

Riepilogo dei risultati della sperimentazione clinica

Studio su cobimetinib più niraparib, con o senza atezolizumab, in donne con tumore ovarico

Per il titolo completo dello studio, andare alla fine del riepilogo.

Informazioni sul riepilogo

Si tratta di un riepilogo dei risultati di una sperimentazione clinica (chiamata "studio" in questo documento) redatto per:

- le donne che hanno partecipato allo studio e
- il pubblico in generale.

Il presente riepilogo si basa sulle informazioni note al momento della stesura (novembre 2023).

Lo studio è iniziato a dicembre 2018 ed è terminato a luglio 2023. Questo riepilogo è stato redatto dopo la fine dello studio.

Non è sufficiente un solo studio per scoprire tutti i rischi e benefici di un farmaco. Occorre la partecipazione di molte persone in molti studi per scoprire tutto quello che c'è da sapere. I risultati di questo studio potrebbero essere diversi da quelli ottenuti in 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 sullo studio
2. Chi ha partecipato allo studio?
3. Cosa è accaduto 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 si possono reperire maggiori informazioni?

Un sentito ringraziamento alle donne che hanno partecipato a questo studio

Le partecipanti hanno aiutato i ricercatori a rispondere a domande importanti sul tumore ovarico e sui farmaci studiati: "cobimetinib", "niraparib" e "atezolizumab".

Informazioni chiave su questo studio

- Lo studio è stato condotto per scoprire se una combinazione di farmaci antitumorali, cobimetinib e niraparib, assunti con o senza un altro farmaco chiamato atezolizumab, potesse ridurre le dimensioni dei tumori ovarici o farli scomparire completamente, e se tale combinazione fosse sicura da assumere.
- Durante lo studio, le donne con tumore ovarico sono state scelte casualmente per assumere una delle due combinazioni di trattamento, come mostrato qui.

Combinazione 1:
cobimetinib
più niraparib

Combinazione 2:
cobimetinib
più niraparib
più atezolizumab

- Lo studio includeva 76 donne in tre Paesi.
- I risultati principali sono stati i seguenti:
 - I tumori ovarici si sono rimpiccioliti o sono scomparsi completamente nel 35% delle donne (13 su 37) trattate con cobimetinib e niraparib.



- I tumori ovarici si sono rimpiccioliti o sono scomparsi completamente nel 27% delle donne (10 su 37) trattate con cobimetinib, niraparib e atezolizumab.



- Circa il 21% delle donne (8 su 39) trattate con cobimetinib e niraparib e il 24% delle donne (9 su 37) trattate con cobimetinib, niraparib e atezolizumab hanno sperimentato effetti collaterali gravi.
- Al momento della stesura di questo riepilogo, lo studio era terminato.

1. Informazioni generali su questo studio

Perché è stato condotto questo studio?

Lo studio è stato condotto per scoprire di più su come trattare al meglio le donne con tumori ovarici. I tumori ovarici possono essere raggruppati in diversi tipi, il più comune dei quali è il "tumore epiteliale dell'ovaio", un tipo di cancro che inizia nelle cellule che ricoprono le ovaie. Altri due tipi di tumore, il "tumore delle tube di Falloppio" e il "carcinoma peritoneale primitivo", sono simili al cancro dell'ovaio e sono trattati allo stesso modo. Il tumore delle tube di Falloppio inizia nelle tube di Falloppio, che collegano le ovaie all'utero. Il carcinoma peritoneale primitivo è correlato al cancro dell'ovaio e inizia nel peritoneo, un sottile strato di tessuto che riveste l'addome e ricopre alcuni organi. Questo studio ha incluso donne con uno qualsiasi dei tre tipi di cancro sopra indicati.

Le donne affette da cancro dell'ovaio vengono in genere trattate con un intervento chirurgico e un tipo di farmaco che uccide le cellule tumorali, chiamato chemioterapia. Quest'ultimo tipo di trattamento utilizza due diversi tipi di farmaci chemioterapici, incluso uno che utilizza il platino per uccidere le cellule tumorali (la cosiddetta "chemioterapia a base di platino"), per ridurre o prevenire la crescita delle cellule tumorali. Tuttavia, la chemioterapia può funzionare solo per un periodo di tempo limitato, il che significa che il tumore può recidivare o iniziare a crescere di nuovo. Per questo motivo, alle donne con cancro dell'ovaio occorrono nuovi farmaci per ridurre le dimensioni dei tumori. È infatti più facile gestire il cancro se le dimensioni dei tumori si riducono.

In questo studio, i ricercatori hanno testato un nuovo metodo di trattamento per donne con cancro dell'ovaio che si è diffuso o si è ripresentato almeno 6 mesi dopo il trattamento. Queste donne erano state trattate con chemioterapia a base di platino, ma il trattamento aveva smesso di rimpicciolirne i tumori. I ricercatori volevano verificare se l'assunzione di una combinazione di farmaci, "cobimetinib" con "niraparib", assunti con o senza "atezolizumab", potesse ridurre le dimensioni dei tumori. Cobimetinib agisce bloccando i segnali che le cellule tumorali utilizzano per crescere e dividersi. Niraparib blocca una proteina, chiamata poli(ADP-ribosio) polimerasi (nota anche come PARP), che è coinvolta nella riparazione delle rotture nel DNA. Atezolizumab è un tipo di "immunoterapia" che stimola il sistema immunitario dell'organismo ad attaccare le cellule tumorali. I ricercatori ritengono che la combinazione di questi farmaci possa ridurre le dimensioni dei tumori rispetto all'uso in monoterapia. Lo studio ha anche esaminato se queste nuove combinazioni fossero sicure, ovvero se causassero nuovi effetti collaterali o altri effetti collaterali rispetto ai trattamenti precedenti.

Quali erano i farmaci oggetto di studio?

Questo studio ha esaminato due combinazioni di farmaci:

- Cobimetinib assunto insieme a niraparib
- Cobimetinib assunto insieme a niraparib e atezolizumab

Queste combinazioni di farmaci sono nuove: non esistevano come trattamenti precedenti per il cancro dell'ovaio.

Cobimetinib (noto con il nome commerciale di COTELLIC®) è uno dei farmaci che sono stati studiati qui.

- Si pronuncia "co-bi-me-ti-nib".

- Si tratta di un tipo di farmaco antitumorale che blocca i segnali utilizzati dalle cellule tumorali per crescere e dividersi.
- Quando le persone assumono cobimetinib, i loro tumori possono rimpicciolirsi.

Niraparib (noto con il nome commerciale di Zejula®) è un altro dei farmaci che sono stati studiati qui.

- Si pronuncia "ni-ra-pa-rib".
- Si tratta di un tipo di farmaco antitumorale che blocca una proteina chiamata PARP, coinvolta nella riparazione delle rotture nel DNA.
- Quando le persone assumono niraparib, i loro tumori possono rimpicciolirsi.

Atezolizumab (noto con il nome commerciale di TECENTRIQ®) è un altro dei farmaci studiati qui.

- 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".
- 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 neutralizza questo blocco, così il sistema immunitario è in grado di combattere le cellule tumorali.
- Quando le persone assumono atezolizumab, i loro tumori possono rimpicciolirsi.

Cosa volevano scoprire i ricercatori?

- I ricercatori hanno condotto questo studio per scoprire il grado di efficacia di cobimetinib quando assunto insieme a niraparib, con o senza atezolizumab, in donne con cancro dell'ovaio (vedere sezione 4, "Quali sono stati i risultati dello studio?").
- L'intenzione era inoltre quella di scoprire il livello di sicurezza delle due combinazioni di farmaci, controllando quante donne hanno manifestato effetti collaterali e valutandone la gravità con l'assunzione di questi farmaci durante lo studio (vedere sezione 5, "Quali sono stati gli effetti collaterali?").

Le principali domande a cui i ricercatori desideravano rispondere erano:

1. L'assunzione di cobimetinib in combinazione con niraparib, con o senza atezolizumab, può ridurre le dimensioni dei tumori nelle donne con cancro dell'ovaio o farli scomparire completamente?
2. Quante donne trattate con cobimetinib in combinazione con niraparib, con o senza atezolizumab, hanno manifestato effetti collaterali causati dai trattamenti, e quanto erano gravi?

Di che tipo di studio si trattava?

Era uno studio "di fase 1", il che significa che è stato uno dei primi studi su cobimetinib assunto insieme a niraparib, con o senza atezolizumab. Un numero esiguo di donne affette da tumore ovarico ha assunto cobimetinib con niraparib, con o senza atezolizumab, e i ricercatori hanno eseguito esami medici sulle partecipanti per saperne di più sull'efficacia e la sicurezza di questi farmaci.

Lo studio è stato condotto in due fasi. La fase 1 era concepita per valutare la sicurezza. Nella fase 2, si decideva in modo casuale quale delle due combinazioni sarebbe stata somministrata alle donne in studio. Decidere casualmente a quale gruppo di studio vengono assegnati i partecipanti aumenta la probabilità per cui i tipi di persone presenti in entrambi i gruppi rappresentino un insieme simile (ad esempio, età simili). A parte i diversi farmaci somministrati in ogni gruppo, tutte le altre cure erano le stesse.

Quando e dove si è svolto lo studio?

Lo studio è iniziato a dicembre 2018 ed è terminato a luglio 2023. Questo riepilogo è stato redatto dopo la fine dello studio.

Lo studio si è svolto presso 17 centri di studio, in tre Paesi fra Nord America e Europa. La mappa seguente mostra i Paesi in cui si è svolto lo studio.

- Stati Uniti
- Spagna
- Italia



2. Chi ha partecipato allo studio?

Allo studio hanno partecipato 76 donne con tumore ovarico.

Le partecipanti allo studio avevano un'età compresa tra 44 e 81 anni. In questo studio, 71 donne su 76 erano caucasiche, una era afroamericana e altre quattro di razza sconosciuta.

Potevano partecipare allo studio le donne:

Trattate in precedenza per il tumore ovarico con un tipo di farmaco che uccide le cellule tumorali usando il platino, ovvero la "chemioterapia a base di platino"

In cui il cancro si era diffuso dopo almeno 6 mesi di trattamento con "chemioterapia a base di platino"

Capaci di svolgere le proprie attività con la stessa o quasi la stessa efficienza con cui riuscivano prima della malattia

Non potevano partecipare allo studio le donne:

Trattate in precedenza con un farmaco che blocca gli stessi segnali utilizzati dalle cellule tumorali per crescere e dividersi di quelli bloccati da cobimetinib, un farmaco che blocca la riparazione del DNA come niraparib, o un farmaco che aiuta il sistema immunitario a combattere le cellule tumorali (come atezolizumab)

3. Cosa è accaduto durante lo studio?

Durante lo studio, le donne sono state assegnate in modo casuale a una delle due combinazioni di trattamento. La scelta della combinazione di trattamento è stata effettuata a caso da un computer. Le donne sono state assegnate alla:

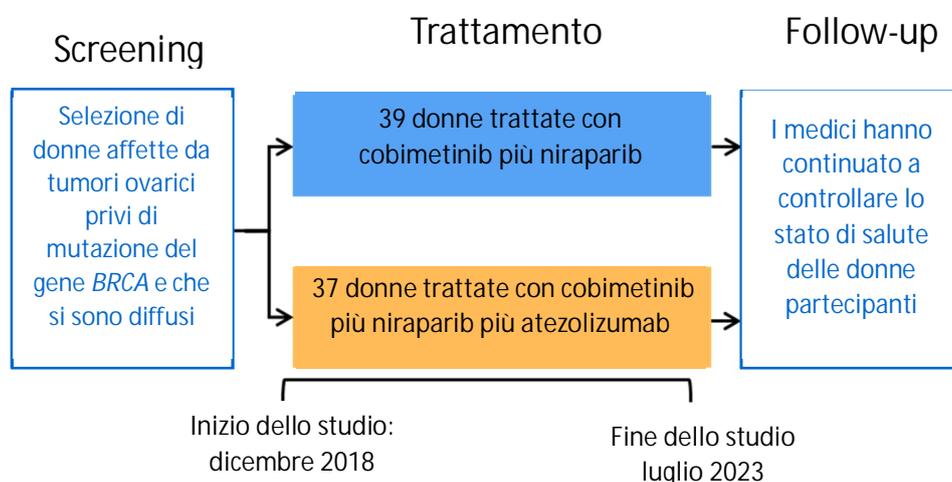
- Combinazione 1: cobimetinib più niraparib
- Combinazione 2: cobimetinib più niraparib più atezolizumab

I farmaci in questo studio sono stati somministrati in "cicli di trattamento". Ogni ciclo di trattamento durava 4 settimane.

Questa tabella mostra il numero di donne sottoposte a ciascun trattamento dello studio e la frequenza di assunzione dei farmaci.

	Cobimetinib più niraparib	Cobimetinib più niraparib più atezolizumab
Numero di donne in ciascun gruppo	39	37
Modalità di assunzione dei farmaci	Cobimetinib: compresse da 60 mg per bocca Niraparib: compresse da 200 mg per bocca	Cobimetinib: compresse da 60 mg per bocca Niraparib: compresse da 200 mg per bocca Atezolizumab: 840 mg iniettati in vena
Tempi e frequenza di assunzione dei farmaci nel ciclo di trattamento (ogni ciclo di trattamento durava 4 settimane)	Cobimetinib: una volta al giorno nei Giorni da 1 a 21 Niraparib: una volta al giorno nei Giorni da 1 a 28	Cobimetinib: una volta al giorno nei Giorni da 1 a 21 Niraparib: una volta al giorno nei Giorni da 1 a 28 Atezolizumab: una volta al giorno i Giorni 1 e 15

Questa immagine mostra cosa è accaduto nello studio per ciascuno dei due gruppi. Al termine dello studio, alle partecipanti è stato chiesto di tornare al loro centro di studio per sottoporsi a ulteriori visite di controllo dello stato di salute generale.



4. Quali sono stati i risultati dello studio?

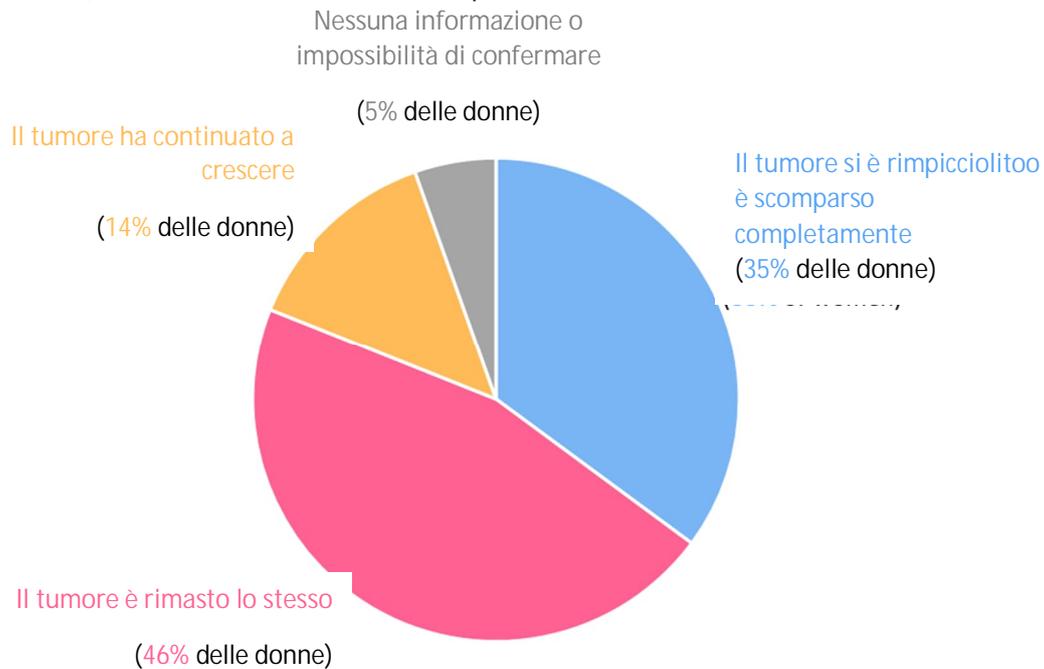
Queste informazioni sono state raccolte da dicembre 2018 a luglio 2023.

Domanda 1: L'assunzione di cobimetinib in combinazione con niraparib, con o senza atezolizumab, può ridurre le dimensioni dei tumori nelle donne con cancro dell'ovaio o farli scomparire completamente?

I ricercatori hanno osservato l'evoluzione dei tumori nelle donne trattate con la combinazione 1: cobimetinib e niraparib e la combinazione 2: cobimetinib, niraparib e atezolizumab. In questa analisi non sono state incluse donne che presentavano cellule con mutazione del *gene BRCA* (2 su 76; entrambe si trovavano nel gruppo della combinazione 1). Pertanto, i risultati si basano su 37 donne (su 39) trattate con cobimetinib e niraparib e 37 donne trattate con cobimetinib, niraparib e atezolizumab.

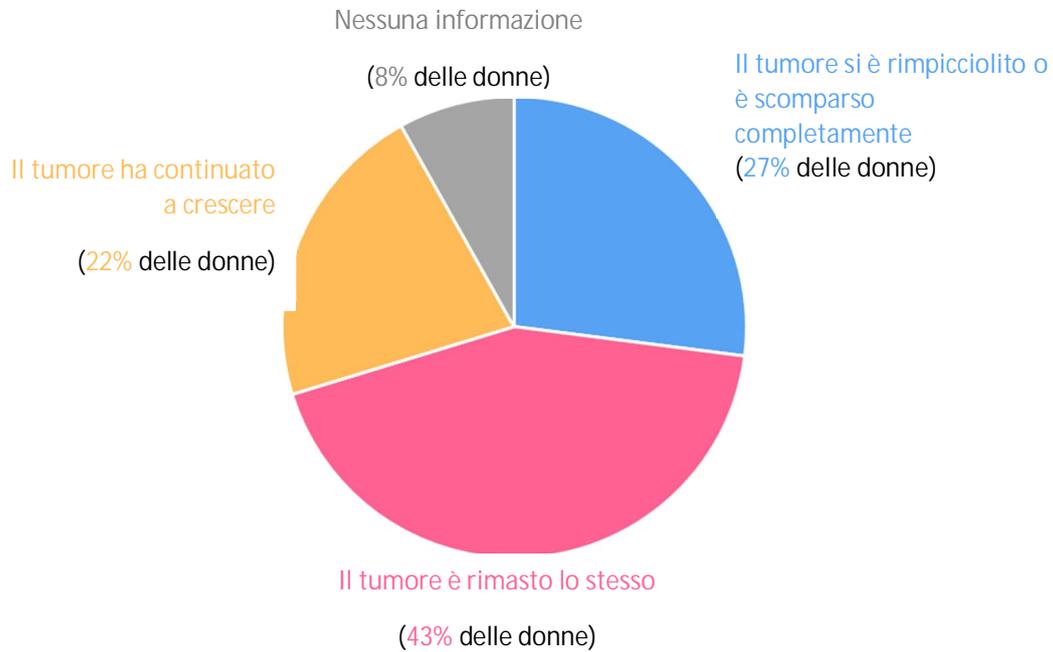
Quanto è riuscita la combinazione di cobimetinib e niraparib a ridurre le dimensioni dei tumori o a farli scomparire completamente?

- I tumori si sono rimpiccioliti o sono scomparsi completamente nel 35% delle donne (13 su 37) trattate con cobimetinib e niraparib.



Quanto è riuscita la combinazione di cobimetinib, niraparib e atezolizumab a ridurre le dimensioni dei tumori o a farli scomparire completamente?

- Il tumore si è rimpicciolito o è scomparso completamente nel 27% delle donne (10 su 37) trattate con cobimetinib, niraparib e atezolizumab.



Domanda 2: Quante donne trattate con cobimetinib in combinazione con niraparib, con o senza atezolizumab, hanno manifestato effetti collaterali causati dai trattamenti, e quanto sono stati gravi?

I ricercatori hanno raccolto anche informazioni sugli effetti collaterali che le donne hanno sperimentato con cobimetinib e niraparib, con o senza atezolizumab.

- Vedere sezione 5 per un riassunto degli effetti collaterali.

Questa sezione mostra solo i risultati principali dello 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 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 donne in questo studio hanno sperimentato tutti gli effetti collaterali.
- Gli effetti collaterali possono essere da lievi a molto gravi e possono essere diversi da persona a persona.
- 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 gravi e comuni sono elencati nelle seguenti sezioni.

Effetti collaterali gravi

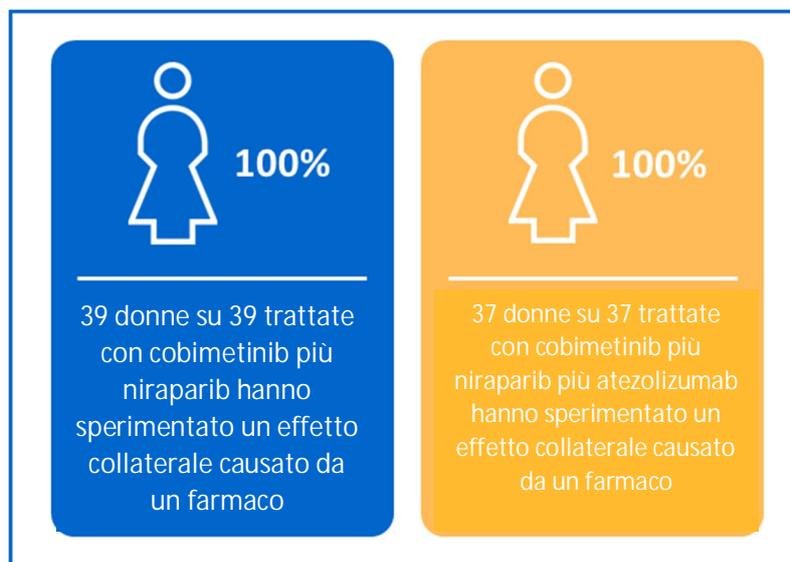
Un effetto collaterale è considerato "grave" quando è potenzialmente letale, necessita di cure ospedaliere o causa problemi duraturi.

Durante questo studio, il 22% delle donne (17 su 76) ha sperimentato almeno un effetto collaterale grave.

- Circa il 21% delle donne (8 su 39) trattate con cobimetinib più niraparib ha sperimentato un effetto collaterale grave.
- Circa il 24% delle donne (9 su 37) trattate con cobimetinib più niraparib più atezolizumab ha sperimentato un effetto collaterale grave.

Effetti indesiderati più comuni

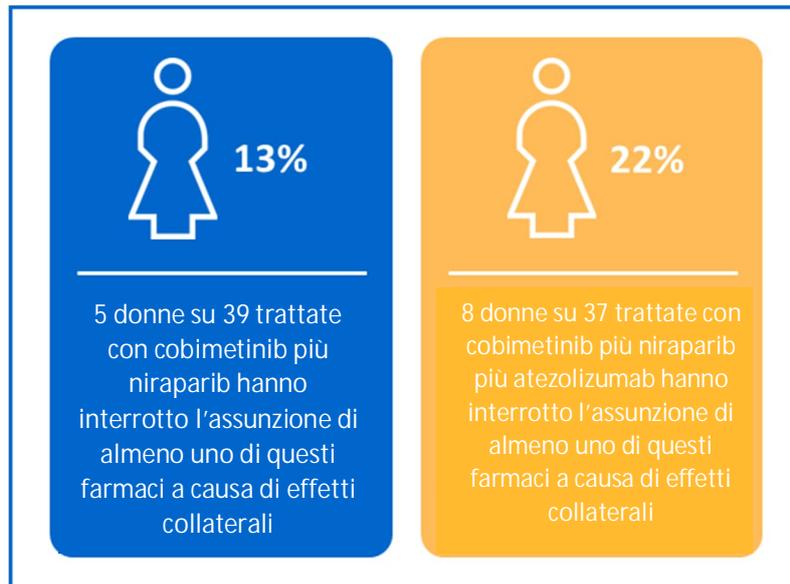
Durante questo studio, tutte le donne hanno sperimentato almeno un effetto collaterale (grave o meno). Questa immagine mostra il numero di donne in ciascun gruppo che hanno avuto effetti collaterali causati dai farmaci assunti.



Gli effetti collaterali più comuni causati dai farmaci assunti sono riportati nella tabella seguente: si tratta dei primi 10 effetti collaterali più comuni in entrambi i gruppi di trattamento. Alcune donne hanno sperimentato più di un effetto collaterale; ciò significa che sono incluse in più di una riga nella tabella.

Effetti collaterali più comuni segnalati in questo studio	Donne trattate con cobimetinib più niraparib (39 donne in totale)	Donne trattate con cobimetinib più niraparib più atezolizumab (37 donne in totale)
Sensazione di malessere (nausea)	72% (28 donne su 39)	84% (31 donne su 37)
Feci frequenti, molli, acquose (diarrea)	74% (29 donne su 39)	73% (27 donne su 37)
Vomito	72% (28 donne su 39)	51% (19 donne su 37)
Danno del fegato, evidenziato da livelli più elevati di una sostanza chiamata aspartato aminotransferasi ("AST") nel sangue	46% (18 donne su 39)	35% (13 donne su 37)
Bassi livelli di globuli rossi	46% (18 donne su 39)	32% (12 donne su 37)
Bassi livelli di energia	36% (14 donne su 39)	43% (16 donne su 37)
Senso di stanchezza	33% (13 donne su 39)	46% (17 donne su 37)
Eruzione cutanea	36% (14 donne su 39)	32% (12 donne su 37)
Danno muscolare, evidenziato da livelli elevati di una sostanza chiamata "creatinina fosfochinasi" nel sangue	39% (15 donne su 39)	27% (10 donne su 37)
Calo dell'appetito	26% (10 donne su 39)	35% (13 donne su 37)

Durante lo studio, alcune donne hanno deciso di interrompere l'assunzione del farmaco a causa degli effetti collaterali. Questa immagine mostra il numero di donne che hanno interrotto l'assunzione del farmaco a causa degli effetti collaterali.



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

Altri effetti collaterali

Informazioni su altri effetti collaterali (non mostrati nelle sezioni precedenti) sono reperibili sui siti web elencati alla fine del riepilogo; vedere sezione 8.

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

Le informazioni qui presentate provengono da uno studio su 76 donne con tumore ovarico che si è diffuso. Questi risultati hanno aiutato i ricercatori a saperne di più sull'efficacia della combinazione di cobimetinib più niraparib, con o senza atezolizumab, nel trattamento di questo tipo di tumore e sulla sicurezza di queste combinazioni di trattamento.

Complessivamente, lo studio ha dimostrato che la combinazione di cobimetinib più niraparib, con o senza atezolizumab, ha ridotto le dimensioni dei tumori o li ha fatti scomparire completamente in circa 3-4 donne su 10. Le donne in questo studio non hanno sperimentato nuovi effetti collaterali che non fossero stati osservati in precedenza in persone trattate con questi farmaci in altri studi.

Non è sufficiente un solo studio per scoprire tutti i rischi e benefici di un farmaco. Occorre la partecipazione di molte persone in molti studi per scoprire tutto quello che c'è da sapere. I risultati di questo studio potrebbero essere diversi da quelli ottenuti in 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?

Questo è il primo studio a osservare la combinazione di cobimetinib e niraparib, con o senza atezolizumab, in donne con tumore ovarico. Al momento non sono in corso altri studi su questa combinazione, ma potrebbero essercene in futuro.

Sono in corso altri studi sui farmaci che bloccano i segnali utilizzati dalle cellule tumorali per crescere e dividersi. Questi studi includono donne con tumori ovarici o persone con altri tipi di cancro.

Sono in corso altri studi sulla sicurezza e sugli effetti di atezolizumab. Questi studi osservano l'uso di atezolizumab in diverse situazioni, ad esempio:

- in altri tipi di tumore che colpiscono il sistema riproduttivo femminile,
- nel tumore ovarico che si ripresenta dopo il trattamento o non risponde ad altri trattamenti,
- in altri tipi di tumore, tra cui il tumore al seno e ai polmoni.

8. Dove si possono reperire maggiori informazioni?

Maggiori informazioni su questo studio sono disponibili sui siti web indicati qui sotto:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03695380>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/oc/a-clinical-study-of-cobimetinib-administered-in-combina-24843.html>

Per maggiori informazioni sui risultati di questo studio, il titolo completo del relativo articolo scientifico è: "Primary results and characterization of patients with exceptional outcomes in a phase 1b study combining PARP and MEK inhibition, with or without anti-PD-L1, for *BRC*A wild-type, platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer". Gli autori della pubblicazione scientifica sono: David Mutch, Athina Voulgari, Xian (Marissa) Chen, William H. Bradley, Ana Oaknin, e altri. L'articolo è pubblicato online prima della stampa nella rivista "Cancer": Cancer 2024. Jan 30. doi: 10.1002/cncr.35222. Online, prima della stampa.

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

Per qualsiasi domanda dopo aver letto questo riepilogo:

- Visiti la piattaforma ForPatients e compili il modulo di contatto:
<https://forpatients.roche.com//en/trials/cancer/oc/a-clinical-study-of-cobimetinib-administered-in-combina-24843.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 propria sede a Basilea, Svizzera.

Titolo completo dello studio e altre informazioni identificative

Il titolo completo dello studio è: "Studio clinico su cobimetinib somministrato in combinazione con niraparib, con o senza atezolizumab, a pazienti con tumore ovarico platino-sensibile avanzato".

- Il numero di protocollo per questo studio è: YO40482.
- L'identificativo di ClinicalTrials.gov per questo studio è: NCT03695380.