

## Riepilogo dei risultati della sperimentazione clinica

### Studio su atezolizumab con o senza tiragolumab in persone affette da cancro della cervice, le cui cellule tumorali presentano la proteina PD-L1 e che sono state trattate in passato con chemioterapia

Per il titolo completo dello studio, consulti la fine del riepilogo.

#### Informazioni su questo riepilogo

È un riepilogo dei risultati di una sperimentazione clinica (chiamata “studio” in questo documento) redatto per:

- le persone che partecipano allo studio e
- membri del pubblico.

Il presente riepilogo si basa sulle informazioni note al momento della sua stesura (agosto 2024).

Lo studio è iniziato nel giugno 2020 e in questo riepilogo sono riportati i risultati completi che sono stati raccolti e analizzati fino a dicembre 2021. Al momento della stesura di questo riepilogo, lo studio è ancora in corso; questo riepilogo presenta i risultati completi relativi a una parte dello studio.

Un singolo studio non può fornire tutte le informazioni in merito ai rischi e benefici di un farmaco. Ci vogliono molte persone in molti studi per scoprire tutto quello che c'è da sapere. I risultati di questo studio possono essere diversi da quelli di altri studi con lo stesso farmaco.

- **Questo significa che non deve prendere decisioni basate su questo specifico riepilogo. Parli sempre con il Suo medico prima di prendere qualsiasi decisione in relazione al Suo trattamento.**

#### Contenuto del riepilogo

1. Informazioni generali su questo studio
2. Chi partecipa a questo studio?
3. Cosa succede durante lo studio?
4. Quali sono stati i risultati dello studio?
5. Quali sono stati gli effetti collaterali?
6. In che modo questo studio ha contribuito alla ricerca?
7. Sono previsti altri studi?
8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

#### Glossario

**Ligando 1 della proteina di morte cellulare programmata (PD-L1):** una proteina che normalmente impedisce al sistema immunitario di attaccare le cellule sane. Nel cancro, le cellule tumorali possono utilizzare PD-L1 per nascondersi dal sistema immunitario.

#### Grazie alle persone che stanno partecipando a questo studio

Le persone che stanno partecipando allo studio hanno aiutato i ricercatori a rispondere a domande importanti sul cancro della cervice e sui farmaci studiati: “atezolizumab” e “tiragolumab”.

## Informazioni chiave su questo studio

- Questo studio è condotto per scoprire se atezolizumab con o senza tiragolumab può ridurre le dimensioni del cancro della cervice o farlo scomparire completamente e quali sono gli effetti collaterali.
- In questo studio, le persone affette da cancro della cervice, le cui cellule tumorali presentano la proteina PD-L1 e che hanno precedentemente ricevuto la chemioterapia, sono state selezionate a caso per ricevere uno dei due trattamenti, atezolizumab o atezolizumab più tiragolumab.
- Questo studio include 171 persone e si svolge in 17 Paesi.
- I risultati principali sono stati i seguenti:

- Il cancro della cervice si è ridotto o è scomparso completamente nel 16% delle persone (sette su 45) che hanno assunto solo atezolizumab.



- Il cancro della cervice si è ridotto o è scomparso completamente nel 19% delle persone (24 su 126) che hanno assunto atezolizumab più tiragolumab.



- Tuttavia, non sappiamo se questa sia una differenza reale o se possa essersi verificata per caso.
- Durante questo studio, il 51% delle persone (23 su 45) che assumevano solo atezolizumab e il 66% delle persone (83 su 126) che assumevano atezolizumab più tiragolumab ha manifestato effetti collaterali correlati al trattamento. Solo il 9% delle persone (quattro su 45) che assumevano solo atezolizumab e il 13% delle persone (17 su 126) che assumevano atezolizumab più tiragolumab presentava gravi effetti collaterali che potrebbero aver richiesto un intervento medico o il ricovero ospedaliero. Nessuna persona è deceduta a causa degli effetti collaterali correlati al trattamento.
- Si prevede che questo studio si concluderà entro pochi mesi. Al momento della stesura di questo riepilogo, alcune pazienti sono ancora nello studio, quindi possono continuare ad assumere il farmaco fino a quando non sono in grado di riceverlo al di fuori dello studio.

## 1. Informazioni generali su questo studio

### Perché è condotto questo studio?

Questo studio è condotto per scoprire come trattare al meglio le persone affette da cancro della cervice le cui cellule tumorali presentano la proteina PD-L1 e per le quali le opzioni di trattamento disponibili, come la chemioterapia, non funzionano più. La cervice è la parte inferiore dell'utero che si apre nella vagina e svolge un ruolo importante nel passaggio del sangue durante le mestruazioni e la nascita del bambino. Il cancro della cervice si verifica quando le cellule che la rivestono iniziano a crescere in modo incontrollato. Il cancro può anche diffondersi ad altre parti del corpo. La causa principale del cancro della cervice è un'infezione persistente della cervice causata dal papillomavirus umano (HPV). L'HPV causa il 95% dei casi di cancro della cervice e aumenta l'espressione della proteina PD-L1 sulle cellule tumorali della cervice.

Il trattamento del cancro della cervice uterina è influenzato da diversi fattori, quali le dimensioni, la forma e lo stadio del tumore, nonché la salute, l'età e l'interesse del soggetto ad avere figli. Molti soggetti con cancro della cervice sono trattati con la chemioterapia, un tipo di farmaco che uccide le cellule tumorali. Tuttavia, la chemioterapia può smettere di funzionare, il che significa che il cancro può ripresentarsi o iniziare a crescere nuovamente. Di conseguenza, le persone affette da cancro della cervice che ricevono la chemioterapia e continuano ad avere il cancro, o il cui cancro si è ripresentato, potrebbero aver bisogno di nuovi farmaci per ridurre le dimensioni dei loro tumori. Se i tumori sono più piccoli, potrebbe essere più facile tenerli sotto controllo.

In questo studio, i ricercatori stanno sperimentando un nuovo modo di trattare le persone affette da cancro della cervice che si è diffuso o è ricomparso. Queste persone avevano ricevuto fino a due tipi di chemioterapia, ma il trattamento non riduceva più le dimensioni del tumore. I ricercatori desideravano vedere se l'assunzione di atezolizumab con o senza tiragolumab potesse ridurre le dimensioni dei tumori delle persone o farli scomparire completamente. Atezolizumab è un tipo di "immunoterapia" che stimola il sistema immunitario dell'organismo ad attaccare le cellule tumorali. Tiragolumab aiuta a stimolare il sistema immunitario dell'organismo ad arrestare o invertire la crescita delle cellule tumorali. I ricercatori ritengono che la combinazione di questi due farmaci potrebbe ridurre le dimensioni dei tumori in misura maggiore rispetto all'uso dei singoli farmaci da soli. Lo studio ha anche esaminato se questi farmaci fossero sicuri, ovvero se causassero nuovi effetti collaterali o un maggiore numero di effetti collaterali rispetto ai trattamenti precedenti.

### Quali sono i farmaci oggetto dello studio?

Questo studio sta esaminando due farmaci:

- atezolizumab somministrato da solo;
- atezolizumab somministrato insieme a tiragolumab.

Si tratta di farmaci nuovi che non costituiscono trattamenti esistenti per il cancro della cervice.

**Atezolizumab** è uno dei farmaci oggetto di studio.

- Si pronuncia "a-te-zo-li-zu-mab".
- Si tratta di un tipo di farmaco antitumorale che è utilizzato per stimolare il sistema immunitario dell'organismo ad attaccare i tumori. Questo tipo di trattamento è chiamato "immunoterapia oncologica".

- Il sistema immunitario dell'organismo combatte le malattie come il tumore. Tuttavia, le cellule tumorali possono impedire al sistema immunitario di attaccare il cancro. Atezolizumab rilascia questo blocco, il che significa che il sistema immunitario è in grado di combattere le cellule tumorali.
- Quando le persone assumono atezolizumab, i loro tumori possono rimpicciolirsi.

**Tiragolumab** è un altro dei farmaci oggetto di studio.

- Si pronuncia "ti-ra-go-lu-mab".
- Si tratta di un tipo di farmaco immunoterapico antitumorale che agisce impedendo alle cellule tumorali di bloccare le cellule del sistema immunitario, il che significa che il sistema immunitario può tornare ad attaccare le cellule tumorali.
- Quando le persone assumono tiragolumab, i loro tumori possono rimpicciolirsi.

### **Cosa desiderano scoprire i ricercatori?**

---

- I ricercatori stanno conducendo questo studio per vedere in che misura funziona atezolizumab con o senza tiragolumab nelle persone con cancro della cervice (vedere sezione 4, "Quali sono stati i risultati dello studio?").
- Inoltre, desiderano scoprire quanto sia sicuro atezolizumab con o senza tiragolumab, controllando quante persone manifestano effetti collaterali e valutandone la gravità, quando ciascun farmaco è assunto durante questo studio (vedere sezione 5 "Quali sono stati gli effetti collaterali?").

**Le principali domande per le quali i ricercatori desideravano ottenere una risposta erano:**

1. L'assunzione di atezolizumab con o senza tiragolumab può ridurre le dimensioni dei tumori delle persone con cancro della cervice o farli scomparire completamente?
2. Quante persone che hanno assunto atezolizumab con o senza tiragolumab hanno manifestato effetti collaterali causati dai trattamenti e qual era la gravità degli effetti collaterali?

### **Che tipo di studio è questo?**

---

Si tratta di uno studio di "fase II". Ciò significa che atezolizumab con o senza tiragolumab è stato esaminato in una serie di persone con cancro della cervice prima di questo studio. In questo studio, le persone affette da cancro della cervice stanno assumendo atezolizumab da solo oppure insieme a tiragolumab per saperne di più sull'efficacia e sulla sicurezza di questi farmaci.

Lo studio è "randomizzato". Ciò significa che è stato deciso per caso, come quando si lancia una moneta, quale dei farmaci avrebbero assunto le persone nello studio. Scegliere a caso il farmaco da far assumere alle persone rende più probabile che i tipi di persone in entrambi i gruppi (per esempio, età, razza) siano omogenei. A parte i farmaci esatti esaminati in ogni gruppo, tutti gli altri aspetti della cura erano gli stessi tra i gruppi.

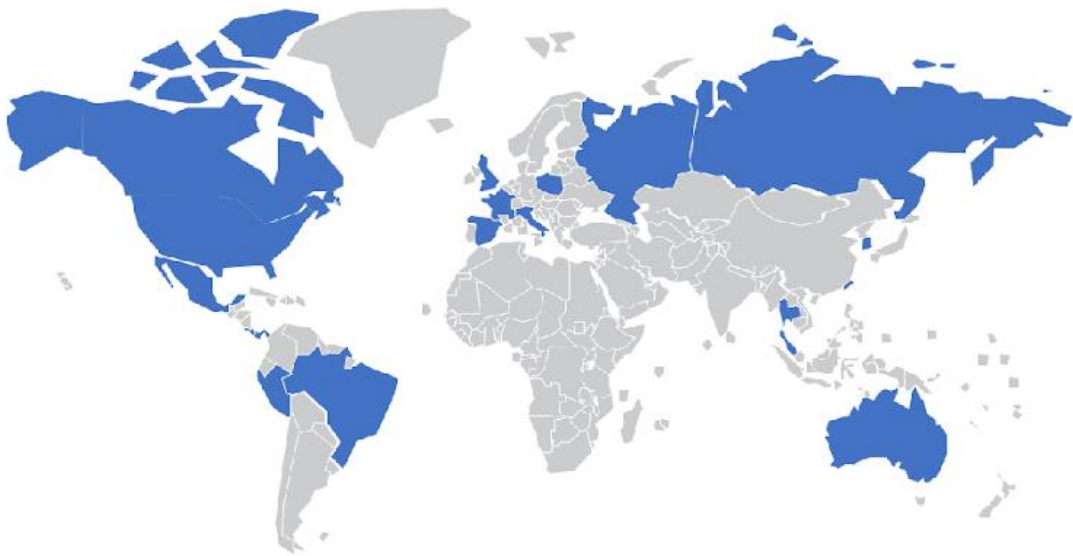
Questo studio è "in aperto". Ciò significa che sia i ricercatori sia le persone che assumono il farmaco sanno esattamente quali farmaci sono somministrati loro.

## Quando e dove si svolge lo studio?

---

Lo studio è iniziato nel giugno 2020 e in questo riepilogo sono riportati i risultati completi acquisiti fino a dicembre 2021. Si prevede che questo studio si concluderà entro pochi mesi. Al momento della stesura di questo riepilogo, alcune pazienti sono rimaste nello studio e hanno deciso di continuare ad assumere il farmaco fino a quando non potranno riceverlo al di fuori dello studio.

Lo studio è in corso presso 59 centri di studio dislocati in 17 Paesi in Asia, Australia, Europa, Nord America e Sud America. La seguente mappa mostra i Paesi in cui è in corso lo studio.



- Australia
- Brasile
- Canada
- Costa Rica
- Francia
- Italia
- Messico
- Panama
- Perù
- Polonia
- Spagna
- Taiwan
- Thailandia
- Corea del Sud
- Federazione Russa
- Regno Unito
- Stati Uniti

## 2. Chi partecipa a questo studio?

A questo studio partecipano 171 persone affette da cancro della cervice. Tutte le persone che partecipano a questo studio sono donne di età compresa tra 26 e 80 anni. In questo studio, 107 persone su 171 sono bianche, 22 sono asiatiche, sei sono indiane americane/native dell'Alaska, due sono nere o afroamericane, e il gruppo razziale di 34 persone è sconosciuto. Maggiori informazioni sulle persone che partecipano allo studio sono fornite di seguito.



### **Le persone potevano partecipare allo studio se:**

- erano donne di età pari o superiore a 18 anni;
- presentavano ancora il cancro della cervice nonostante avessero assunto fino a due tipi di chemioterapia;
- riuscivano a svolgere le proprie attività con la stessa efficienza o quasi con la stessa efficienza con cui riuscivano prima della malattia;
- il loro tumore conteneva cellule con la proteina PD-L1.

### **Le persone non potevano prendere parte allo studio se:**

- erano in trattamento con terapia antivirale per il virus dell'epatite B (HBV) o il virus dell'epatite C (HCV);
- presentavano tumori del sistema nervoso centrale (SNC) o del cervello;
- soffrivano o avevano sofferto di malattie in cui il sistema immunitario non ha funzionato correttamente o ha attaccato il loro organismo;
- erano state precedentemente trattate con farmaci che agiscono allo stesso modo di atezolizumab o tiragolumab.

### 3. Cosa succede durante lo studio?

Durante lo studio, le persone sono state assegnate per caso a ricevere atezolizumab con o senza tiragolumab. La scelta dell'associazione terapeutica è stata effettuata a caso da un computer.

Alle persone viene somministrato:

- **Gruppo uno:** solo atezolizumab
- **Gruppo due:** atezolizumab con tiragolumab

I farmaci usati in questo studio sono somministrati alle pazienti ogni tre settimane fino a quando non smettono di funzionare o fino a quando gli effetti collaterali diventano ingestibili.

Questa tabella mostra il numero di persone che stanno assumendo ciascun trattamento dello studio e la frequenza con cui sono somministrati i farmaci.

	Solo atezolizumab	Atezolizumab più tiragolumab
Numero di persone in ogni gruppo	45	126
Come sono somministrati i farmaci	1.200 mg di atezolizumab somministrato mediante infusione	1.200 mg di atezolizumab seguito da 600 mg di tiragolumab somministrati mediante infusione
Con quale frequenza sono somministrati i farmaci	Ogni tre settimane	Ogni tre settimane

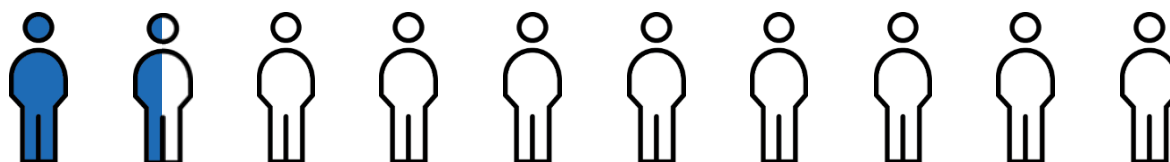
Questa immagine mostra cosa sta accadendo nello studio per ciascuno dei due gruppi. Una volta che le persone che partecipano allo studio avranno smesso di assumere il farmaco, sarà chiesto loro di tornare presso il proprio centro di studio per sottoporsi ad altre visite di controllo al fine di verificare le loro condizioni di salute generali. Alcune pazienti sono ancora nello studio, per cui possono continuare ad assumere il farmaco fino a quando non sono in grado di riceverlo al di fuori dello studio.



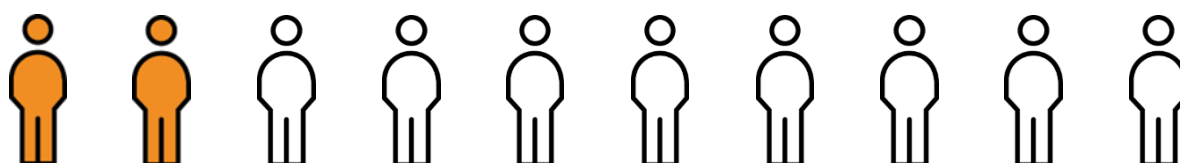
## 4. Quali sono stati i risultati dello studio?

### Domanda uno: l'assunzione di atezolizumab con o senza tiragolumab può ridurre le dimensioni dei tumori delle persone con cancro della cervice o farli scomparire completamente?

I ricercatori hanno esaminato ciò che è accaduto ai tumori delle persone affette da cancro della cervice che hanno assunto atezolizumab da solo o con tiragolumab. Il cancro della cervice si è ridotto o è scomparso completamente nel 16% delle persone (sette su 45) che hanno assunto solo atezolizumab.



Il cancro della cervice si è ridotto o è scomparso completamente nel 19% delle persone (24 su 126) che hanno assunto atezolizumab più tiragolumab.



Tuttavia, non sappiamo se questa sia una differenza reale, in quanto potrebbe essere dovuta al caso.

### Domanda due: quante persone che hanno assunto atezolizumab con o senza tiragolumab hanno manifestato effetti collaterali causati dai trattamenti e qual era la gravità degli effetti collaterali?

Un'altra informazione che i ricercatori hanno raccolto sono stati gli effetti collaterali che le persone hanno manifestato quando hanno assunto atezolizumab da solo o con tiragolumab.

- Vedere sezione 5 per un riassunto degli effetti collaterali.

Questa sezione mostra solo i risultati principali di questo studio. Informazioni su tutti gli altri risultati sono reperibili sui siti Web indicati alla fine di questo riepilogo (vedere sezione 8).

## 5. Quali sono stati gli effetti collaterali?

Gli effetti collaterali sono problemi di salute (come sensazione di capogiri) che si verificano durante lo studio.

- Sono descritti in questo riepilogo perché il medico dello studio ritiene che gli effetti collaterali siano stati correlati ai trattamenti previsti dallo studio.
- Non tutte le persone in questo studio hanno manifestato tutti gli effetti collaterali.
- È importante essere consapevoli del fatto che gli effetti collaterali riportati qui provengono da questo singolo studio. Pertanto, gli effetti collaterali presentati qui possono essere diversi da quelli osservati in altri studi o riportati sui fogli illustrativi dei farmaci.
- Gli effetti collaterali possono variare da lievi a gravi e possono variare da persona a persona.
- Gli effetti collaterali gravi e comuni sono elencati nelle seguenti sezioni.



## Effetti collaterali

Durante questo studio, il 51% delle persone (23 su 45) che assumevano solo atezolizumab e il 66% delle persone (83 su 126) che assumevano atezolizumab più tiragolumab ha manifestato effetti collaterali correlati al trattamento. Solo il 9% delle persone (quattro su 45) che assumevano solo atezolizumab e il 13% delle persone (17 su 126) che assumevano atezolizumab più tiragolumab presentava gravi effetti collaterali che potrebbero aver richiesto un intervento medico o il ricovero ospedaliero.

Nessuna persona in questo studio è deceduta a causa degli effetti collaterali correlati al trattamento.

## Effetti indesiderati più comuni

Gli effetti collaterali più comuni sono illustrati nella tabella seguente; si tratta degli effetti collaterali più comuni in entrambi i gruppi di trattamento. Alcune persone hanno manifestato più di un effetto collaterale; questo significa che tali effetti sono riportati in più di una riga nella tabella.

Effetti collaterali più comuni segnalati in questo studio	Persone che hanno assunto atezolizumab (45 in totale)	Persone che hanno assunto atezolizumab più tiragolumab (126 in totale)
Bassi livelli di globuli rossi nel sangue ( <i>anemia</i> )	24% (11 persone su 45)	32% (40 persone su 126)
Rimettere ( <i>vomito</i> )	16% (7 persone su 45)	14% (18 persone su 126)
Dolore/rigidità articolare ( <i>artralgia</i> )	16% (7 persone su 45)	13% (16 persone su 126)
Bassi livelli di energia ( <i>astenia</i> )	13% (6 persone su 45)	17% (22 persone su 126)
Febbre ( <i>piressia</i> )	13% (6 persone su 45)	17% (21 persone su 126)
Sensazione di malessere ( <i>nausea</i> )	11% (5 persone su 45)	20% (25 persone su 126)
Sensazione di stanchezza ( <i>affaticamento</i> )	7% (3 persone su 45)	17% (22 persone su 126)
Calo dell'appetito	7% (3 persone su 45)	15% (19 persone su 126)
Pelle pruriginosa ( <i>prurito</i> )	0% (0 persone su 45)	18% (23 persone su 126)

## Altri effetti collaterali

Informazioni su altri effetti collaterali (non mostrati nelle sezioni precedenti) sono reperibili sui siti Web elencati alla fine di questo riepilogo - vedere sezione 8.

## 6. In che modo questo studio ha contribuito alla ricerca?

Le informazioni presentate qui provengono da un singolo studio su 171 persone affette da cancro della cervice le cui cellule tumorali contengono la proteina PD-L1 e i cui tumori hanno continuato a crescere o si sono ripresentati dopo la somministrazione della chemioterapia. Questi risultati aiutano i ricercatori a ottenere maggiori informazioni su come agisce atezolizumab, con o senza tiragolumab, nel trattamento di questo tipo di cancro e sulla sicurezza di questi farmaci antitumorali.

Complessivamente, questo studio ha dimostrato che sia atezolizumab da solo sia atezolizumab con tiragolumab hanno ridotto le dimensioni del tumore o lo hanno fatto scomparire completamente in circa 15-20 persone su 100. Le persone in questo studio non hanno manifestato nuovi effetti collaterali che non fossero stati osservati in precedenza nelle persone che hanno assunto atezolizumab in altri studi.

Un singolo studio non può fornire tutte le informazioni in merito ai rischi e benefici di un farmaco. Ci vogliono molte persone in molti studi per scoprire tutto quello che c'è da sapere. I risultati di questo studio possono essere diversi da quelli di altri studi con lo stesso farmaco.

- **Questo significa che non deve prendere decisioni basate su questo specifico riepilogo. Parli sempre con il Suo medico prima di prendere qualsiasi decisione in relazione al Suo trattamento.**

## 7. Sono previsti altri studi?

Al momento della stesura di questo riepilogo, non sono previsti altri studi sulla combinazione di atezolizumab e tiragolumab nel cancro della cervice.

## 8. Dove posso reperire maggiori informazioni?

Può trovare maggiori informazioni su questo studio sui siti Web indicati qui sotto:

- <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04300647>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2019-004895-21/GB>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/cca/a-study-of-tiragolumab-plus-atezolizumab-and-atezolizum-32500.html>

Se desidera ottenere maggiori informazioni sui risultati di questo studio, il titolo completo del relativo articolo scientifico è: “Sperimentazione randomizzata non comparativa di fase II su atezolizumab o atezolizumab più tiragolumab per il cancro della cervice positivo al ligando 1 della proteina di morte cellulare programmata (SKYSCRAPER-04)”. Gli autori dell’articolo scientifico sono Ritu Salani, Mary McCormack, Yong-Man Kim, Sharad Ghamande, Shaundra L Hall, e altri. L’articolo è pubblicato sulla rivista *International Journal of Gynaecologic Cancer*, il cui numero DOI è 10.1136/ijgc-2024-005588.

## Chi posso contattare se devo porre alcune domande su questo studio?

---

Per qualsiasi domanda dopo aver letto questo riepilogo:

- Visitare la piattaforma ForPatients e compilare il modulo di contatto -

<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/cca/a-study-of-tiragolumab-plus-atezolizumab-and-atezolizum-32500.html>

- Contatti un rappresentante presso l'ufficio locale di Roche.

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

- Parli con il medico dello studio o il personale presso l'ospedale o la clinica dello studio.

Se ha domande sul Suo trattamento:

- Parli con il medico responsabile del Suo trattamento.

## Chi ha organizzato e finanziato questo studio?

---

Questo studio è stato organizzato e finanziato da F. Hoffmann-La Roche Ltd, che ha la sua sede a Basilea, Svizzera.

## Titolo completo dello studio e altre informazioni identificative

---

Il titolo completo di questo studio è: "Studio su tiragolumab più atezolizumab e atezolizumab in monoterapia in partecipanti con cancro della cervice PD-L1-positivo metastatico e/o recidivante (SKYSCRAPER-04)".

Lo studio è intitolato "SKYSCRAPER-04".

- Il numero di protocollo per questo studio è: WO42017.
- L'identificativo di ClinicalTrials.gov per questo studio è: NCT04300647.
- Il numero EudraCT per questo studio è: 2019-004895-21.