

Atezolizumaba + nab-paklitaksela kombinācijas salīdzināšana ar placebo + nab-paklitaksela kombināciju trīskārši negatīva krūts vēža (TNBC) ārstēšanā: klīniskā pētījuma kopsavilkums.

Pētījuma nosaukums atbilstoši ClinicalTrials.gov: Pētījums, lai salīdzinātu atezolizumaba kombināciju ar nab-paklitakselu pret placebo kombināciju ar nab-paklitakselu pētījuma dalībniekiem ar iepriekš neārstētu metastātisko trīskārši negatīvo krūts vēzi (IMpassion130).

Šā III fāzes klīniskā pētījuma, tā sauktā IMpassion130 (NCT02425891), kopsavilkums tika sagatavots 2019. gada janvārī, lai nodrošinātu pētījuma dalībniekus ar informāciju par klīniskā pētījuma veikšanas iemeslu, kā arī pirmajiem klīniskā pētījuma rezultātiem. Klīniskais pētījums IMpassion130 ir pašlaik notiekošs pētījums.

Šā klīniskā pētījuma sponsors – uzņēmums F. Hoffmann-La Roche Ltd – vēlas pateikties pētījuma dalībniekiem par sniegto ieguldījumu. Ja Jums rodas jebkādi jautājumi par ārstēšanas iespējām Jūsu valstī, lūdzu, sazinieties ar savu ārstu.

Kādēļ šis klīniskais pētījums tiek veikts?

Trīskārši negatīvs krūts vēzis (TNBC) ir viens no krūts vēža tipiem. Ir dažādi krūts vēža tipi, pamatojoties uz receptoru esamību vai neesamību audzēja šūnās. Priekšstats par vēža raksturīgajām pazīmēm var palīdzēt izlemt, kuri terapijas veidi, iespējams, būs veiksmīgi. Pacientiem, kuri piedalījās šajā klīniskajā pētījumā, tika diagnosticēts trīskārši negatīvs krūts vēzis, kas nesaturēja hormonu – estrogēna un progesterona – receptoru vai cilvēka epidermālā augšanas faktora receptora 2 (HER2) saistīto proteīnu. Lai gan terapiju, kas vērsta pret šiem receptoriem, var izmantot citu krūts vēža tipu ārstēšanai, šis ārstēšanas metodes nedarbojas pacientiem, kuriem ir trīskārši negatīvs krūts vēzis.

Šajā pētījumā tika iekļauti TNBC pacienti ar metastāzēm, kuru gadījumā vēzis ir izplatījies uz citām ķermeņa daļām. Pacientiem, kuriem ir trīskārši negatīvs krūts vēzis ar metastāzēm, ķīmijterapija ir vienīgā ārstēšanas iespēja. Jaunās vēža imūnterapijas zāles atezolizumabs tika pētītas kombinācijā ar nab-paklitakselu (ķīmijterapija) kā alternatīva nab-paklitaksela monoterapijai pacientiem, kuri nebija saņēmuši nekādu citu terapiju metastātiska trīskārši negatīva krūts vēža gadījumā.

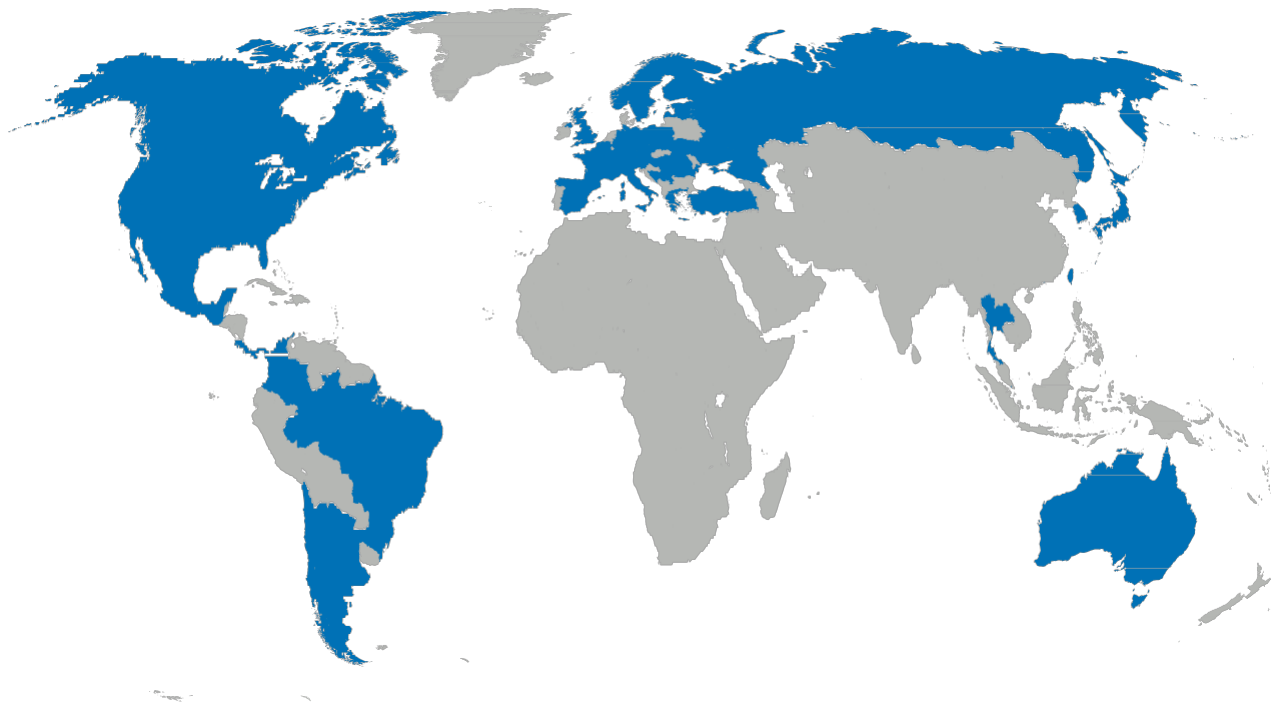
Šajā III fāzes klīniskajā pētījumā tika aplūkots, vai atezolizumabs kombinācijā ar nab-paklitakselu var palēnināt vēža progresēšanu vai pagarināt pacienta dzīves ilgumu, salīdzinot ar nab-paklitaksela lietošanu monoterapijā. Klīniskajā pētījumā tika novērtēts arī abu medikamentu drošums (blakusparādības, kas saistītas ar zāļu lietošanu vai ārstēšanu), tos ordinējot pacientiem vienlaikus. Klīniskā pētījuma mērķis bija noskaidrot, vai atezolizumabu kombinācijā ar ķīmijterapiju var piedāvāt ķīmijterapijas monoterapijas vietā kā ārstēšanu pacientiem, kuri nebija saņēmuši nekādu citu terapiju metastātiska trīskārši negatīvā krūts vēža gadījumā.

Kas piedalījās pētījumā?

Klīniskais pētījums tika uzsākts 2015. gada jūnijā, un šajā dokumentā mēs sniedzam pārskatu par rezultātiem no 2018. gada aprīļa. Klīniskajā pētījumā piedalījās pavisam 902 dalībnieki no 41 valsts Eiropā, Amerikas Savienotajām Valstīm un Kanādas, Āzijas, Latīņamerikas un Austrālijas.

Pacienti, kuri piedalījās klīniskajā pētījumā, atbilda visiem turpmāk minētajiem kritērijiem:

- vecums virs 18 gadiem;
- diagnosticēts metastātisks vai neoperējams vietēji izplatīts trīskārši negatīvs krūts vēzis;
- diagnosticēts audzējs, kura lielumu iespējams precīzi izmērīt;
- nebija saņēmuši nekādu citu terapiju metastātiska trīskārši negatīvā krūts vēža gadījumā;
- pilnībā fiziski aktīvi vai ierobežota tikai intensīva fiziskā aktivitāte (ECOG funkcionālo spēju indekss 0–1).



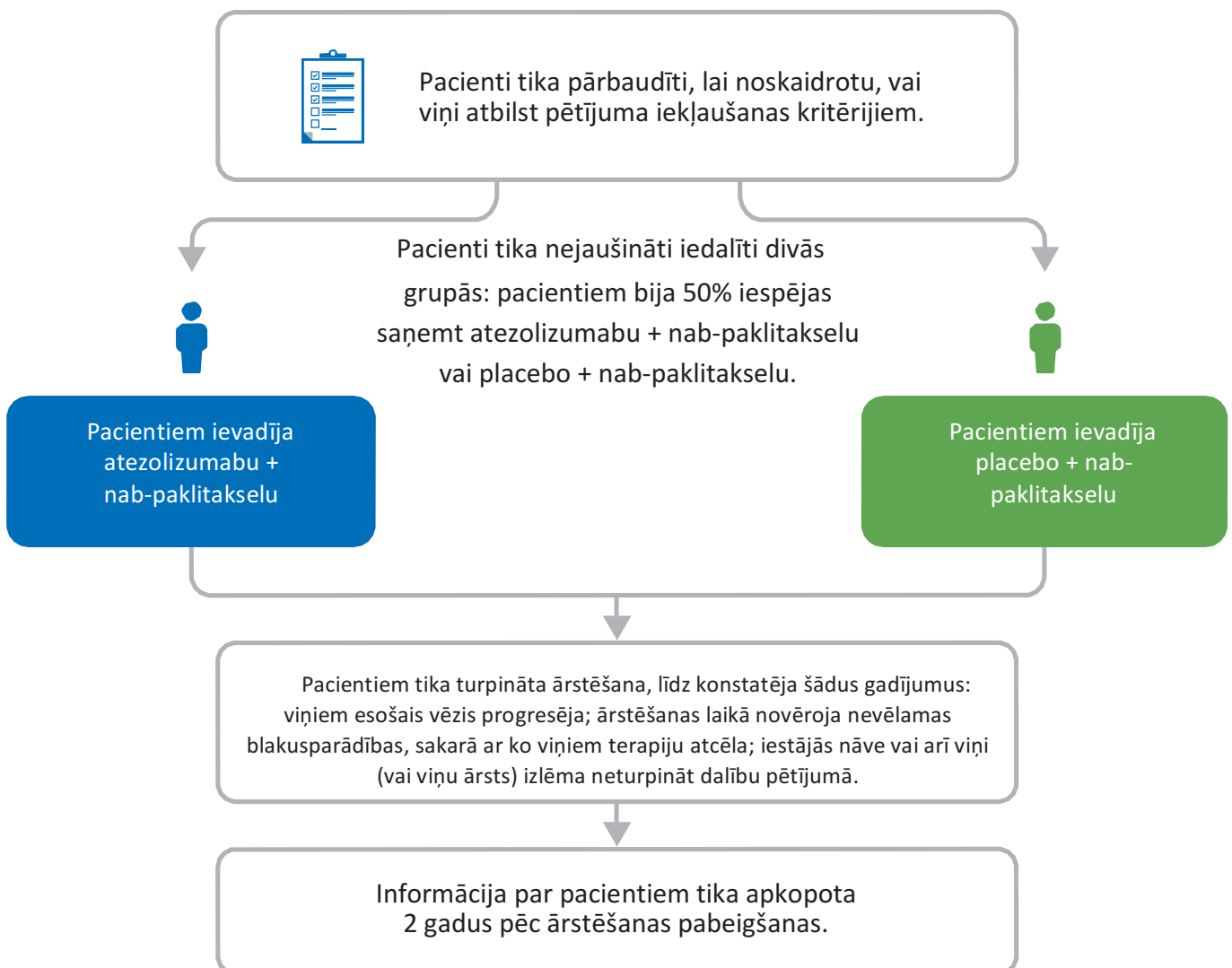
902
pacienti

246
pētījuma
centri

41
valsts

Kas notika klīniskā pētījuma laikā?

Pacienti tika nozīmēti vai nu atezolizumabs + nab-paklitaksels, vai placebo (neaktīva viela) + nab-paklitaksels. Ārstēšanas iespēja tika izvēlēta nejaušināti. Pacienti tika ārstēti līdz laikam, kad konstatēja šādus gadījumus: viņiem esošais vēzis progresēja; ārstēšanas laikā novēroja nevēlamas blakusparādības, kā dēļ viņiem terapiju atcēla; iestājās nāve vai arī viņi (vai viņu ārsts) izlēma neturpināt dalību pētījumā. Atezolizumaba kombinācijas ar nab-paklitakselu iedarbība tika novērtēta visiem tiem pētījumā iesaistītajiem pacientiem kopumā un to pacientu apakšgrupai, kuru audzēji satur imūnās sistēmas šūnas, uz kurām ekspresēts proteīns, tā sauktais programmētās bojāejas ligands 1 (PD-L1). PD-L1 ir konstatēts uz dažu vēža šūnu virsmas, un var palīdzēt vēža šūnām izvairīties no imūnsistēmas darbības, apturot audzēju augšanu. Atezolizumabs vērsts pret PD-L1, un imūnās sistēmas šūnas kļūst aktīvas un spēj cīnīties ar vēža šūnām.



Kādi bija rezultāti?

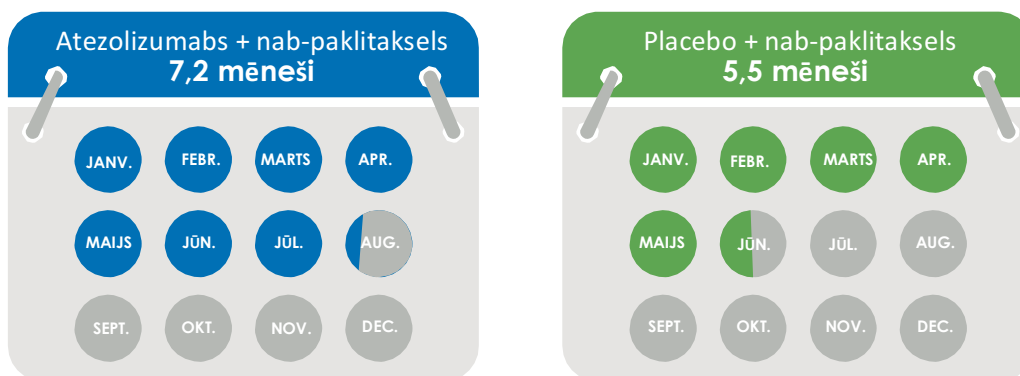
Šeit mēs sniedzam pārskatu par pirmajiem IMpassion130 rezultātiem. No pētījumā iesaistītajiem 902 pacientiem 451 saņēma atezolizumabu + nab-paklitakselu un 451 saņēma placebo + nab-paklitakselu. Kopumā 185 pacientiem, kuri saņēma atezolizumabu + nab-paklitakselu, bija audzēji, kas satur imūnās sistēmas šūnas, uz kuru virsmas ekspresēts (piestiprināts) PD-L1, un no pacientiem, kuri saņēma placebo + nab-paklitakselu, 184 pacientiem bija PD-L1 ekspresija. Vienādam pacientu skaitam katrā terapijas grupā uz audzēja imūnās sistēmas šūnu virsmas tika konstatēta PD-L1 ekspresija.

Cik ilgi pacienti nodzīvoja bez vēža progresēšanas?

Galvenais šā klīniskā pētījuma mērķis bija noteikt, cik ilgs laiks bija nepieciešams no ārstēšanas uzsākšanas, lietojot atezolizumabu + nab-paklitakselu vai placebo + nab-paklitakselu, līdz pacientam esošais vēzis progresēja; ārstēšanas laikā novēroja nevēlamas blakusparādības, kā dēļ viņiem terapiju atcēla; vai arī pacientam iestājās nāve. To dēvē par dzīvildzi bez slimības progresēšanas pazīmēm.

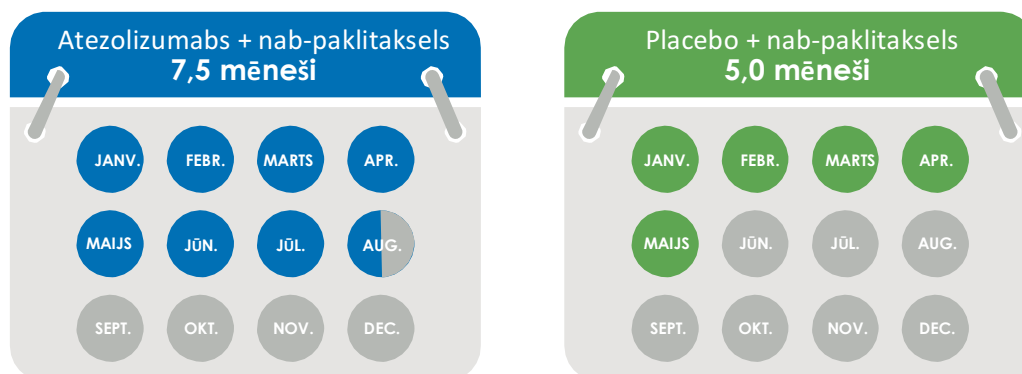
Kad atezolizumabs tika lietots kombinācijā ar nab-paklitakselu, pagāja vidēji 7–8 mēneši, līdz vēzis progresēja. Pacientiem, kuri saņēma placebo kombinācijā ar nab-paklitakselu, pagāja vidēji 5–6 mēneši, līdz viņiem esošais vēzis progresēja.

Visi ārstētie pacienti



To pacientu apakšgrupā, uz kuru audzēja imūnās sistēmas šūnu virsmas ekspresēts PD-L1, tiem, kuri saņēma atezolizumabu + nab-paklitakselu, pagāja 7–8 mēneši, līdz vēzis progresēja, salīdzinot ar 5 mēnešiem, lietojot placebo + nab-paklitakselu.

Pacientiem, uz kuru audzēju imūnās sistēmas šūnu virsmas ekspresēts PD-L1

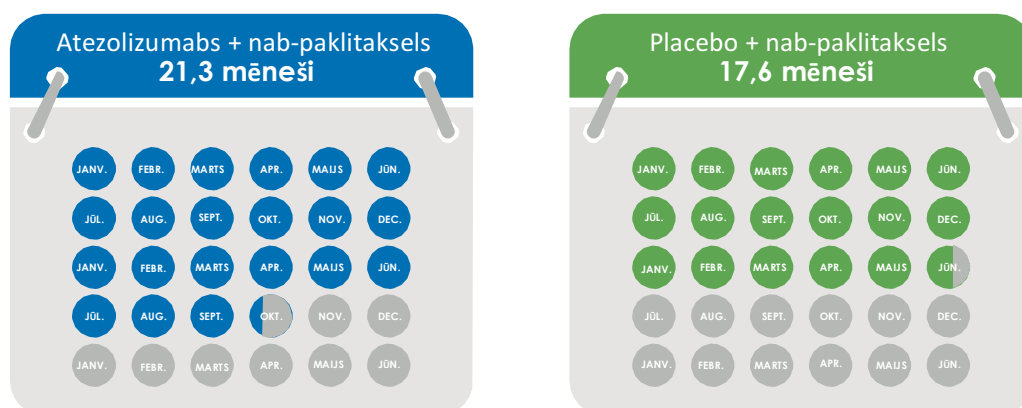


Cik ilgi pacienti nodzīvoja?

Otrs galvenais IMpassion130 mērķis bija kopējā dzīvildze. Tas ir to pacientu skaits, kuriem iestājās nāve jebkāda cēloņa dēļ, kamēr viņi bija iekļauti klīniskajā pētījumā, ne tikai trīskārši negatīvā krūts vēža dēļ. Šā klīniskā pētījuma kopējās dzīvildzes rezultāti ir pagaidu, jo pirms galīgās analīzes veikšanas pacienti ir jānovēro ilgāk.

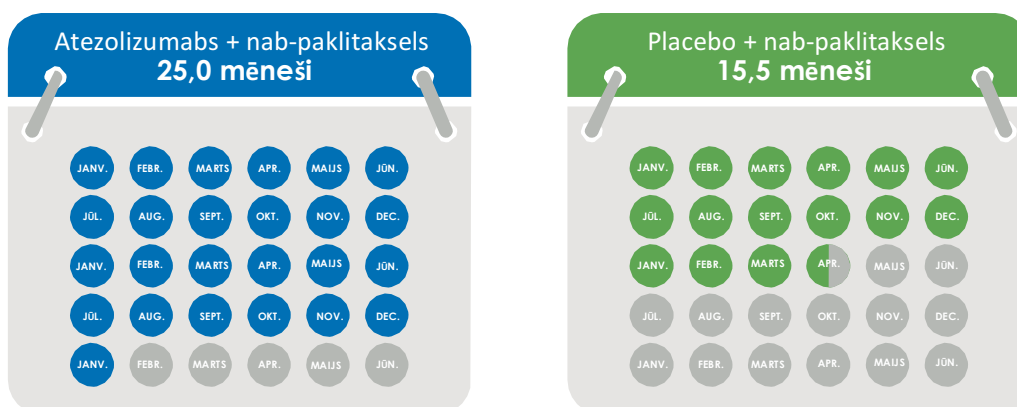
Pagaidu rezultāti liecina, ka pacienti, kuri saņēma atezolizumabu + nab-paklitakselu, vidēji nodzīvoja 21–22 mēnešus. Salīdzinājumā pacienti, kuri saņēma placebo + nab-paklitakselu, vidēji nodzīvoja 17–18 mēnešus. Statistiskā analīze liecināja, ka atezolizumaba pievienošana nab-paklitakselam, salīdzinot ar placebo + nab-paklitakselu, uzrādīja līdzīgu dzīvildzes iznākumu, salīdzinot ar placebo + nab-paklitakselu.

Visi ārstētie pacienti



To pacientu apakšgrupa, uz kuru audzēja imūnās sistēmas šūnu virsmas ekspresēts PD-L1 un kuriem tika nozīmēts atezolizumabs + nab-paklitaksels, vidēji nodzīvoja 25 mēnešus. Salīdzinājumā pacienti, kuri saņēma placebo + nab-paklitakselu, vidēji nodzīvoja 15–16 mēnešus. Šie dzīvildzes rezultāti nav oficiāli pārbaudīti.

Pacientiem, uz kuru audzēja imūnās sistēmas šūnu virsmas ekspresēts PD-L1

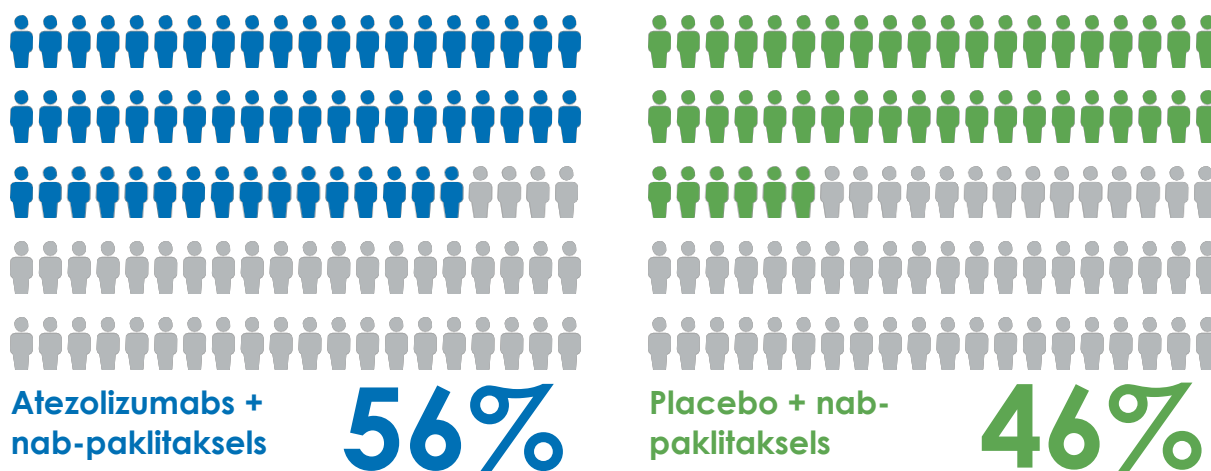


Vai audzēja izmērs bija samazinājies?

Vēl kāds nozīmīgs ārstēšanas iedarbības novērtējums, ir tas, vai audzēja izmērs ir samazinājies. Šajā pētījumā pacientiem, kas ārstēti ar atezolizumaba + nab-paklitaksela terapiju, vairāk konstatēta audzēja izmēra samazināšanās, salīdzinot ar pacientiem, kas ārstēti ar placebo + nab-paklitakselu.

Pacientiem, kuri saņēma atezolizumabu + nab-paklitakselu, vairāk kā pusei (56%) konstatēta audzēja izmēra samazināšanās. Pacientiem, kuri saņēma placebo + nab-paklitakselu, 46% konstatēta audzēja izmēra samazināšanās.

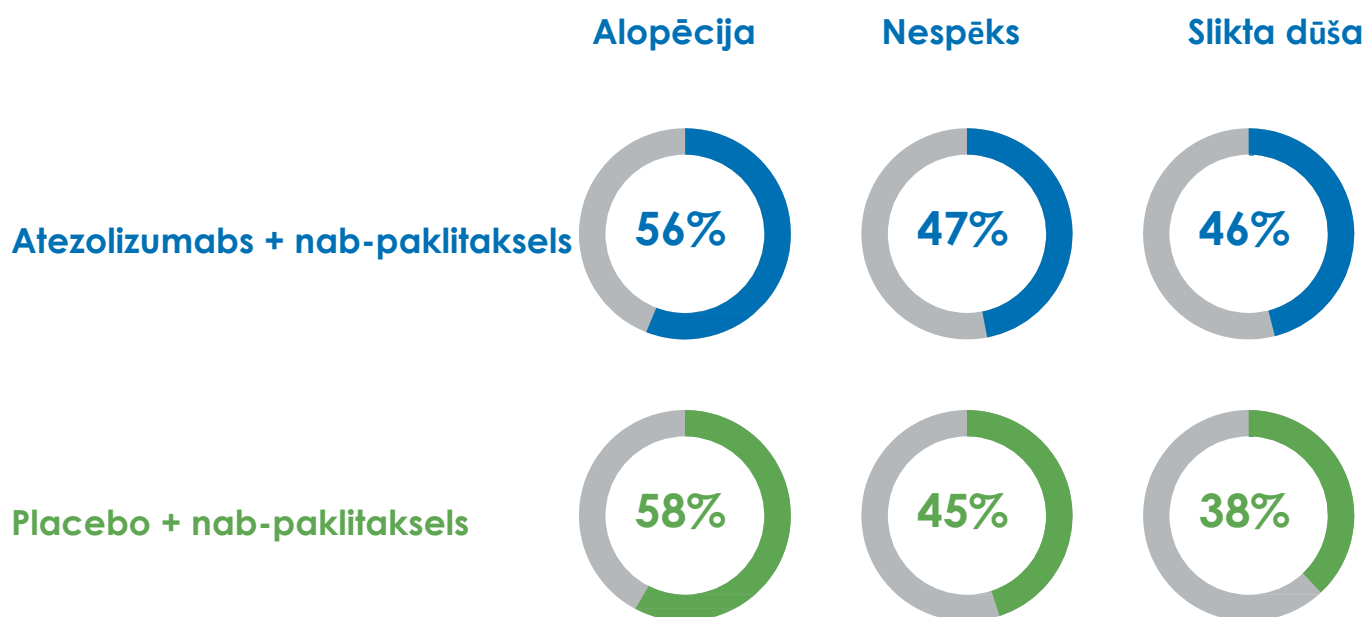
Pacientiem, kuri saņēma atezolizumabu + nab-paklitakselu, un uz kuru audzēja imūnās sistēmas šūnu virsmas ekspresēts PD-L1, 59% konstatēta audzēja izmēra samazināšanās.



Kādas blakusparādības pētījuma dalībniekiem ir novērotas?

Blakusparādība ir nelabvēlīgs medicīnisks notikums, kas saistīts ar attiecīgā medikamenta lietošanu; to var uzskatīt vai neuzskatīt par medikamenta lietošanas izraisītu. Blakusparādības atšķiras no blakusefektiem, kas ir medikamenta zināma iedarbība papildus paredzētajai iedarbībai. Vidēji smagas blakusparādības ir tādas, kas neapdraud dzīvību, bet kuru gadījumā ir nepieciešama pacienta papildu ārstēšana. Smagas blakusparādības ir tādas, kuras var izraisīt nāvi vai kuru gadījumā nepieciešama pacienta hospitalizācija vai hospitalizācijas laika pagarināšana. Var būt iespējams samazināt blakusparādību skaitu un smagumu, piemēram, samazinot lietoto pētījuma zāļu devu vai uzsākot uzturošu terapiju.

Klīniskais pētījums tika vērsts uz atezolizumaba + nab-paklitaksela lietošanas drošumu, salīdzinot ar placebo + nab-paklitakselu, visiem pacientiem izvērtējot blakusparādību skaitu un veidu. Pacientiem, kuri saņēma atezolizumaba + nab-paklitaksela terapiju, konstatētas vairāk blakusparādības, salīdzinot ar pacientiem, kuri saņēma placebo + nab-paklitakselu. Visbiežāk sastopamās blakusparādības abās terapijas grupās bija alopēcija (matu izkrišana), nespēks (nepārvarams nogurums) un slikta dūša (šķebināšana).



Smagas blakusparādības tika novērotas 103 pacientiem (23%) atezolizumaba + nab-paklitaksela grupā un 80 pacientiem (18%) placebo + nab-paklitaksela grupā. Visbiežāk sastopamās blakusparādības bija pneimonija (plaušu iekaisums), dispneja (elpas trūkums) un pireksija (drudzis). Visbiežāk sastopamās blakusparādības, kas saistītas ar imūnsistēmu, bija hepatīts (aknu iekaisums) un hipotireoze (pavājināta vairogdziedzera darbība). To blakusparādību skaits, kuru rezultātā bija jāpārtrauc ārstēšana, bija lielāks, lietojot atezolizumabu+ nab-paklitakselu (16%), salīdzinot ar placebo + nab-paklitakselu (8%).

Kāds bija kopējais iznākums?

Tika pierādīts, ka atezolizumaba + nab-paklitaksela terapija ir efektīvāka, salīdzinot ar placebo + nab-paklitaksela terapiju tiem pacientiem ar metastātisku trīskārši negatīvo krūts vēzi, kuri slimības gadījumā nebija saņēmuši nekādu terapiju. Pacienti, kuri saņēma atezolizumabu + nab-paklitakselu, nodzīvoja ilgāk, iekams viņiem esošais vēzis progresēja, un viņu atbildes reakcija pret ārstēšanu bija labāka. Pacientiem, uz kuru audzēja imūnās sistēmas šūnu virsmas ekspresēts PD-L1, arī nodzīvoja ilgāk un viņu atbildes reakcija pret ārstēšanu bija labāka, ja viņi saņēma atezolizumabu + nab-paklitakselu, salīdzinot ar placebo + nab-paklitakselu. Dzīvildzes rezultāti ir pagaidu, un, lai rezultātus apstiprinātu, ir nepieciešama ilgāka novērošana. Tiek vērtēts, ka galarezultāti būs pieejami 2020. gadā.

Pacientiem, kuri saņēma atezolizumabu + nab-paklitakselu, novērotās blakusparādības atbilst paredzamajām blakusparādībām, pamatojoties uz citiem klīniskajiem pētījumiem.

Šī klīniskā pētījuma rezultāti liecina, ka atezolizumaba pievienošana nab-paklitakselam var palēnināt vēža progresēšanas laiku, salīdzinot ar nab-paklitaksela lietošanu standarta monoterapijā tiem pacientiem, kuriem ir trīskārši negatīvs krūts vēzis un kuri nebija saņēmuši nekādu citu terapiju šīs slimības ārstēšanai.

Vai Jums ir vēl kādi jautājumi?

Informācija par šo klīnisko pētījumu ir pieejama tīmekļa vietnē: [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov), izmantojot šo [saiti](#) vai izmantojot klīniskā pētījuma numuru NCT02425891. Ja Jums rodas jebkādi papildu jautājumi, lūdzu, sazinieties ar savu ārstu vai uzņēmuma Roche vietējo pārstāvi, apmeklējot šo tīmekļa vietni: https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm