επιβραδύνει το ρυθμό με τον οποίο ο καρκίνος επιδεινώνεται, σε σύγκριση με την θεραπεία με nab-πακλιταξέλη μόνο, που αποτελεί την καθιερωμένη πρακτική, σε ασθενείς με TNBC οι οποίοι δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία για τη νόσο τους.

Έχετε επιπλέον ερωτήσεις;

Πληροφορίες για αυτή τη δοκιμή μπορούν να βρεθούν στην ιστοσελίδα [ClinicalTrials.gov](https://www.clinicaltrials.gov) ακολουθώντας αυτό το [σύνδεσμο](#) ή χρησιμοποιώντας τον αριθμό της δοκιμής, NCT02425891. Εάν έχετε επιπλέον ερωτήσεις, παρακαλείστε όπως επικοινωνήσετε με τον ιατρό σας ή ένα εκπρόσωπο της Roche στα τοπικά γραφεία της εταιρίας. https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm