

Studio di verifica della sicurezza di un farmaco chiamato bevacizumab somministrato a persone affette da diversi tipi di cancro nel corso di un lungo periodo di tempo

Per il titolo completo dello studio si rimanda alla fine del riepilogo.

Grazie!

Grazie per la Sua partecipazione a questa sperimentazione clinica globale (definita "studio" nel presente documento). La Sua generosa partecipazione sta aiutando i ricercatori a rispondere a importanti domande sulla salute riguardanti il farmaco dello studio bevacizumab. Questo studio, AVALTE, ha esaminato la sicurezza di bevacizumab in persone affette da cancro quando somministrato da solo o insieme ad altri trattamenti antitumorali.

Ci auguriamo che questo riepilogo Le consenta di comprendere i risultati dello studio e il modo in cui verranno impiegati per migliorare la cura delle persone affette da tumore causato da diverse tipologie di cancro. Per dubbi o domande sui risultati, può rivolgersi al medico responsabile dello studio.

Informazioni sul riepilogo

Il presente documento riepiloga i risultati di uno studio condotto su persone affette da tumore causato da diverse tipologie di cancro e si rivolge a:

- Persone che hanno preso parte allo studio
- Membri del pubblico

Contenuti del riepilogo

1. Informazioni generali sullo studio
2. Chi ha preso parte a questo studio?
3. Cosa è accaduto durante lo studio?
4. Quali sono i risultati dello studio?
5. In che modo questo studio ha aiutato la ricerca?

Lo studio ha avuto inizio a luglio 2012 ed è terminato a settembre 2019. Questo riepilogo si basa sui risultati e sulle informazioni finali noti al momento della redazione (giugno 2020). È possibile che attualmente siano note ulteriori informazioni.

Un solo studio non può dirci al 100% quanto sia sicuro un farmaco. Ottenere tutte le informazioni di cui abbiamo bisogno richiede la partecipazione di molte persone in diversi studi. I risultati ottenuti da questo studio possono differire dai risultati di altri studi sullo stesso farmaco. **Per questo motivo, La invitiamo a non prendere alcuna decisione sulla base di questo riepilogo. Consulti sempre il Suo medico prima di prendere eventuali decisioni sul Suo trattamento.**

6. Sono in programma altri studi?
7. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Informazioni principali sullo studio

- Questo studio è stato condotto per scoprire gli effetti, positivi o negativi, di un farmaco chiamato bevacizumab ("farmaco dello studio") somministrato a persone affette da cancro.
- Le persone che hanno preso parte allo studio erano affette dai seguenti tipi di cancro:
 - Cancro al seno
 - Cancro alle ovaie
 - Cancro del peritoneo (un tumore che si sviluppa nel tessuto che riveste l'addome)
 - Carcinoma a cellule renali (noto anche come cancro ai reni)
 - Cancro del colon-retto (noto anche come cancro all'intestino)
 - Cancro ai polmoni
 - Glioblastoma multiforme (un tipo di tumore al cervello)
- Lo studio condotto su queste persone è stato uno studio di estensione. Ciò significa che esse avevano assunto bevacizumab (da solo o in combinazione con altri farmaci) in uno studio precedente e ne avevano tratto beneficio. Una volta terminato lo studio precedente, hanno continuato ad assumere bevacizumab in questo studio di estensione.
- I ricercatori hanno voluto studiare la sicurezza del trattamento con bevacizumab nel corso di un lungo periodo di tempo ("esteso").
- Questo studio ha incluso 95 persone di 21 Paesi.
- Il risultato principale è stato che 17 persone su 95 (18%) hanno manifestato almeno un problema medico grave (un problema pericoloso per la vita o che ha richiesto il ricovero in ospedale) che potrebbe essere stato o meno correlato a bevacizumab.
- Quattro persone sono decedute durante lo studio.
- In totale, 21 partecipanti allo studio su 95 (22%) hanno presentato effetti collaterali gravi (noti anche come "reazioni avverse" gravi) ritenuti correlati a bevacizumab.

1. Informazioni generali sullo studio

Per quale motivo è stato condotto questo studio?

Diversi studi hanno esaminato gli effetti di un farmaco chiamato bevacizumab in persone affette da diversi tipi di cancro. Al termine di suddetti studi, alcune persone hanno continuato ad assumere bevacizumab e, di conseguenza, potuto trarre beneficio dal farmaco in quanto il loro cancro non era peggiorato.

Il presente studio è stato condotto affinché le persone potessero continuare ad assumere bevacizumab in seguito al termine del primo studio (chiamato anche "studio originario"). I ricercatori hanno inoltre potuto esaminare gli effetti, positivi o negativi, di bevacizumab nel corso di un lungo periodo di tempo.

Le persone avevano già preso parte a numerosi studi su bevacizumab (sommministrato da solo o in combinazione con altri farmaci) prima di iniziare questo studio di estensione, ed erano state trattate per diversi tipi di cancro.

Quali sono i farmaci oggetto dello studio?

Il presente studio ha analizzato un farmaco chiamato “bevacizumab” (noto con il nome del marchio Avastin®). Bevacizumab agisce bloccando l'afflusso di sangue necessario a un tumore per svilupparsi (tale terapia si definisce “anti-angiogenica”). Quando una persona ha il cancro, vengono spesso utilizzati trattamenti antitumorali come la chemioterapia perché attaccano le cellule in rapida crescita nell'organismo, comprese le cellule tumorali. Bevacizumab agisce diversamente. Esso blocca l'afflusso di sangue che “alimenta” il tumore inibendo una proteina chiamata fattore di crescita endoteliale vascolare o VEGF. Le cellule normali producono VEGF, ma alcune cellule tumorali producono VEGF in quantità eccessive. Inibendo il VEGF, è possibile arrestare la crescita di nuovi vasi sanguigni, compresi i vasi sanguigni normali e quelli che alimentano i tumori. Ciò può impedire al tumore di crescere. Bevacizumab ha effetto anche sul modo in cui l'organismo risponde a un tumore. L'inibizione del VEGF può comportare variazioni interne al tumore per facilitarne l'attacco da parte del sistema immunitario.

Bevacizumab in associazione ad altri trattamenti antitumorali viene somministrato a persone affette dai seguenti tipi di cancro:

- Cancro del colon-retto (noto anche come cancro all'intestino)
- Carcinoma polmonare non a piccole cellule
- Glioblastoma (un tipo di tumore al cervello)
- Cancro ai reni
- Cancro alle ovaie
- Cancro al seno
- Cancro alla cervice

Tutte le persone che hanno preso parte a questo studio sono state trattate con bevacizumab. Alcune sono state trattate solo con bevacizumab, mentre altre sono state trattate con bevacizumab in associazione ad altri trattamenti antitumorali. Le persone hanno continuato ad assumere gli stessi trattamenti a cui erano state sottoposte nello studio precedente. Ad esempio, se una persona aveva assunto solo bevacizumab nello studio precedente, ha continuato ad assumere solo bevacizumab in questo studio di estensione.

Qual era l'obiettivo dei ricercatori?

I ricercatori hanno condotto questo studio per valutare la sicurezza di bevacizumab somministrato nel corso di un lungo periodo di tempo, analizzando il numero di persone che avrebbe manifestato problemi medici (chiamati “effetti collaterali”) durante lo studio.

Le domande che i ricercatori si sono posti sono state:

1. Quante persone hanno manifestato problemi medici (che possono o meno essere stati correlati a bevacizumab) durante lo studio?
2. Quante persone hanno manifestato problemi medici gravi (che possono o meno essere stati correlati a bevacizumab) durante lo studio?
3. Quante persone sono decedute durante lo studio?
4. Quante persone hanno manifestato effetti collaterali correlati al trattamento con bevacizumab?
5. Quante persone hanno manifestato effetti collaterali gravi (effetti collaterali di gravità più elevata) correlati al trattamento con bevacizumab?

Di che tipo di studio si è trattato?

Si è trattato di uno studio di "**Fase 3b/4**". Ciò significa che lo studio è stato condotto dopo che bevacizumab era stato approvato dai medici per essere somministrato alle persone.

Si è trattato di uno studio a “**braccio singolo**”. Ciò significa che tutti i partecipanti allo studio sono stati trattati con bevacizumab (da solo o in associazione ad altri farmaci).

Si è trattato di uno studio “**in aperto**”. Ciò significa che sia i partecipanti allo studio che i medici dello studio sapevano quali farmaci venissero somministrati.

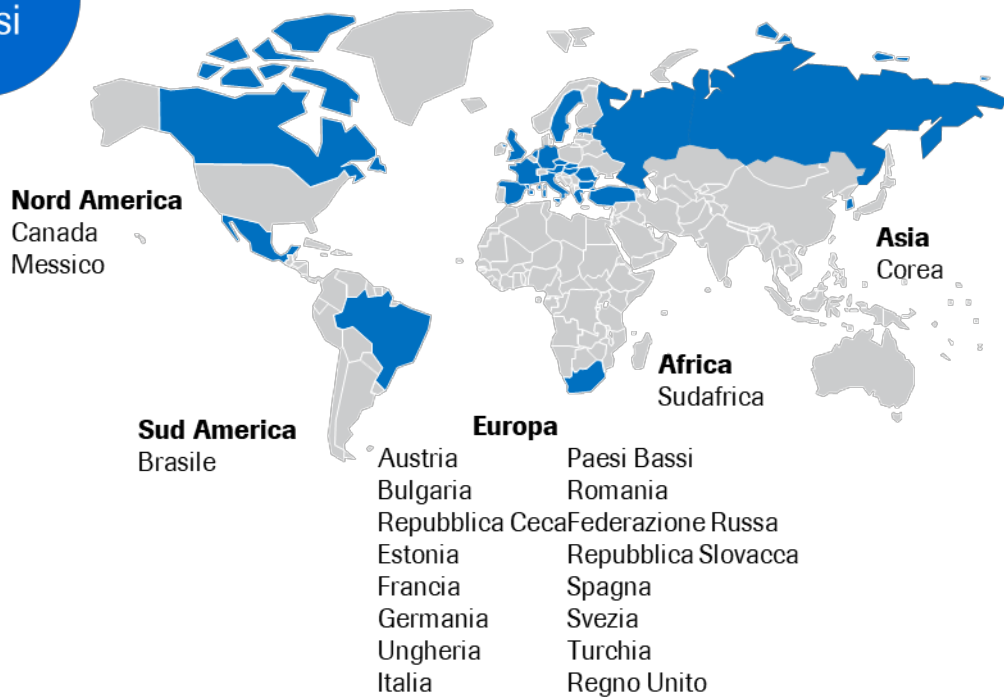
Si è trattato di uno “**studio di estensione**”. Ciò significa che le persone che avevano precedentemente partecipato a uno studio con bevacizumab hanno continuato ad assumerlo in seguito al termine dello studio precedente (“studio originario”).

Quando e dove è stato condotto lo studio?

Lo studio ha avuto inizio a luglio 2012 ed è terminato a settembre 2019. Il presente riepilogo è stato redatto in seguito al termine dello studio.

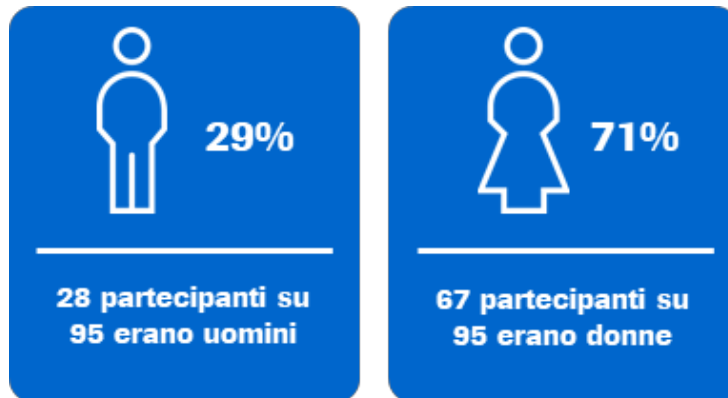
Lo studio è stato condotto in 67 centri di ricerca in 21 Paesi tra Africa, Asia, Europa, Nord America e Sud America. Questa mappa mostra in quali Paesi è stato condotto lo studio.

21
Paesi



2. Chi ha preso parte a questo studio?

In questo studio, 95 persone affette da cancro hanno assunto bevacizumab. Di seguito sono riportate maggiori informazioni sulle persone che hanno preso parte allo studio.



Fascia di età: da 23 a 81 anni

I 95 partecipanti allo studio avevano partecipato a studi precedenti in cui avevano assunto bevacizumab. Quando le persone hanno terminato il loro primo studio con bevacizumab, hanno iniziato questo studio di estensione.

Le persone potevano partecipare a questo studio se:

- Erano affette da cancro che non era peggiorato dopo il trattamento con bevacizumab (somministrato da solo o con un altro trattamento antitumorale) assunto nel loro primo studio.
 - Le persone che hanno preso parte a questo studio erano affette dai seguenti tipi di cancro:
 - 11 persone con cancro al seno
 - 41 persone con cancro alle ovaie o cancro al peritoneo (un tumore nel tessuto che riveste l'addome)
 - 7 persone con cancro del colon-retto (noto anche come cancro all'intestino)
 - 6 persone con carcinoma a cellule renali (noto anche come cancro ai reni)
 - 16 persone con carcinoma polmonare non a piccole cellule
 - 14 persone con glioblastoma multiforme (un tipo di tumore al cervello)

Le persone non potevano partecipare a questo studio se:

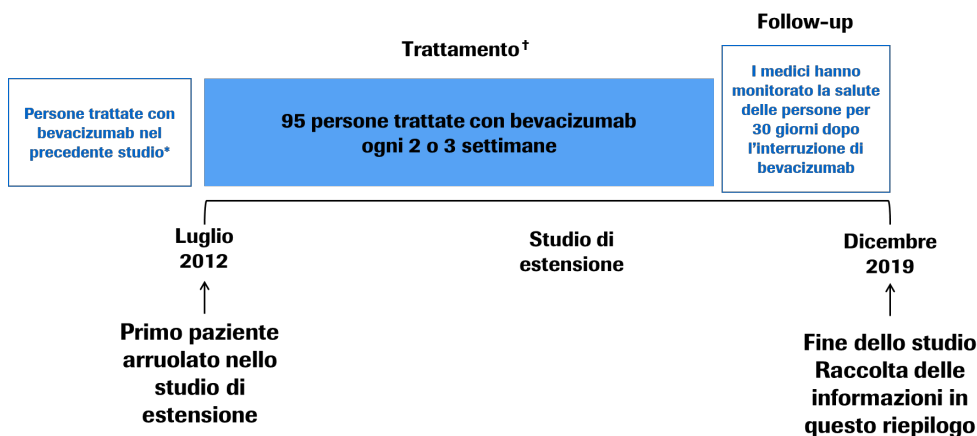
- Erano affette da cancro che era peggiorato dopo il trattamento con bevacizumab assunto nel primo studio.
- Avevano manifestato un problema medico nel primo studio potenzialmente correlato a bevacizumab, per cui i ricercatori avevano consigliato di interrompere il trattamento con bevacizumab.

3. Cosa è accaduto durante lo studio?

95 persone in totale hanno terminato lo studio a cui stavano partecipando e sono state incluse in questo studio di estensione.

Tutte le 95 persone hanno continuato ad assumere bevacizumab come unico trattamento antitumorale o in associazione ad altri trattamenti antitumorali.

Questo grafico mostra cosa è accaduto nello studio.



*Le persone partecipavano a uno di 17 studi diversi prima di iniziare questo studio di estensione. In questi studi, le persone hanno assunto bevacizumab ogni 2 o 3 settimane.

[†]Le persone hanno assunto la stessa dose di bevacizumab assunta nel loro studio precedente. I partecipanti a questo studio di estensione hanno assunto bevacizumab fino a quando non è avvenuta una di queste tre cose: la loro malattia è peggiorata, hanno sviluppato un grave effetto collaterale dovuto al trattamento (noto anche come "reazione avversa") che ha reso inaccettabile continuare il trattamento, oppure loro o il medico hanno deciso di interrompere il trattamento.

In questo studio, metà delle persone ha assunto bevacizumab per meno di 15 mesi (1 anno e $\frac{1}{4}$) e metà ha assunto bevacizumab per più di 15 mesi. Aggiungendo il periodo di tempo in cui hanno assunto bevacizumab nel loro primo studio, metà delle persone ha assunto bevacizumab per meno di 57 mesi (4 anni e $\frac{3}{4}$) e metà delle persone ha assunto bevacizumab per più di 57 mesi. Tre persone hanno assunto bevacizumab per oltre 10 anni (queste persone erano affette da cancro al seno).

4. Quali sono i risultati dello studio?

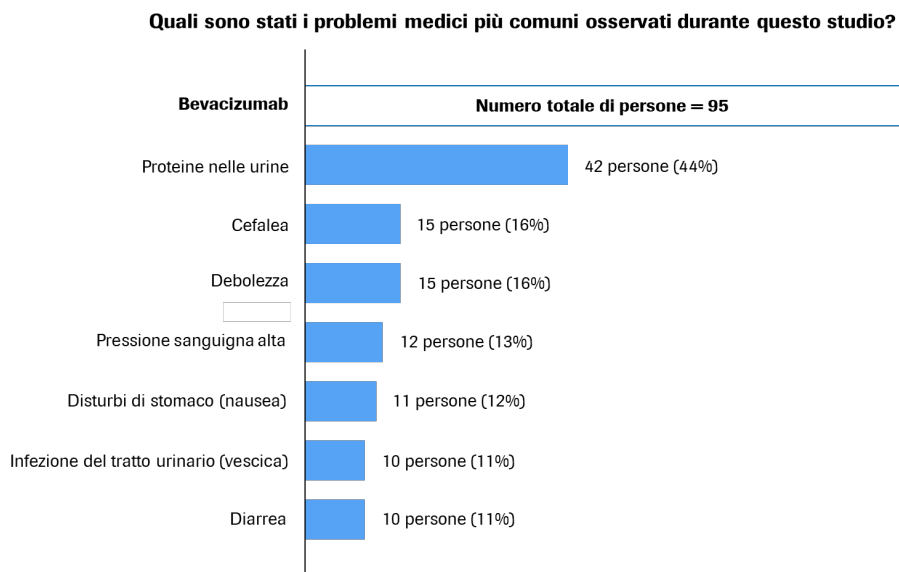
Questa sezione illustra soltanto i risultati principali ottenuti dallo studio. Le informazioni sugli altri risultati sono disponibili sui siti Internet elencati alla fine del riepilogo (cfr. sezione 7).

In questa sezione trattiamo tutti i problemi medici manifestati dalle persone nel corso dello studio. Le **domande 1 e 2** riguardano i problemi medici che potrebbero o meno essere stati correlati a bevacizumab. La **domanda 3** riguarda i pazienti che sono deceduti durante lo studio. Le **domande 4 e 5** riguardano gli effetti collaterali, ovvero problemi medici ritenuti essere correlati a bevacizumab.

Domanda 1: Quante persone hanno manifestato problemi medici (che possono o meno essere stati correlati a bevacizumab) durante lo studio?

Complessivamente, 79 partecipanti allo studio su 95 (83%) hanno manifestato almeno un problema medico che potrebbe essere stato o meno correlato a bevacizumab nel corso dello studio. Alcune persone non hanno manifestato alcun problema medico durante lo studio.

Questo grafico illustra i problemi medici più comuni che si sono verificati durante lo studio: il 10% o più dei partecipanti allo studio ha manifestato questi problemi medici. Il problema medico più comune era la presenza di **proteine nelle urine**, un segno di possibile danno ai reni.



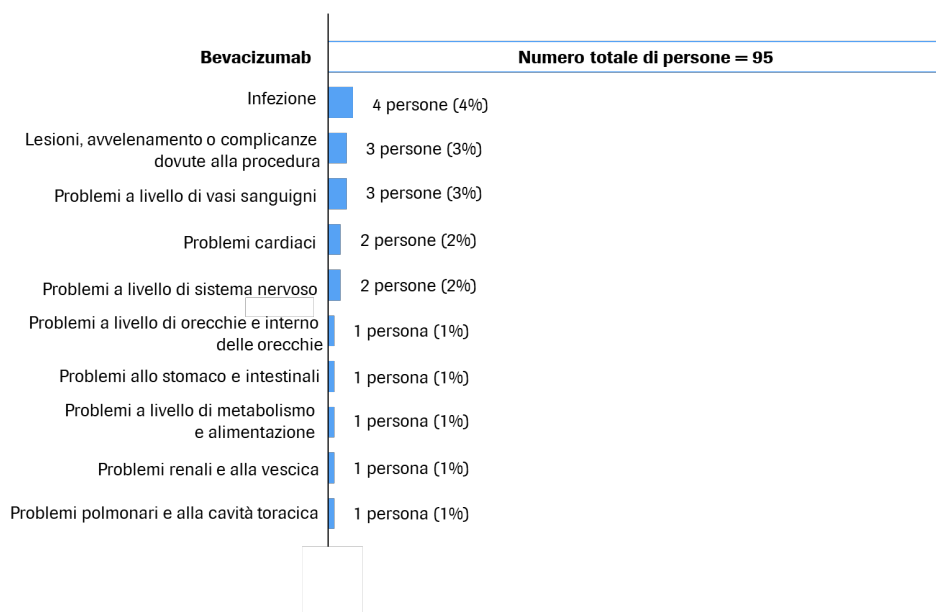
Domanda 2: Quante persone hanno manifestato problemi medici gravi (che possono o meno essere stati correlati a bevacizumab) durante lo studio?

Un problema medico è ritenuto "grave" se è pericoloso per la vita, necessita di cure ospedaliere o causa problemi permanenti.

Nel corso dello studio, 17 persone su 95 (18%) hanno manifestato almeno un problema medico grave che potrebbe essere stato o meno correlato a bevacizumab.

Il grafico seguente illustra i problemi medici gravi che si sono verificati durante lo studio.

Quali sono stati i problemi medici gravi osservati durante lo studio?



Durante lo studio, alcune persone hanno interrotto l'assunzione di bevacizumab a causa di problemi medici che possono o meno essere stati correlati a bevacizumab:

- 23 persone su 95 (24%) hanno interrotto l'assunzione di bevacizumab a causa di problemi medici
 - La causa più comune è stata la presenza di proteine nelle urine, un segno di possibile danno ai reni; 13 persone su 95 (14%) hanno smesso di assumere bevacizumab a causa della presenza di proteine nelle urine

Domanda 3: Quante persone sono decedute durante lo studio?

Su 95 persone che hanno assunto bevacizumab durante questo studio di estensione, 4 sono decedute.

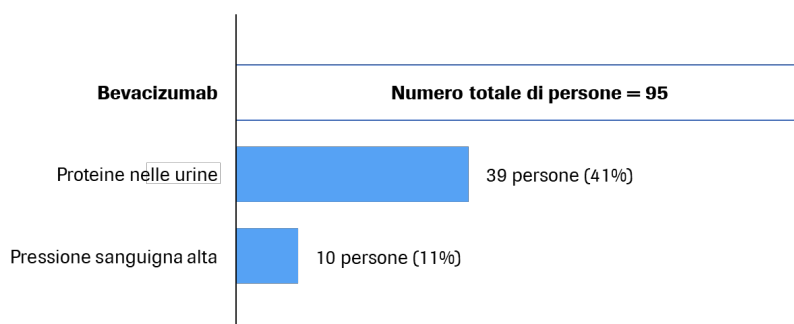
- Tre persone (3%) sono decedute perché il loro cancro è peggiorato. Negli studi che valutano i trattamenti per il cancro, è probabile che alcune persone muoiano a causa del loro tumore nel corso dello studio. È importante raccogliere informazioni sulle persone decedute durante lo studio per comprendere se i trattamenti siano collegati ai decessi.
- Una persona (1%) è deceduta a causa di un problema medico non correlato al trattamento con bevacizumab.

Domanda 4: Quante persone hanno manifestato effetti collaterali correlati al trattamento con bevacizumab?

I ricercatori hanno valutato gli effetti collaterali ritenuti essere correlati a bevacizumab (chiamati anche “reazioni avverse”). Gli effetti collaterali sono problemi medici ritenuti essere causati dal farmaco dello studio.

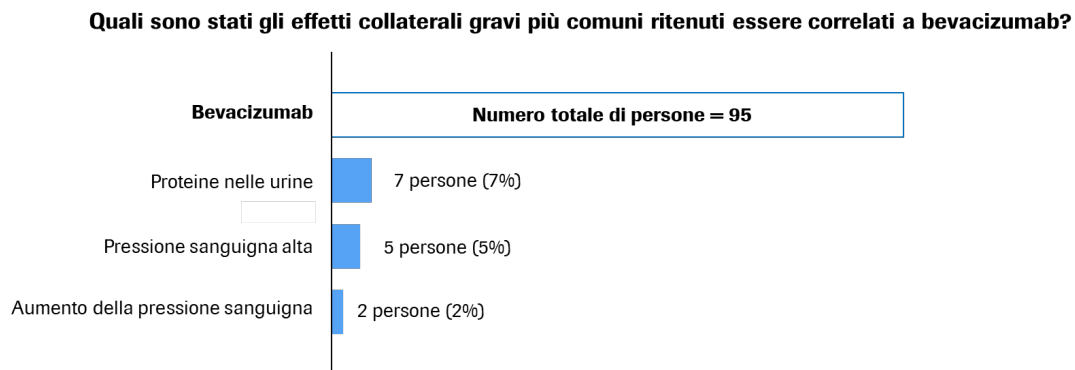
In totale, 54 partecipanti allo studio su 95 (57%) hanno presentato un effetto collaterale ritenuto correlato a bevacizumab. Questo grafico illustra gli effetti collaterali più comuni che si sono verificati durante lo studio: il 10% o più dei partecipanti allo studio ha manifestato questi effetti collaterali.

Quali sono stati gli effetti collaterali più comuni ritenuti essere correlati a bevacizumab?



Domanda 5: Quante persone hanno manifestato effetti collaterali gravi (effetti collaterali di gravità più elevata) correlati al trattamento con bevacizumab?

In totale, 21 partecipanti allo studio su 95 (22%) hanno manifestato effetti collaterali gravi (effetti collaterali di gravità più elevata) ritenuti essere correlati a bevacizumab. Il grafico seguente illustra gli effetti collaterali che si sono verificati in più di una persona.



Nessuno degli effetti collaterali ritenuti essere correlati a bevacizumab si è rivelato potenzialmente letale, e nessuna delle persone è deceduta a causa di questi effetti collaterali.

Altri effetti collaterali

Le informazioni sugli altri effetti collaterali (non mostrati nelle precedenti sezioni) sono disponibili sui siti Internet elencati alla fine del riepilogo (cfr. sezione 7).

5. In che modo questo studio ha aiutato la ricerca?

Le informazioni di questo riepilogo sono tratte da uno studio condotto su 95 persone affette da diversi tipi di cancro. Questi risultati hanno aiutato i ricercatori ad apprendere maggiori informazioni sulle persone affette da cancro trattate con bevacizumab per un lungo periodo di tempo.

I risultati sulla sicurezza di questo studio erano simili a quelli di altri studi con bevacizumab. Tutti i problemi medici riscontrati nelle persone che hanno assunto bevacizumab in questo studio sono stati osservati in altri studi con bevacizumab. I problemi medici più comuni (proteine nelle urine e alta pressione sanguigna) sono stati tutti gestiti.

Un solo studio non può dirci al 100% quanto sia sicuro ed efficace un farmaco. Ottenere tutte le informazioni di cui abbiamo bisogno richiede la partecipazione di molte persone in diversi studi. I risultati ottenuti da questo studio possono differire dai risultati di altri studi su bevacizumab.

- Per questo motivo, La invitiamo a non prendere alcuna decisione sulla base di questo riepilogo. Consulti sempre il Suo medico prima di prendere eventuali decisioni sul Suo trattamento.

6. Sono in programma altri studi?

Sono in corso altri studi per analizzare gli effetti di bevacizumab in associazione ad altri trattamenti antitumorali esistenti.

7. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Può trovare ulteriori informazioni sullo studio nei siti web elencati di seguito:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01588184>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2011-002009-31/results>
- <https://forpatients.roche.com/>

Chi posso contattare in caso di dubbi o domande su questo studio?

Se dopo aver letto questo riepilogo ha ulteriori domande:

- Contatti l'ufficio Roche di zona.

Se ha partecipato a questo studio e ha delle domande sui risultati:

- Si rivolga al medico responsabile dello studio o al personale dell'ospedale o della clinica dello studio.

Se ha delle domande sul Suo trattamento:

- Si rivolga al medico responsabile del trattamento.

Chi ha organizzato e finanziato questo studio?

Questo studio è stato organizzato e finanziato da F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede centrale a Basilea, Svizzera.

Titolo completo dello studio e altre informazioni di identificazione

Il titolo completo di questo studio è: "Studio di estensione multicentrico, in aperto e a braccio singolo sull'uso di bevacizumab in pazienti con neoplasie solide trattati con bevacizumab sperimentale, al termine di uno studio sponsorizzato da F. Hoffmann-La Roche e/o Genentech".

Lo studio è noto come "AVALTE".

- Il numero di protocollo dello studio è: MO25757.
- Il numero identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT01588184.
- Il numero EudraCT dello studio è: 2011-002009-31.