

# Sammenligning av atezolizumab + nab-paklitaxel og placebo + nab-paklitaxel til behandling av trippel-negativ brystkreft

## En oppsummering av studien

**ClinicalTrials.gov studietittel: En studie av atezolizumab i kombinasjon med nab-paklitaxel sammenlignet med placebo i kombinasjon med nab-paklitaxel for deltakere som tidligere ikke hadde blitt behandlet for metastatisk trippel-negativ brystkreft (IMpassion130).**

Oppsummeringen av den kliniske fase 3-studien IMpassion130 (NCT02425891) ble utarbeidet i januar 2019 for å gi deltakerne i studien informasjon om hvorfor studien ble gjennomført, samt de første resultatene fra studien. IMpassion130-studien pågår fortsatt.

F. Hoffmann-La Roche Ltd., sponsoren av studien, vil gjerne få takke alle deltakerne for deres bidrag. Henvend deg til legen din dersom du har spørsmål om behandlingstilbudet der du bor.

## Hvorfor ble denne kliniske studien utført?

Trippel-negativ brystkreft er én type brystkreft. Det finnes en rekke ulike typer, basert på tilstedeværelse eller fravær av reseptorer på tumorcellene. Når man vet hvilken type kreft man har å forholde seg til, er det lettere å bestemme hvilke behandlinger som har størst sjanse for å lykkes. Pasientene som deltok i denne studien, hadde trippel-negativ brystkreft. Dette er en kreftform som ikke har reseptorer for hormonene østrogen og progesteron eller human epidermal vekstfaktor-reseptor 2 (HER2)-proteinet. Behandlinger rettet mot disse reseptorene kan brukes på andre typer brystkreft, men er ikke virksomme for pasienter med trippel-negativ brystkreft.

Denne studien omfattet også pasienter med trippel-negativ brystkreft med metastatisk sykdom, som betyr at kreften har spredd seg til andre deler av kroppen. For disse pasientene er kjemoterapi det eneste behandlingsalternativet. Atezolizumab, et nytt immunterapimedikament for kreftbehandling, ble undersøkt i kombinasjon med nab-paklitaxel (en type kjemoterapi) som et alternativ til behandling med kun nab-paklitaxel for pasienter som ikke hadde gjennomgått noen annen behandling for metastatisk trippel-negativ brystkreft.

Denne Fase 3-studien undersøkte hvorvidt atezolizumab i kombinasjon med nab-paklitaxel kan bremse forverring av kreftforløpet eller forlenge pasientens liv, sammenlignet med kun bruk av nab-paklitaxel. Studien undersøkte også sikkerheten (negative reaksjoner forbundet med et legemiddel eller en behandling) av de to medikamentene når de ble gitt til pasientene i kombinasjon.

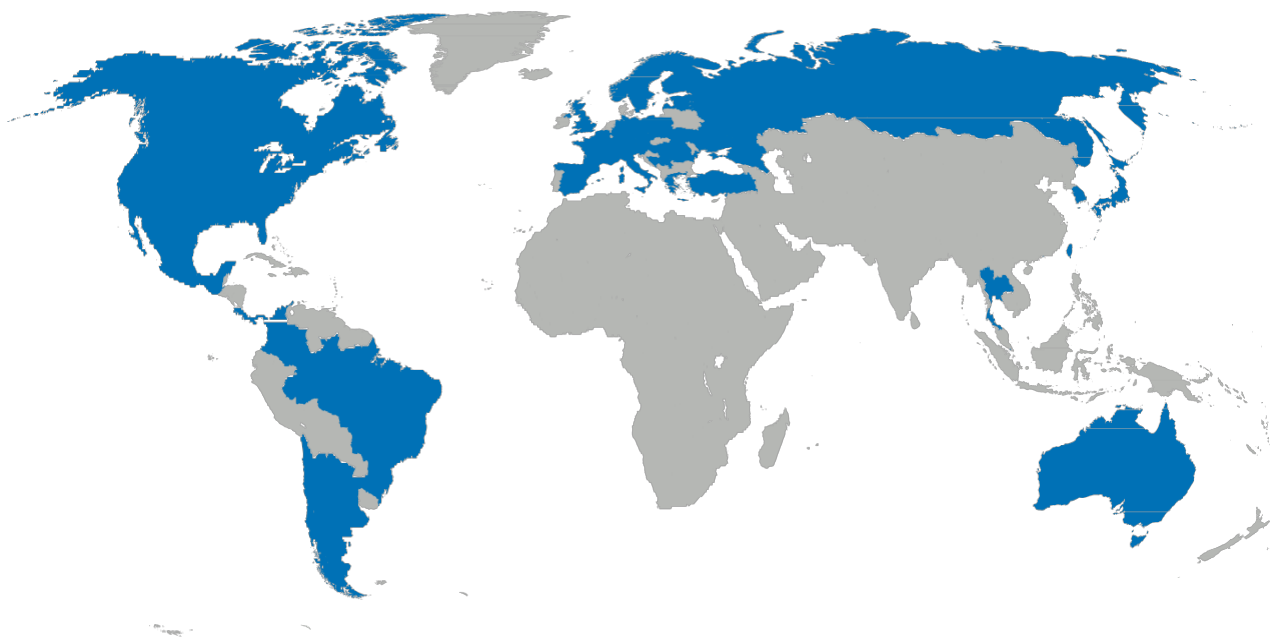
Endepunktet for studien var å se om atezolizumab bør tilbys som behandling i kombinasjon med kjemoterapi i stedet for kun behandling med kjemoterapi for pasienter som ikke har gjennomgått annen behandling for metastatisk trippel-negativ brystkreft.

## Hvem deltok?

Studien startet i juni 2015, og her gir vi en oppsummering av resultatene frem til april 2018. Totalt 902 deltakere fra 41 land fra Europa, USA og Canada, Asia, Latin-Amerika og Australia deltok i studien.

Pasientene som deltok, innfridde samtlige av følgende kriterier:

- over 18 år
- diagnostisert med metastatisk eller lokalt fremskreden og som ikke kan opereres for trippel-negativ brystkreft
- hadde en svulst der størrelsen kunne måles nøyaktig
- hadde ikke mottatt noen annen behandling for fremskreden trippel-negativ brystkreft
- var fullt ut fysisk aktive eller måtte kun unngå fysisk anstrengende aktivitet (ECOG PS 0–1)



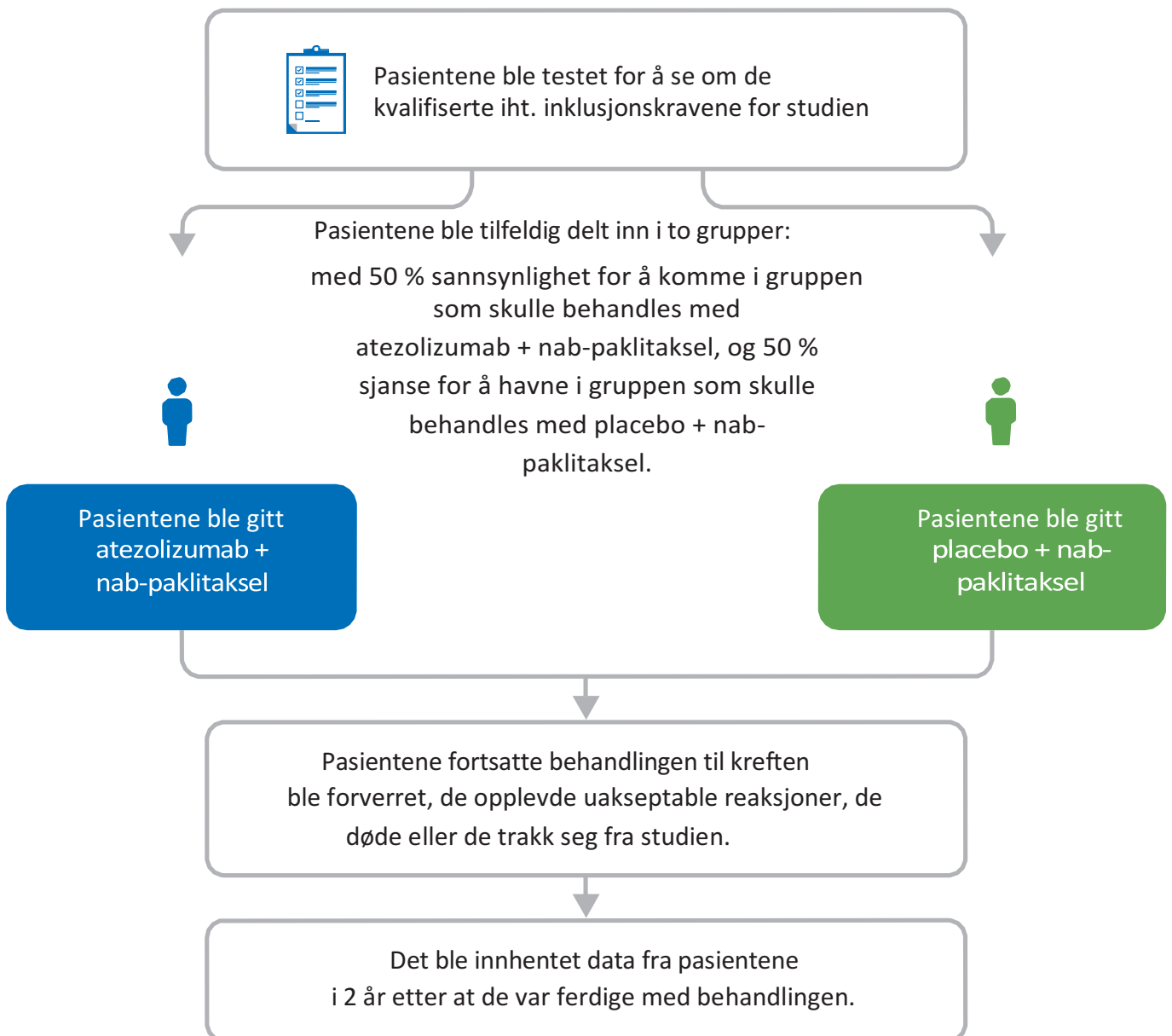
**902**  
pasienter

**246**  
sentre

**41**  
land

## Hva skjedde i løpet av studien?

Pasientene ble behandlet med enten atezolizumab + nab-paklitaxel eller placebo (ingen aktive virkestoffer) + nab-paklitaxel. Behandlingsalternativet pasienten fikk, ble valgt ut tilfeldig. Pasientene fikk behandling frem til kreften ble forverret, de opplevde negative reaksjoner fra behandlingen som gjorde at de måtte trekke seg, de døde eller til pasienten (eller legen) besluttet at de ikke skulle fortsette i studien. Effektene av å kombinere atezolizumab med nab-paklitaxel ble vurdert hos alle pasientene som deltok i studien sett under ett, og også hos en undergruppe pasienter med svulster som inneholdt immunceller som uttrykte proteinet PD-L1. PD-L1 finnes på overflaten av enkelte kreftceller, og kan hjelpe kreftceller å unngå angrep fra immunsystemet. Atezolizumab er et antistoff som binder seg til PD-L1, noe som gjør at immuncellen kan aktiviseres og jobbe med å bekjempe kreftcellene.



## Hvilke resultater ble observert?

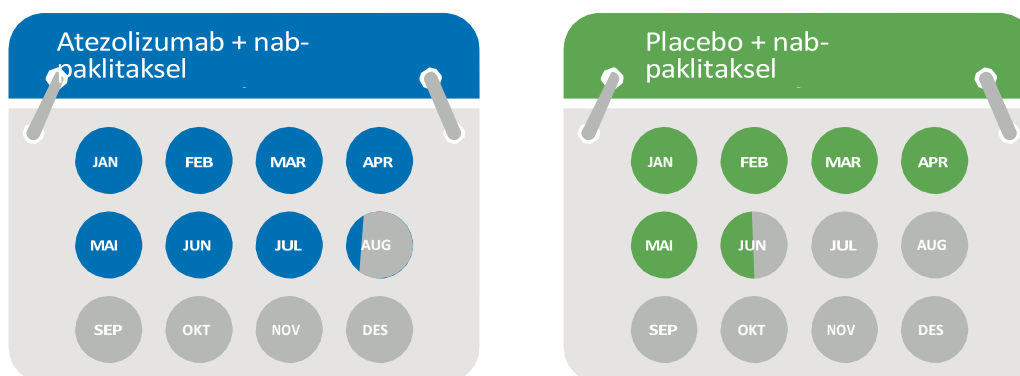
Her er de første resultatene fra IMpassion130. Av de 902 pasientene i studien fikk 451 atezolizumab + nab-paklitaksel, og 451 fikk placebo + nab-paklitaksel. Totalt 185 pasienter som fikk atezolizumab + nab-paklitaksel, hadde svulster som inneholdt immunceller som uttrykte PD-L1, og av pasientene som fikk placebo + nab-paklitaksel, hadde 184 PD-L1-uttrykk. Et like stort antall pasienter i hver av behandlingsgruppene hadde forekomst av PD-L1 i immuncellene i svulsten.

## Hvor lenge levde pasientene uten forverring av kreften?

Et av de primære endepunktene for denne studien var å måle hvor lang tid det tok fra pasienten begynte behandling med atezolizumab + nab-paklitaksel eller placebo + nab-paklitaksel før kreften ble forverret, pasienten opplevde uønskede reaksjoner fra behandlingen som gjorde at de trakk seg fra studien, eller pasienten døde. Dette kalles progresjonsfri overlevelse.

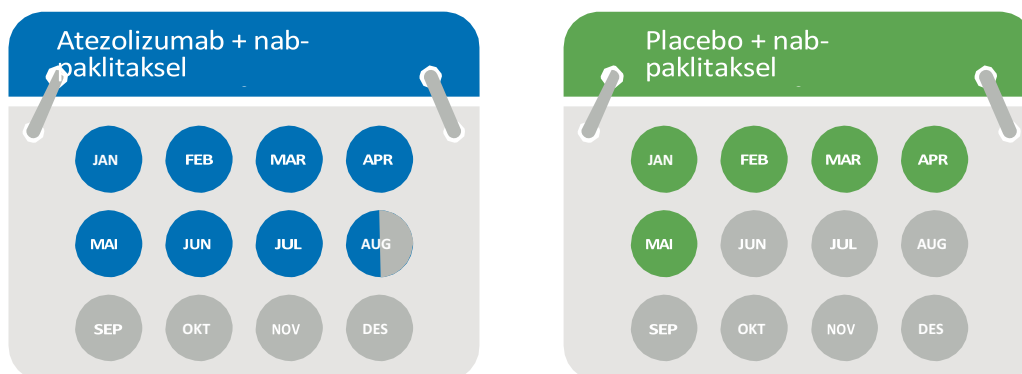
Når atezolizumab ble gitt i kombinasjon med nab-paklitaksel, gikk det i gjennomsnitt mellom 7 og 8 måneder før kreften ble forverret. For pasienter som fikk placebo i kombinasjon med nab-paklitaksel, gikk det i gjennomsnitt mellom 5 og 6 måneder før kreften ble forverret.

### Alle behandlede pasienter



I undergruppen pasienter med svulst med immunceller som uttrykte PD-L1, gikk det i gjennomsnitt mellom 7 og 8 måneder før kreften ble forverret blant dem som fikk atezolizumab + nab-paklitaksel, mot 5 måneder for dem som fikk placebo + nab-paklitaksel.

### Pasienter med immunceller i svulsten som uttrykte PD-L1

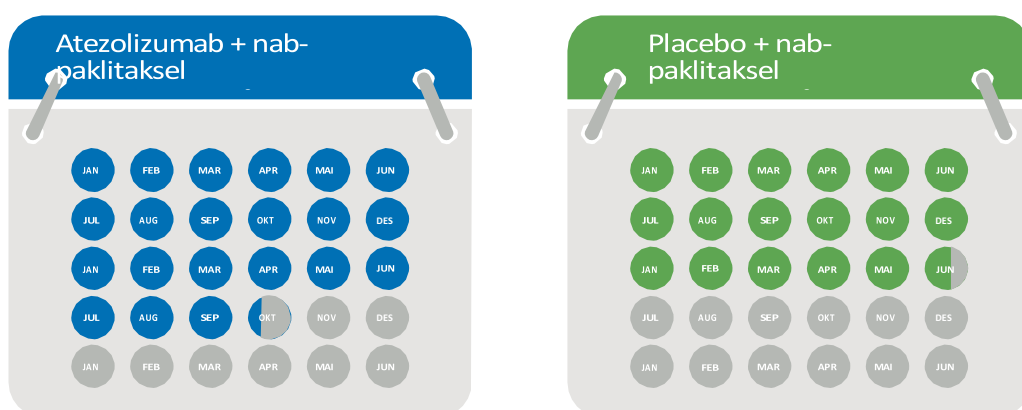


### Hvor lenge levde pasientene?

Et annet endepunkt for IMpassion130 var generell overlevelse, målt ut fra antallet pasienter som døde av enhver årsak, dvs. ikke bare av trippel-negativ brystkreft, mens de deltok i studien. De totale resultatene knyttet til overlevelse i denne studien er foreløpige, ettersom pasientene må følges opp i en lengre periode før den endelige analysen kan finne sted.

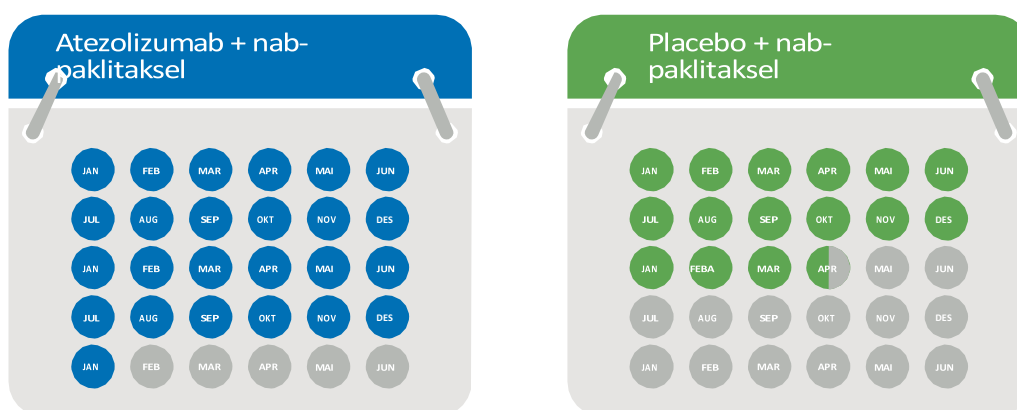
De foreløpige resultatene viser at pasienter som fikk atezolizumab + nab-paklitaksel, levde i mellom 21 og 22 måneder i gjennomsnitt. Til sammenligning levde pasientene som fikk placebo + nab-paklitaksel i mellom 17 og 18 måneder. Statistisk analyse viser at atezolizumab brukt i kombinasjon med nab-paklitaksel var forbundet med lignende utfall med hensyn til overlevelse som placebo i kombinasjon med nab-paklitaksel.

### Alle behandlede pasienter



I undergruppen pasienter med svulst med immunceller som uttrykte PD-L1, levde pasientene som ble behandlet med atezolizumab + nab-paklitaksel i gjennomsnitt i 25 måneder. Til sammenligning levde pasientene som fikk placebo + nab-paklitaksel i mellom 15 og 16 måneder. Disse overlevelsesresultatene har ikke blitt formelt testet.

### Pasienter med immunceller i svulsten som uttrykte PD-L1

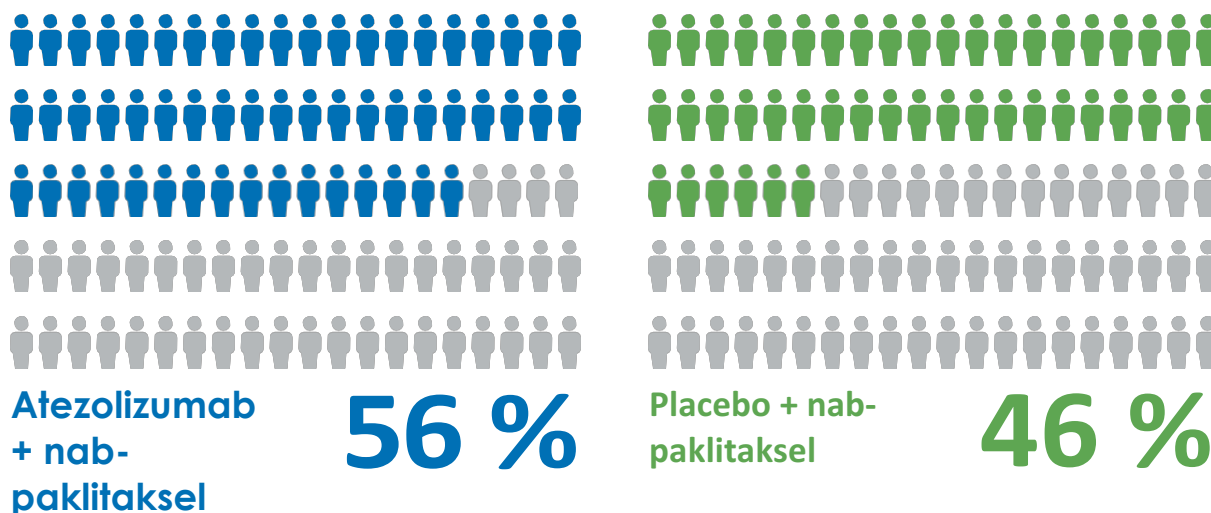


### Ble størrelsen på svulstene redusert?

En annen viktig målestokk på effektiviteten av en behandling er om størrelsen på svulsten reduseres. I denne studien opplevde flere av pasientene som ble behandlet med atezolizumab + nab-paklitaksel, en reduksjon i størrelsen på svulsten, sammenlignet med pasientgruppen som ble behandlet med placebo + nab-paklitaksel.

Hos pasientene som fikk atezolizumab + nab-paklitaksel, opplevde over halvparten (56 %) en reduksjon i størrelsen på svulsten. Hos pasientene som fikk placebo + nab-paklitaksel, opplevde 46 % en reduksjon i størrelsen på svulsten.

Hos pasientene som fikk atezolizumab + nab-paklitaksel og også hadde svulst med immunceller som uttrykte PD-L1, opplevde 59 % en reduksjon i størrelsen på svulsten.

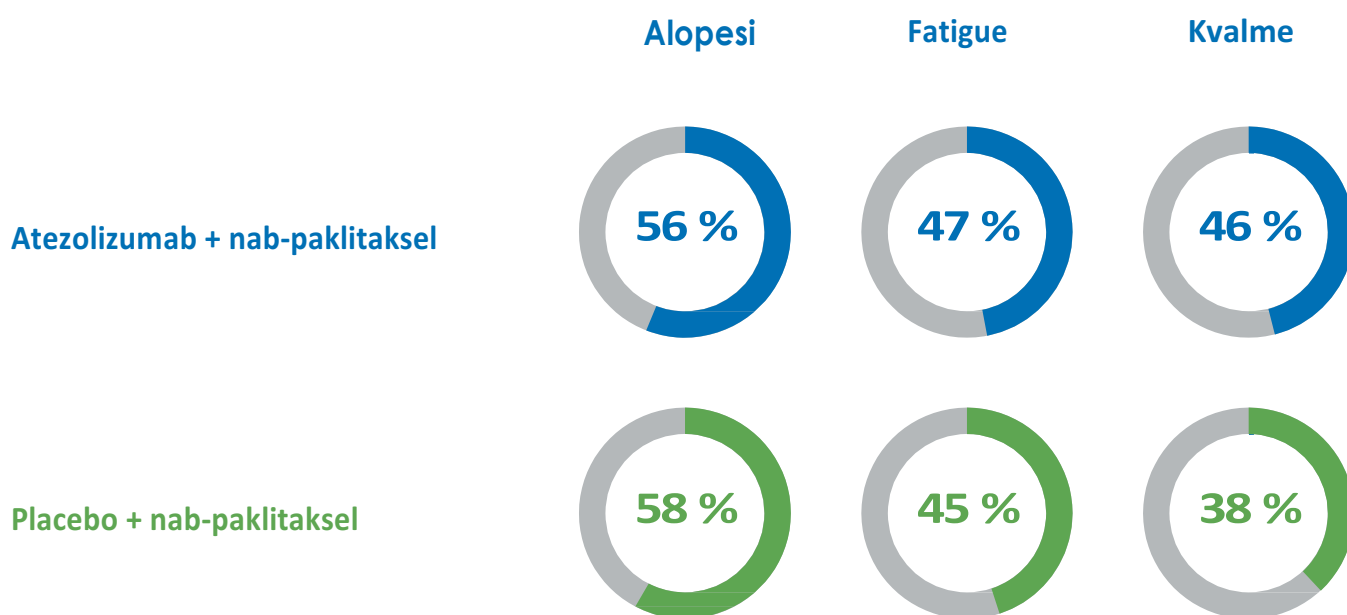


## Hvilke negative bivirkninger opplevde deltakerne?

Negative bivirkninger er ugunstige medisinske hendelser som er forbundet med bruken av et medikament. Hendelsen kan antas eller ikke antas å være relatert til medikamentet. Dette skiller seg fra bivirkninger som er kjente effekter av et medikament og som kommer i tillegg til den tilsiktede effekten, uten å forårsake komplikasjoner eller fordre ytterligere behandling. Moderate negative bivirkninger er bivirkninger som ikke er livstruende, men gjør at pasienten trenger ytterligere behandling.

Alvorlige bivirkninger kan medføre sykehusinnleggelse eller forlenget sykehusopphold, eller at pasienten dør. Det kan være mulig å redusere antallet forekomster og alvorlighetsgraden av negative bivirkninger ved å eksempelvis redusere dosen av studiemedikamentet eller med tilleggsbehandling.

Studien undersøkte sikkerheten ved atezolizumab + nab-paklitaxel sammenlignet med placebo + nab-paklitaxel ved å måle antallet og typen negative bivirkninger som forekom blant pasientgruppen totalt. Flere av pasientene som fikk atezolizumab + nab-paklitaxel, opplevde negative bivirkninger sammenlignet med pasientene som fikk placebo + nab-paklitaxel. De vanligste negative bivirkningene for begge behandlingene var alopesi (hårtap), fatigue (overveldende tretthet) og kvalme.



Alvorlige bivirkninger forekom hos 103 av pasientene (23 %) i atezolizumab + nab-paklitaxel-gruppen og 80 (18 %) av pasientene i placebo + nab-paklitaxel-gruppen. De hyppigst forekommende alvorlige bivirkningene var pneumoni (lungebetennelse), dyspné (tungpustethet) og pyreksi (feber). De hyppigst forekommende negative bivirkningene knyttet til immunsystemet var hepatitt (leverbetennelse) og hypotyreose (lavt stoffskifte). Antallet negative bivirkninger som førte til at pasientene avbrøt behandlingen, var høyere i gruppen som fikk atezolizumab + nab-paklitaxel (16 %), enn i gruppen som fikk placebo + nab-paklitaxel (8%).

## Hva var det samlede utfallet?

Atezolizumab + nab-paklitaxel ble vist å være en mer effektiv behandling enn placebo + nab-paklitaxel hos pasienter med metastatisk trippel-negativ brystkreft som ikke hadde mottatt noen behandling for sykdommen. Pasientene som fikk atezolizumab + nab-paklitaxel, levde lengre før de opplevde forverring av kreften, og responderte bedre på behandlingen. Pasientene med immunceller i svulsten som uttrykte PD-L1 levde også lengre og responderte bedre på behandlingen dersom de fikk atezolizumab + nab-paklitaxel, sammenlignet med dem som fikk placebo + nab-paklitaxel. Resultatene knyttet til overlevelse er midlertidige, og lengre oppfølging kreves for å bekrefte resultatene. De endelige resultatene forventes å foreligge i 2020.

Pasientene som fikk atezolizumab + nab-paklitaxel, opplevde negative bivirkninger som i stor grad samsvarte med det som var forventet basert på andre kliniske studier.

Resultatene fra denne studien kan indikere at bruken av, og innføring av atezolizumab i kombinasjon med nab-paklitaxel kan bremse hastigheten på forverringen av kreftforløpet, sammenlignet med standard behandling med kun nab-paklitaxel, hos pasienter med trippel-negativ brystkreft som ikke har gjennomgått behandling av sykdommen.

## Spørsmål?

Mer informasjon om denne studien er tilgjengelig på ClinicalTrials.gov via denne [linken](#). Du kan også søke opp studien med referansenummer NCT02425891. Dersom du har ytterligere spørsmål, kan du henvende deg til legen din eller en representant fra din lokale Roche-avdeling:

[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide/roche\\_worldwide-countrysites.htm?country=NO](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide/roche_worldwide-countrysites.htm?country=NO)