

Uma comparação de atezolizumabe + nab-paclitaxel com placebo + nab-paclitaxel para o tratamento do câncer da mama triplo negativo (TNBC): resumo do estudo clínico

Título do estudo em ClinicalTrials.gov: Estudo de Atezolizumabe em Combinação com Nab-Paclitaxel Comparado ao Placebo com Nab-Paclitaxel para Participantes com Câncer de Mama Metastático Triplo-Negativo não Tratado Previamente (IMpassion130).

O resumo do estudo clínico de Fase 3 chamado IMpassion130 (NCT02425891) foi elaborado em janeiro de 2019 para fornecer aos participantes do estudo informações sobre o motivo da realização do estudo e os primeiros resultados do estudo. O estudo IMpassion130 ainda está em andamento.

A F. Hoffmann-La Roche Ltd, patrocinadora deste estudo, gostaria de agradecer aos participantes por sua contribuição. Se você tiver alguma dúvida sobre as opções de tratamento em seu país, fale com seu médico.

Por que este estudo clínico foi realizado?

O câncer de mama triplo-negativo (TNBC) é um tipo de câncer de mama. Existem diferentes tipos de câncer de mama, baseados na presença ou ausência de receptores nas células do tumor. Conhecer as características do câncer pode ajudar a decidir quais tratamentos possivelmente serão bem-sucedidos. Os pacientes que participaram deste estudo tinham TNBC, o qual não possui receptores para os hormônios estrogênio e progesterona, ou para a proteína do receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2). Embora as terapias direcionadas a esses receptores possam ser usadas para tratar outros tipos de câncer de mama, esses tratamentos não funcionam em pacientes com TNBC.

Este estudo incluiu pacientes com TNBC com doença metastática, onde o câncer se espalhou para outras partes do corpo. Para pacientes com TNBC com doença metastática, a quimioterapia é a única opção de tratamento. O novo medicamento de imunoterapia contra o câncer atezolizumabe foi investigado em combinação com nab-paclitaxel (uma quimioterapia), como uma alternativa ao nab-paclitaxel isolado, para pacientes que não receberam nenhum outro tratamento para o seu TNBC metastático.

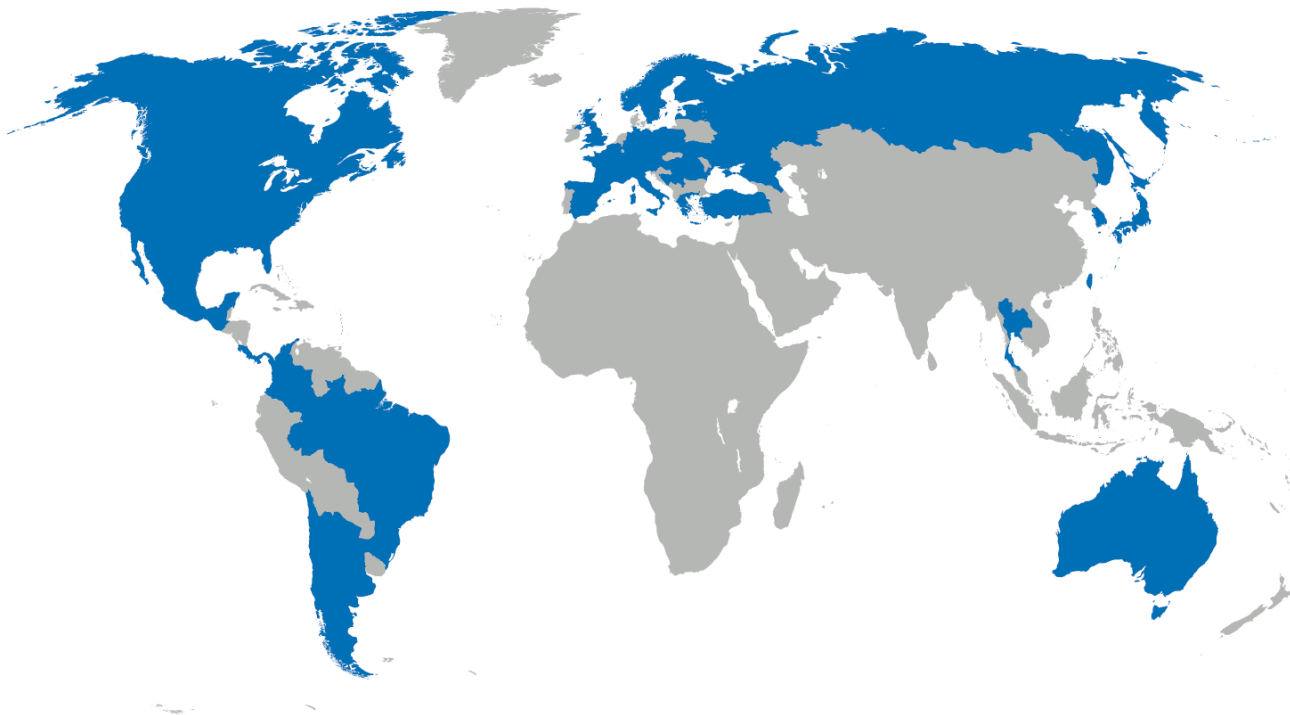
Este estudo de Fase 3 analisou se o atezolizumabe combinado com nab-paclitaxel pode retardar o agravamento do câncer ou prolongar a vida do paciente em comparação com o nab-paclitaxel isolado. O estudo também avaliou a segurança (as reações adversas associadas a um medicamento ou tratamento) dos dois medicamentos quando administrados juntos aos pacientes. O objetivo do estudo foi verificar se o atezolizumabe deve ser oferecido com quimioterapia como tratamento, em vez de quimioterapia isolada para pacientes que não receberam nenhum outro tratamento para TNBC metastático.

Quem participou?

O estudo começou em junho de 2015 e aqui relatamos os resultados de abril de 2018. No total, 902 participantes de 41 países da Europa, Estados Unidos e Canadá, Ásia, América Latina e Austrália participaram do estudo.

Os pacientes que participaram do estudo atenderam a todos os seguintes critérios:

- Idade acima de 18 anos
- Diagnóstico de TNBC localmente avançado, metastático ou inoperável
- Tumor que poderia ter o tamanho medido com precisão
- Não receberam nenhuma outra terapia para TNBC avançado
- Fisicamente ativo de maneira plena ou restrito apenas em atividades fisicamente extenuantes (PS 0–1 do ECOG)



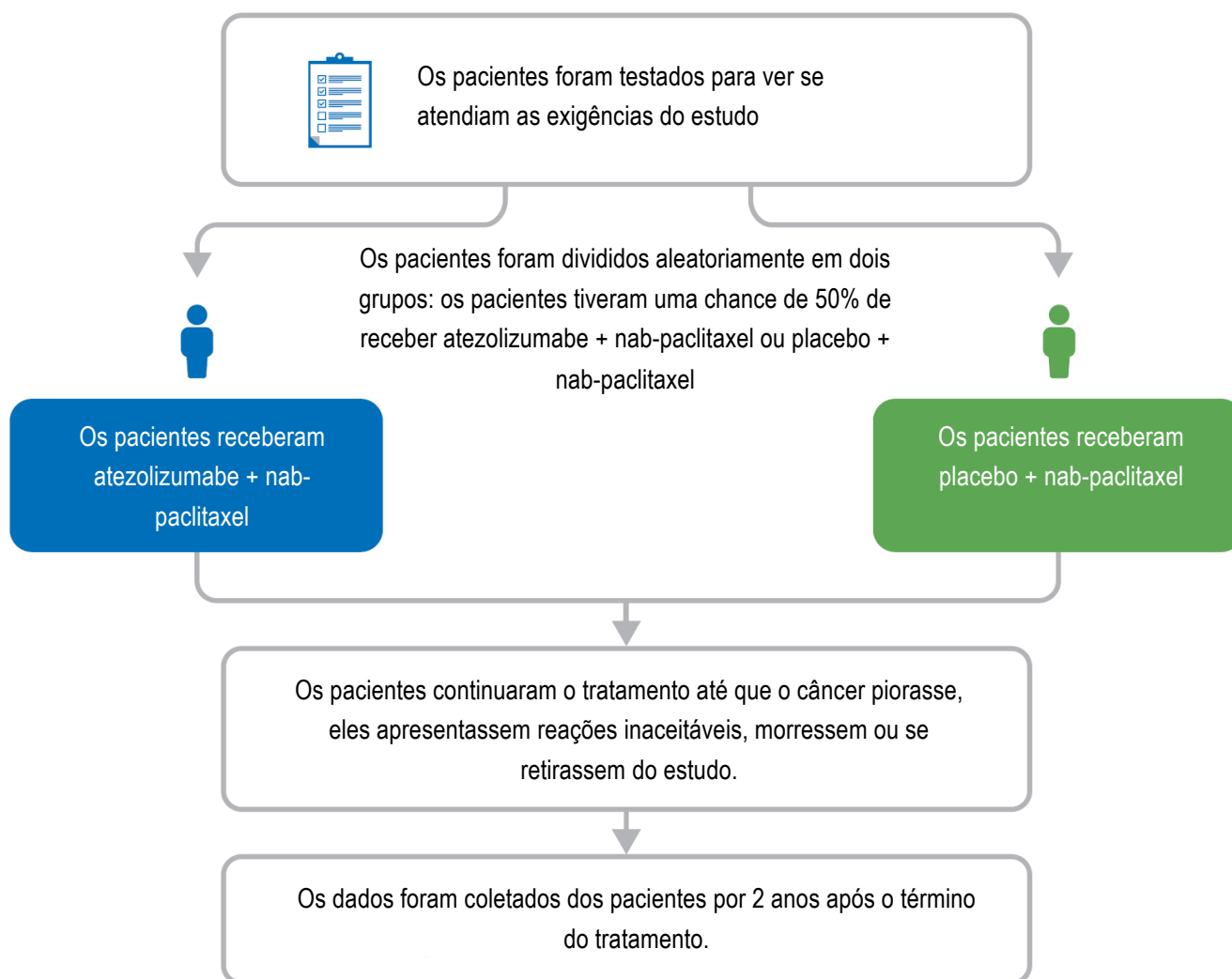
902
pacientes

246
centros

41
países

O que aconteceu durante o estudo?

Os pacientes foram tratados com atezolizumabe + nab-paclitaxel ou placebo (sem medicamento ativo) + nab-paclitaxel. A opção de tratamento foi escolhida aleatoriamente. Os pacientes foram tratados até que o câncer piorasse, eles apresentassem reações indesejáveis do tratamento que os levassem a desistir do tratamento, eles morressem ou eles (ou seu médico) decidissem que não deveriam continuar no estudo. Os efeitos da combinação de atezolizumabe com nab-paclitaxel foram avaliados em todos os pacientes incluídos no estudo como um todo, e em um subgrupo de pacientes cujos tumores continham células imunes que expressavam uma proteína chamada PD-L1. A PD-L1 é encontrada na superfície de algumas células cancerígenas e pode ajudar as células cancerígenas a evitar ataques do sistema imunológico. O atezolizumabe tem como alvo a PD-L1 e isso permite que a célula imunológica se torne ativa e seja capaz de combater as células cancerígenas.



Quais foram os resultados?

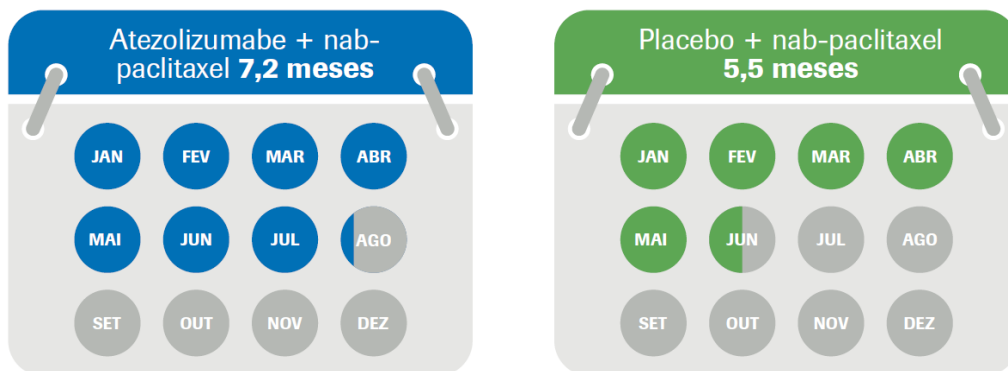
Aqui, relatamos os primeiros resultados do IMpassion130. Dos 902 pacientes no estudo, 451 receberam atezolizumabe + nab-paclitaxel e 451 receberam placebo + nab-paclitaxel. Um total de 185 pacientes que receberam atezolizumabe + nab-paclitaxel tinham tumores contendo células imunes que expressavam PD-L1 e, dos pacientes que receberam placebo + nab-paclitaxel, 184 apresentaram expressão de PD-L1. Um número igual de pacientes em cada grupo de tratamento tinha PD-L1 presente em suas células imunes tumorais.

Quanto tempo os pacientes viveram sem que o câncer piorasse?

Um dos principais objetivos deste estudo foi medir quanto tempo levou desde o início do tratamento com atezolizumabe + nab-paclitaxel ou placebo + nab-paclitaxel até que o câncer de um paciente piorasse, o paciente apresentasse reações indesejáveis do tratamento que os levassem a se retirar do estudo, ou até que o paciente tivesse morrido. Isso é conhecido como sobrevida livre de progressão.

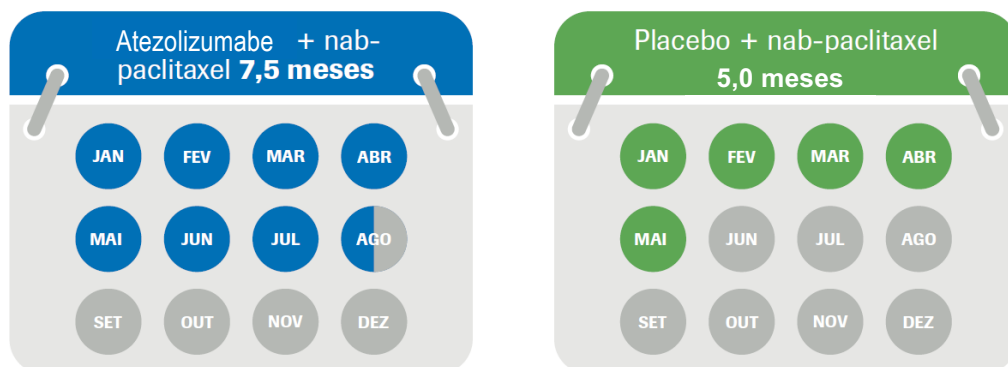
Quando o atezolizumabe foi administrado com nab-paclitaxel, o câncer levou em média entre 7 e 8 meses para piorar. Para os pacientes que receberam placebo + nab-paclitaxel, o câncer levou em média entre 5 e 6 meses para piorar.

Todos os pacientes tratados



No subgrupo de pacientes cujas células imunes tumorais expressaram PD-L1, o câncer daqueles que receberam atezolizumabe + nab-paclitaxel levou em média entre 7 e 8 meses para piorar, em comparação com 5 meses quando receberam placebo + nab-paclitaxel.

Pacientes cujas células imunes tumorais expressaram PD-L1

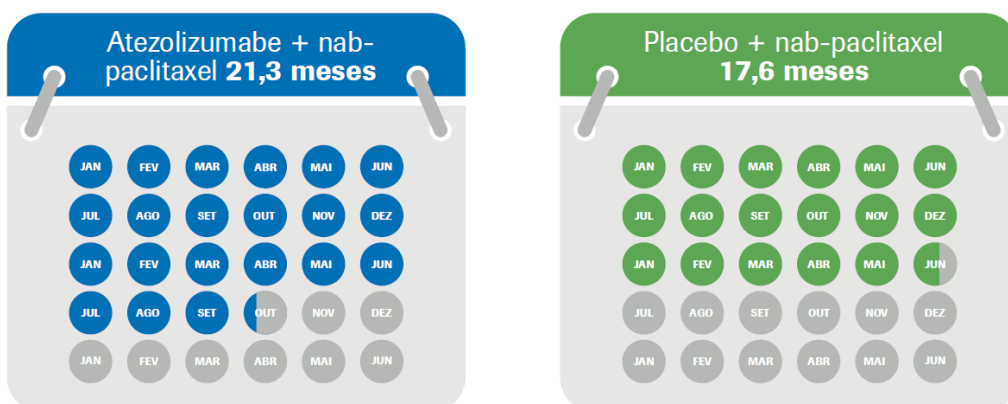


Quanto tempo os pacientes viveram?

Um segundo objetivo fundamental do IMpassion130 foi a sobrevida global. Trata-se do número de pacientes que foram a óbito por qualquer causa, não só devido ao seu TNBC, enquanto envolvidos no estudo. Os resultados de sobrevida global neste estudo são preliminares, pois os pacientes precisam ser acompanhados por mais tempo antes que uma análise final possa ocorrer.

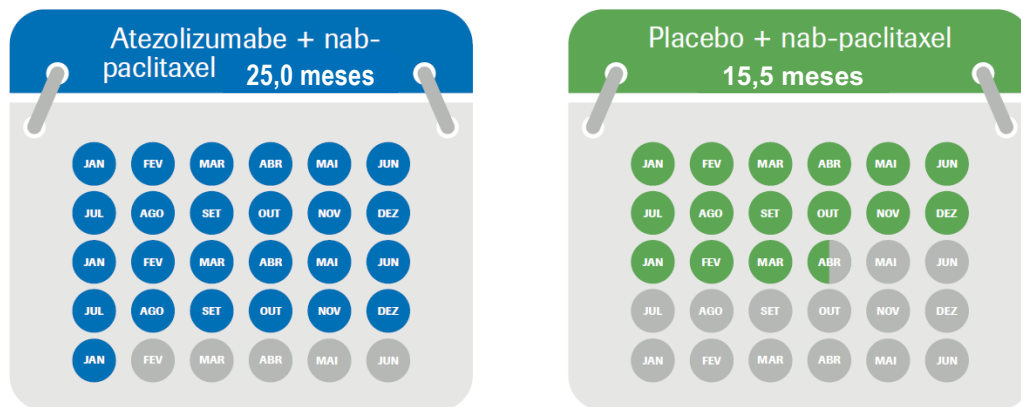
Resultados preliminares mostram que, em pacientes que receberam atezolizumabe + nab-paclitaxel, os pacientes viveram entre 21 e 22 meses, em média. Em comparação, os pacientes que receberam placebo + nab-paclitaxel viveram entre 17 e 18 meses. A análise estatística mostrou que a adição de atezolizumabe ao nab-paclitaxel teve um resultado semelhante na sobrevida que o placebo + nab-paclitaxel.

Todos os pacientes tratados



No subgrupo de pacientes cujas células imunes tumorais expressavam PD-L1, aqueles que foram tratadas com atezolizumabe + nab-paclitaxel viveram por 25 meses, em média. Em comparação, aqueles que receberam placebo + nab-paclitaxel viveram entre 15 e 16 meses, em média. Esses resultados de sobrevida não foram formalmente testados.

Pacientes cujas células imunes tumorais expressaram PD-L1

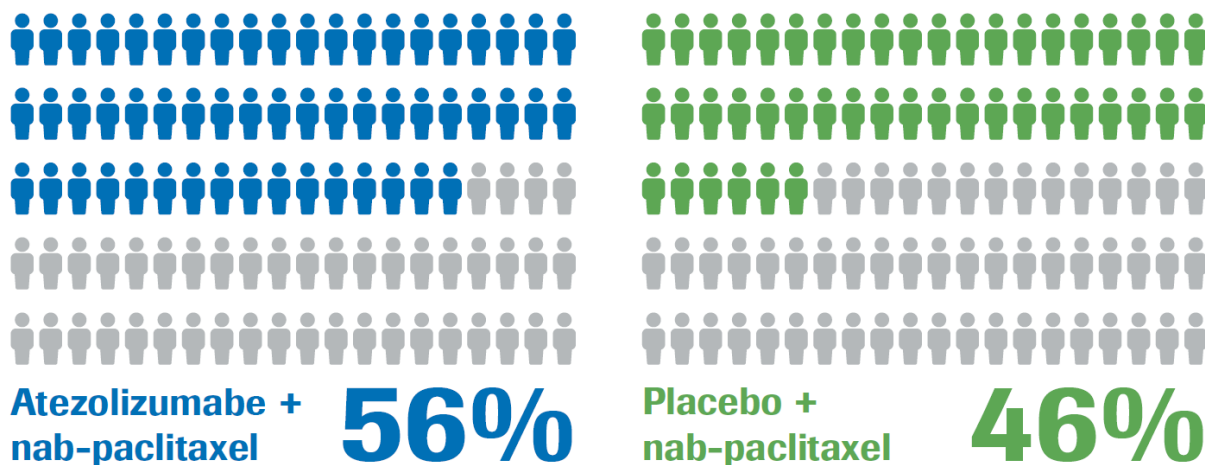


O tamanho dos tumores foi reduzido?

Outra medida importante do funcionamento de um tratamento é se o tumor reduziu de tamanho. Neste estudo, mais pacientes tratados com atezolizumabe + nab-paclitaxel tiveram uma redução no tamanho do seu tumor em comparação com os pacientes tratados com placebo + nab-paclitaxel.

Nos pacientes que receberam atezolizumabe + nab-paclitaxel, mais da metade (56%) tiveram uma redução no tamanho do tumor. Em pacientes que receberam placebo + nab-paclitaxel, 46% tiveram uma redução no tamanho do tumor.

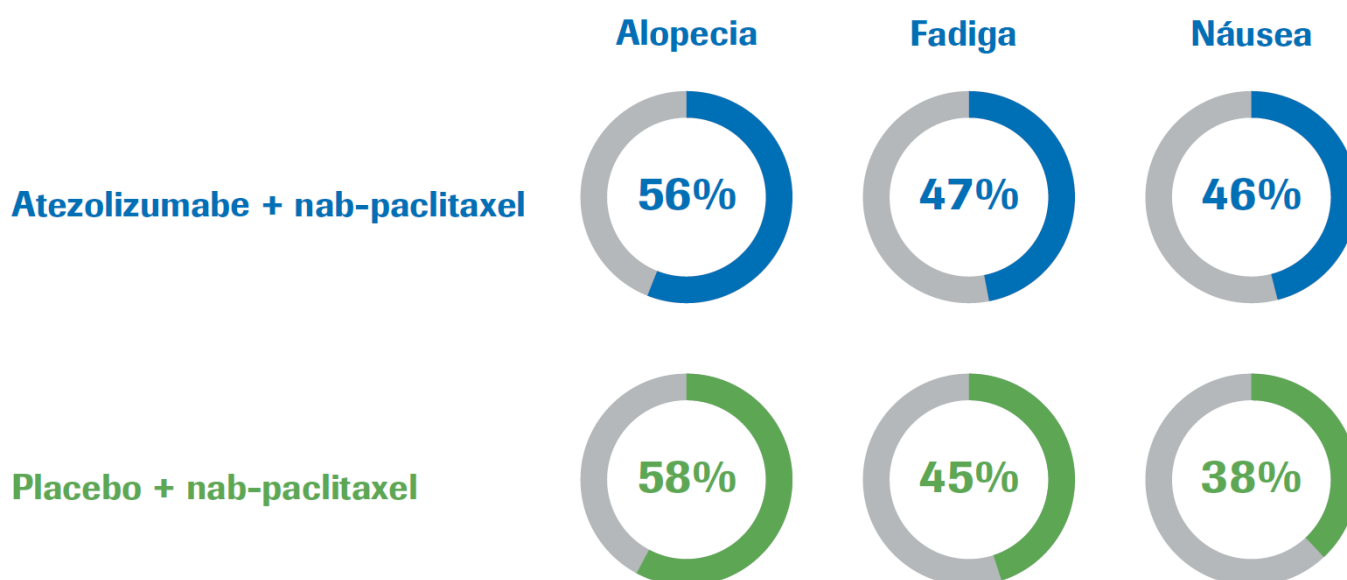
Nos pacientes que receberam atezolizumabe + nab-paclitaxel e que também tinham células imunes tumorais que expressavam PD-L1, 59% tiveram uma redução no tamanho do tumor.



Quais reações adversas os participantes tiveram?

Uma reação adversa é uma ocorrência médica desfavorável associada ao uso de um medicamento e pode ou não pode ser considerada como relacionada ao medicamento. As reações adversas são diferentes dos efeitos colaterais, que são efeitos conhecidos de um medicamento além do efeito pretendido. Reações adversas moderadas são aquelas que não são potencialmente fatais, mas resultam em um paciente exigindo tratamento adicional. As reações adversas severas são aquelas que podem resultar em óbito ou exigir ou prolongar a internação hospitalar. Pode ser possível reduzir o número e a gravidade das reações adversas, por exemplo, diminuindo a dose do medicamento do estudo recebido ou com tratamento de suporte.

O estudo analisou a segurança de atezolizumabe + nab-paclitaxel em comparação com placebo + nab-paclitaxel, medindo o número e o tipo de reações adversas em todos os pacientes. Mais pacientes que receberam atezolizumabe + nab-paclitaxel tiveram reações adversas em comparação com os pacientes que receberam placebo + nab-paclitaxel. As reações adversas mais comuns em ambos os braços do tratamento foram alopecia (queda de cabelo), fadiga (cansaço demasiado) e náuseas (sensação de enjoo).



Foram observadas reações adversas graves em 103 pacientes (23%) no grupo de atezolizumabe + nab-paclitaxel e 80 pacientes (18%) no grupo de placebo + nab-paclitaxel. As reações adversas graves mais comuns foram pneumonia (inflamação dos pulmões), dispneia (falta de ar) e pirexia (febre). As reações adversas mais comuns relacionadas ao sistema imunológico foram hepatite (inflamação do fígado) e hipotireoidismo (tireoide hipoativa). O número de reações adversas que levaram os pacientes a interromper o tratamento foi superior com atezolizumabe + nab-paclitaxel (16%), do que com placebo + nab-paclitaxel (8%).

Qual foi o resultado geral?

Atezolizumabe + nab-paclitaxel demonstrou ser um tratamento mais eficaz do que placebo + nab-paclitaxel em pacientes com TNBC metastático que não receberam qualquer tratamento para a sua doença. Pacientes que receberam atezolizumabe + nab-paclitaxel viveram por mais tempo antes que o câncer piorasse e responderam melhor ao tratamento. Os pacientes cujas células imunes tumorais expressavam PD-L1 também viveram mais tempo e responderam melhor ao tratamento ao receber atezolizumabe + nab-paclitaxel em comparação com placebo + nab-paclitaxel. Os resultados de sobrevida são preliminares e um acompanhamento mais longo é necessário para confirmar os resultados. Estima-se que os resultados finais estarão disponíveis em 2020.

Os pacientes que receberam atezolizumabe + nab-paclitaxel tiveram reações adversas semelhantes às esperadas, com base em outros estudos clínicos.

Os resultados deste estudo sugerem que a adição de atezolizumabe ao nab-paclitaxel pode retardar a taxa em que o câncer piora, em comparação com o nab-paclitaxel padrão isolado em pacientes com TNBC que não receberam nenhum outro tratamento para sua doença.

Mais alguma pergunta?

Informações sobre este estudo podem ser encontradas em ClinicalTrials.gov seguindo este [link](#) ou usando o número do estudo, NCT02425891. Se você tiver alguma dúvida, entre em contato com seu médico ou um representante em seu escritório local da Roche https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm