

# O comparație între atezolizumab + nab-paclitaxel și placebo + nab-paclitaxel pentru tratamentul cancerului de sân triplu negativ (CSTN): rezumatul studiului clinic

**Titlul studiului pe site-ul ClinicalTrials.gov: Un studiu privind atezolizumab în asociere cu nab-paclitaxel comparativ cu placebo plus nab-paclitaxel pentru participanți cu cancer de sân metastatic triplu negativ netratat anterior (IMpassion130).**

Rezumatul studiului clinic de fază 3 denumit IMpassion130 (NCT02425891) a fost elaborat în luna ianuarie 2019 pentru a furniza participanților la studiu informații privind motivația desfășurării studiului și primele rezultate ale acestuia. Studiul IMpassion130 este încă în curs de desfășurare.

F. Hoffmann-La Roche Ltd, sponsorul acestui studiu, dorește să mulțumească participanților pentru contribuția la acest demers. Dacă aveți întrebări referitoare la opțiunile de tratament din țara dumneavoastră, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră.

## De ce a fost desfășurat acest studiu clinic?

Cancerul de sân triplu negativ (CSTN) este un tip de cancer de sân. Există diverse tipuri de cancer de sân, în funcție de prezența sau absența receptorilor la nivelul celulelor tumorale. Cunoașterea caracteristicilor cancerului poate contribui la stabilirea tratamentelor care prezintă o probabilitate de succes. Pacienții care au participat la acest studiu au suferit de CSTN fără receptori hormonal, de estrogen și progesteron, sau receptorul factorului de creștere epidermică uman 2 (proteina HER2). Deși terapiile care țintesc acești receptori pot fi utilizate pentru tratarea altor tipuri de cancer de sân, aceste tratamente nu sunt eficiente la pacienții cu CSTN.

Acest studiu a inclus pacienți cu CSTN metastatic, respectiv extinderea cancerului la alte părți ale organismului. Chimioterapia este singura opțiune de tratament pentru pacienții cu CSTN metastatic. Noul medicament de imunoterapie împotriva cancerului, atezolizumab, a fost investigat în asociere cu nab-paclitaxel (o chimioterapie), ca alternativă la nab-paclitaxel în monoterapie, pentru pacienți care nu au urmat niciun tratament pentru CSTN metastatic de care suferă.

Acest studiu de fază 3 a analizat posibilitatea de încetinire a procesului de agravare a cancerului sau de prelungire a vieții unui pacient de către atezolizumab în asociere cu nab-paclitaxel, comparativ cu nab-paclitaxel în monoterapie. De asemenea, studiul a evaluat siguranța (reacțiile adverse asociate cu un medicament sau tratament) celor două

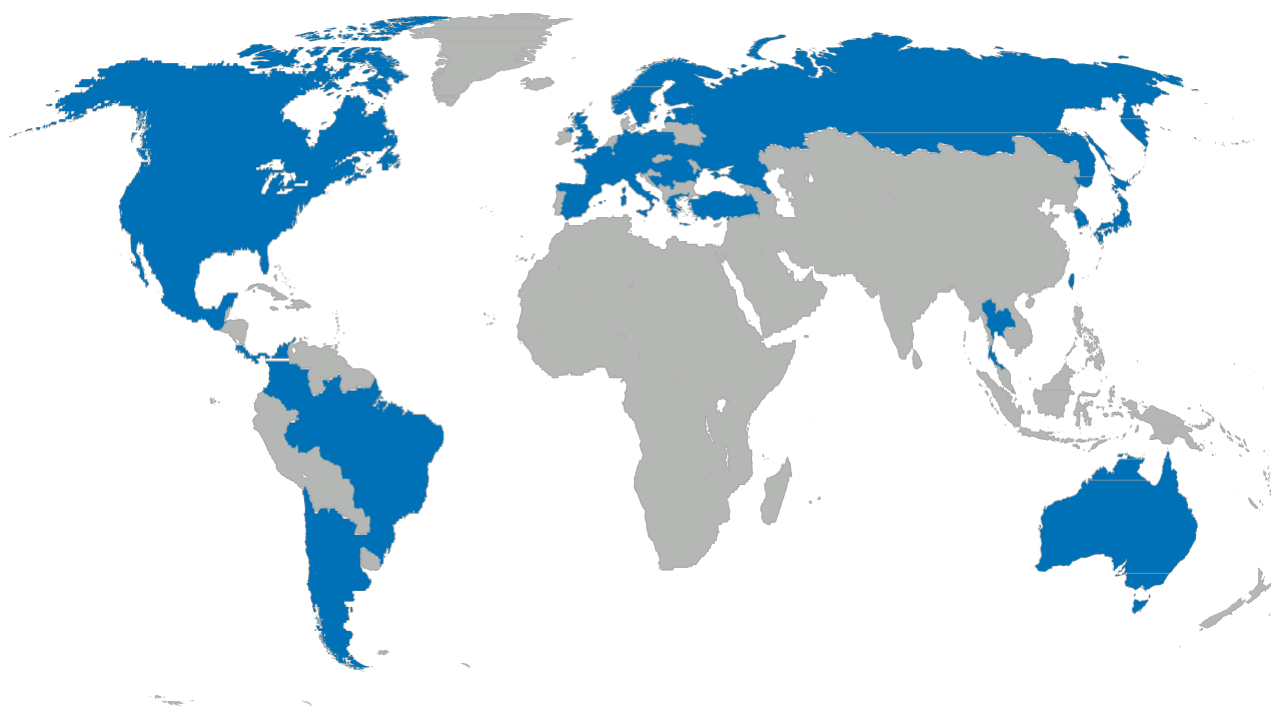
medicamente în cazul administrării în asociere. Obiectivul studiului a fost de a stabili dacă atezolizumab ar trebui furnizat ca tratament în asociere cu chimioterapie în loc de tratament doar cu chimioterapie pentru pacienți care nu au urmat niciun tratament pentru CSTN metastatic de care suferă.

## Cine a participat?

Studiul a început în luna iunie 2015, iar în documentul de față sunt prezentate rezultatele din luna aprilie 2018. În total, la studiu au participat 902 pacienți din 41 de țări din Europa, Statele Unite și Canada, Asia, America Latină și Australia.

Pacienții care au participat la studiu au îndeplinit toate criteriile următoare:

- Vârsta de peste 18 ani;
- Diagnostic de CSTN metastatic sau inoperabil avansat local;
- Prezența unei tumori a cărei dimensiune a putut fi măsurată cu exactitate;
- Absența unei terapii anterioare pentru CSTN în stadiu avansat;
- Persoane active din punct de vedere fizic, fără restricții sau cu restricții privind activitatea fizică intensă (ECOG PS 0–1).



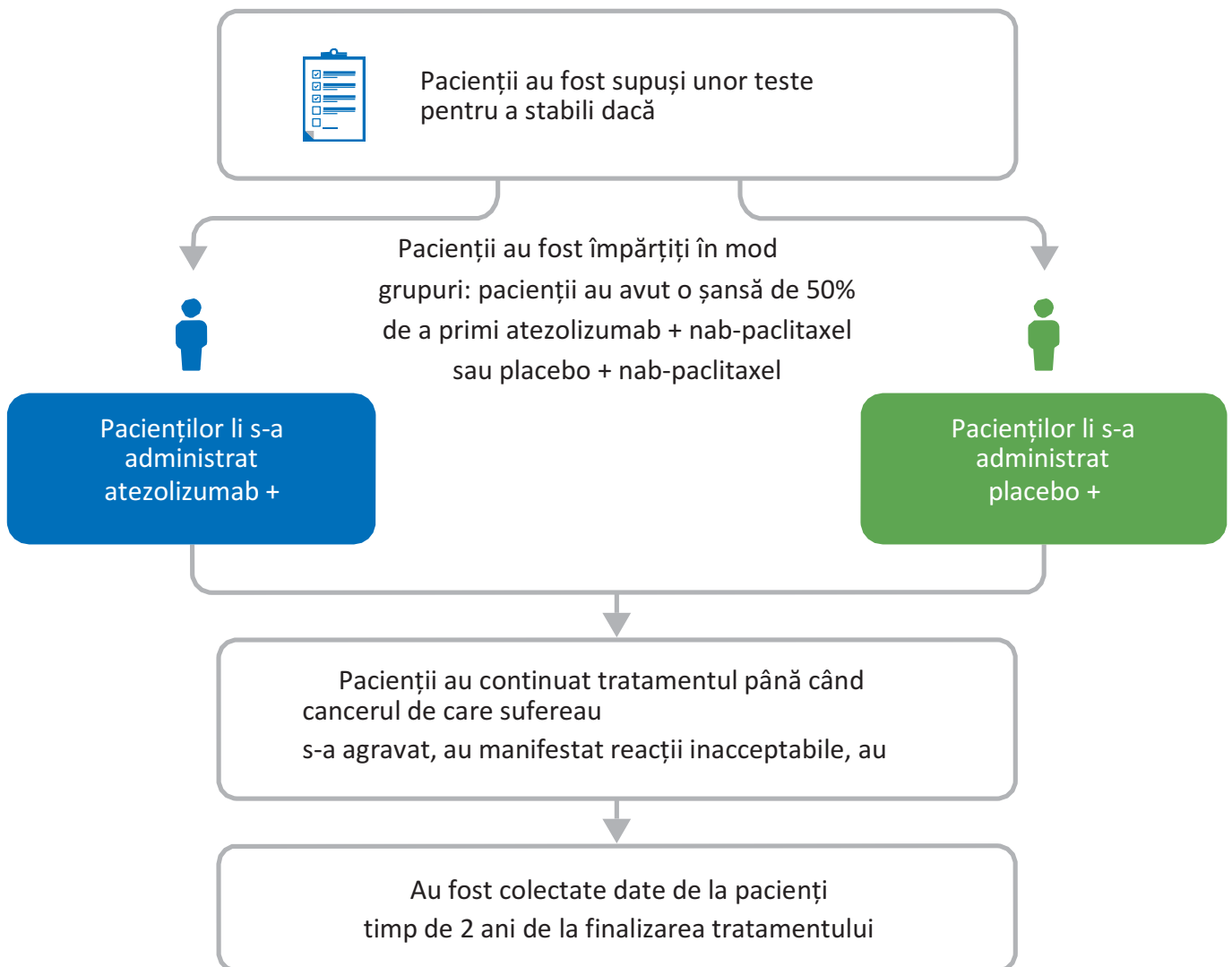
**902**  
pacienți

**246**  
centre

**41**  
țări

## Ce s-a întâmplat în timpul studiului?

Pacienții au fost tratați cu atezolizumab + nab-paclitaxel sau placebo (medicament fără ingredient activ) + nab-paclitaxel. Opțiunea de tratament a fost aleasă în mod aleatoriu. Pacienții au fost tratați până la agravarea cancerului, manifestarea unor reacții adverse provocate de tratament, care au dus la întreruperea tratamentului, deces sau până când aceștia (sau medicul acestora) au (a) decis că nu trebuie să continue participarea la studiu. Efectele administrării atezolizumab în asociere cu nab-paclitaxel au fost evaluate la toți pacienții înscrși în studiu în ansamblu, precum și la un subgrup de pacienți cu expresia unei proteine denumite PD-L1 la nivelul celulelor imunitare ale tumorii. PD-L1 se întâlnește pe suprafața anumitor celule canceroase și poate contribui la evitarea de către acestea a atacului sistemului imunitar. Atezolizumab țintește PD-L1, ceea ce permite celulei imunitare să devină activă și să poată lupta împotriva celulelor canceroase.



## Care au fost rezultatele?

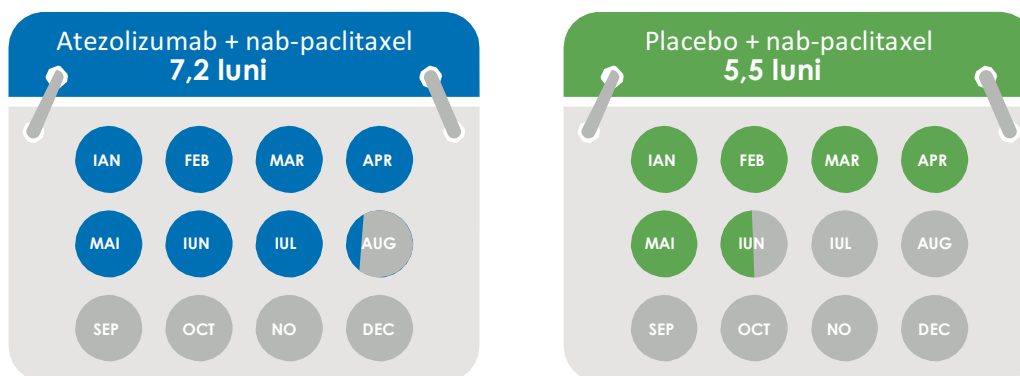
În acest document vom prezenta primele rezultate ale studiului IMpassion130. Din cei 902 de pacienți care au participat la studiu, 451 au primit atezolizumab + nab-paclitaxel, iar 451 au primit placebo + nab-paclitaxel. Un număr de 185 de pacienți cărora li s-a administrat atezolizumab + nab-paclitaxel, respectiv 184 de pacienți din grupul cu placebo + nab-paclitaxel, au prezentat expresia PD-L1 la nivelul celulelor imunitare ale tumorii. Un număr egal de pacienți din fiecare grup de tratament au prezentat PD-L1 la nivelul celulelor imunitare ale tumorii.

## Cât timp au supraviețuit pacienții fără agravarea cancerului?

Un obiectiv-cheie al acestui studiu a fost acela de a măsura durata de la inițierea tratamentului cu atezolizumab + nab-paclitaxel sau placebo + nab-paclitaxel până la agravarea cancerului, manifestarea unor reacții adverse provocate de tratament, care au dus la retragerea din studiu, sau deces. Această perioadă este cunoscută sub denumirea de supraviețuire fără progresia bolii.

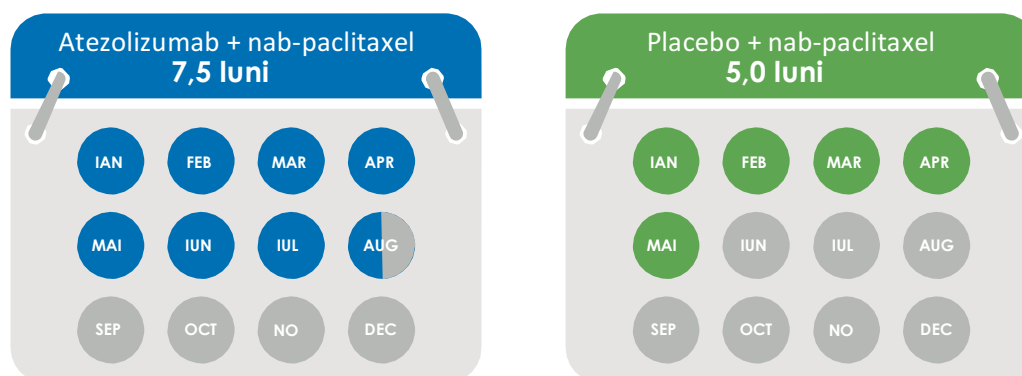
În cazul administrării atezolizumab în asociere cu nab-paclitaxel, durata medie până la agravarea cancerului a fost între 7 și 8 luni. În cazul pacienților cărora li s-a administrat placebo + nab-paclitaxel, durata medie până la agravarea cancerului a fost între 5 și 6 luni.

### Toți pacienții tratați



În cadrul subgrupului de pacienți cu expresia PD-L1 la nivelul celulelor imunitare ale tumorii, pentru participanții cărora li s-a administrat atezolizumab + nab-paclitaxel, durata medie până la agravarea cancerului a fost între 7 și 8 luni, comparativ cu 5 luni, în cazul participanților cărora li s-a administrat placebo + nab-paclitaxel.

### Pacienți cu expresia PD-L1 la nivelul celulelor imunitare ale tumorii



### Care a fost durata de supraviețuire a pacienților?

Un al doilea obiectiv secundar cheie al studiului IMpassion130 a fost supraviețuirea generală. Aceasta reprezintă numărul de pacienți care au decedat din orice cauză, nu doar ca urmare a CSTN de care sufereau, pe parcursul participării la studiu. Rezultatele privind supraviețuirea generală din cadrul acestui studiu reprezintă rezultate preliminare, întrucât este necesară o urmărire a pacienților pe o perioadă mai lungă, înainte de efectuarea unei analize finale.

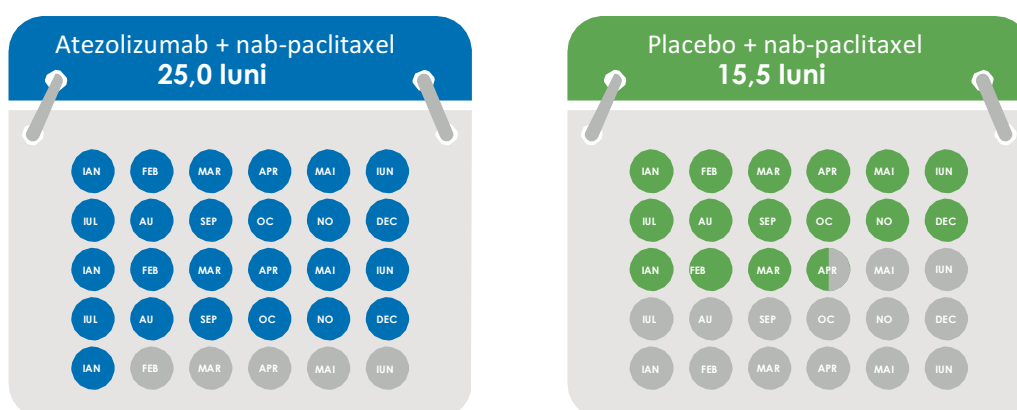
Conform rezultatelor preliminare, pacienții cărora li s-a administrat atezolizumab + nab-paclitaxel au supraviețuit, în medie, între 21 și 22 de luni. În comparație, pacienții cărora li s-a administrat placebo + nab-paclitaxel au supraviețuit între 17 și 18 luni. Analiza statistică a indicat faptul că adăugarea atezolizumab la tratamentul cu nab-paclitaxel a avut un rezultat similar administrării placebo + nab-paclitaxel, în ceea ce privește supraviețuirea.

### Toți pacienții tratați



În cadrul subgrupului de pacienți cu expresia PD-L1 la nivelul celulelor imunitare ale tumorii, participanții care au fost tratați cu atezolizumab + nab-paclitaxel au supraviețuit, în medie, timp de 25 de luni. În comparație, pacienții cărora li s-a administrat placebo + nab-paclitaxel au supraviețuit, în medie, între 15 și 16 luni. Aceste rezultate privind supraviețuirea nu au fost testate oficial.

### Pacienți cu expresia PD-L1 la nivelul celulelor imunitare ale tumorii

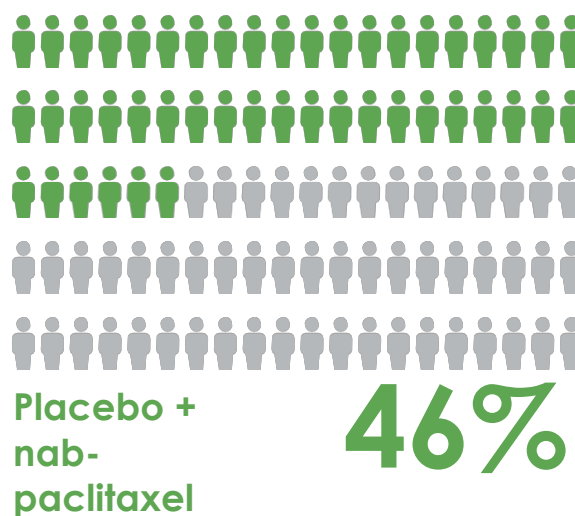
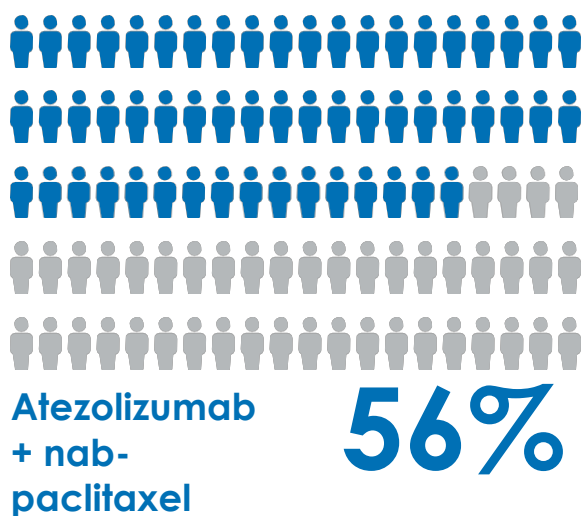


### A fost redusă dimensiunea tumorilor?

Un alt criteriu important de evaluare a eficacității unui tratament este reducerea dimensiunii tumorii. În cadrul acestui studiu, mai mulți pacienți tratați cu atezolizumab + nab-paclitaxel au prezentat o reducere a dimensiunii tumorii, comparativ cu pacienții tratați cu placebo + nab-paclitaxel.

Mai mult de jumătate (56%) dintre pacienții cărora li s-a administrat atezolizumab + nab-paclitaxel au prezentat o reducere a dimensiunii tumorii. 46% dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo + nab-paclitaxel au prezentat o reducere a dimensiunii tumorii.

De asemenea, 59% dintre pacienții cu expresia PD-L1 la nivelul celulelor imunitare ale tumorii, cărora li s-a administrat atezolizumab + nab-paclitaxel, au prezentat o reducere a dimensiunii tumorii.





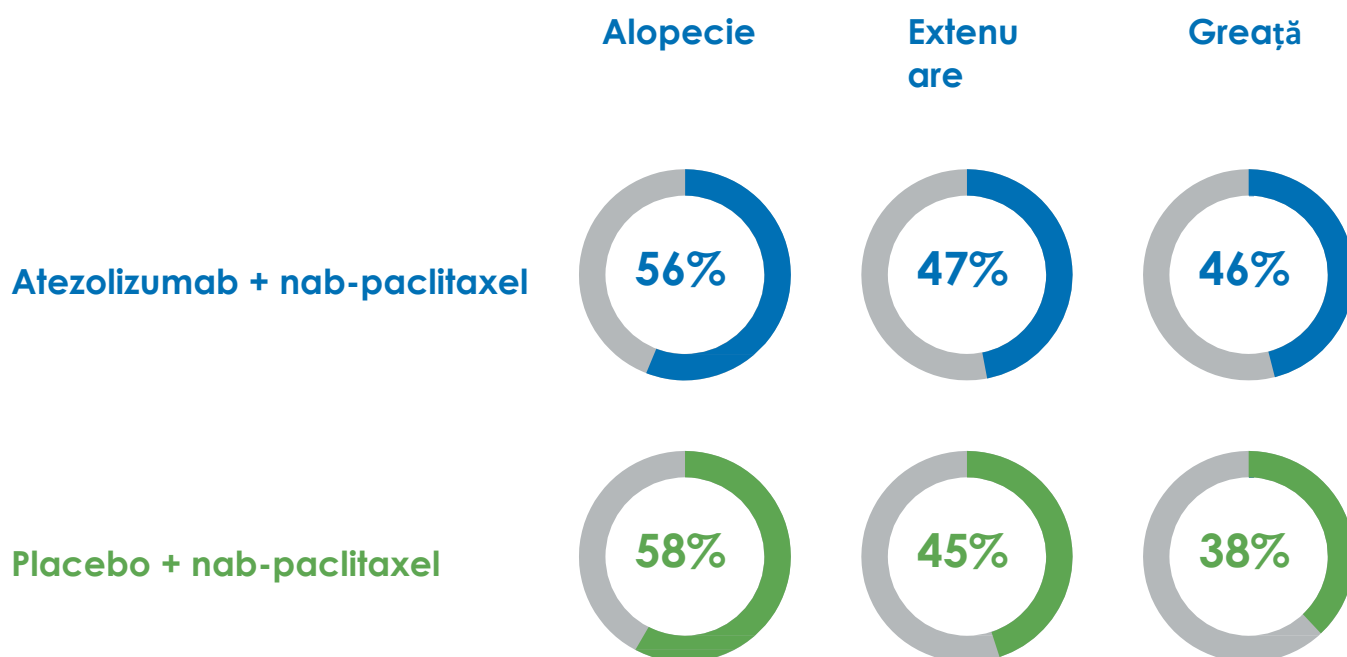
## Care au fost reacțiile adverse manifestate de către participanții?

O reacție adversă este un eveniment medical nefavorabil asociat administrării unui medicament; este posibil sau nu să fie considerată ca fiind asociată cu medicamentul. Reacțiile adverse sunt diferite de efectele secundare, care sunt efecte cunoscute ale unui medicament dincolo de efectul scontat.

Reacțiile adverse moderate sunt reacții care

nu pun în pericol viața, însă au drept rezultat necesitatea de furnizare a unui tratament suplimentar pacientului. Reacțiile adverse severe pot duce la deces sau pot impune sau prelungi spitalizarea pacientului. Este posibilă reducerea numărului și a severității reacțiilor adverse, de exemplu, prin scăderea dozei medicamentului de studiu administrat sau prin intermediul unui tratament de susținere.

Acest studiu a analizat siguranța atezolizumab + nab-paclitaxel comparativ cu placebo + nab-paclitaxel, prin măsurarea numărului și a tipului de reacții adverse la toți pacienții. Un număr mai mare de pacienți cărora li s-a administrat atezolizumab + nab-paclitaxel au prezentat reacții adverse, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo + nab-paclitaxel. Cele mai frecvente reacții adverse în ambele ramuri de tratament au fost: alopecie (pierderea părului), extenuare (oboseală extremă) și greață (senzație de rău).



Un număr de 103 pacienți (23%) din grupul cu atezolizumab + nab-paclitaxel, respectiv 80 de pacienți (18%) din grupul cu placebo + nab-paclitaxel au manifestat reacții adverse grave. Cele mai frecvente reacții adverse grave au fost: pneumonie (inflamarea plămânilor), dispnee (dificultăți de respirație) și pirexie (febră). Cele mai frecvente reacții adverse legate de activitatea sistemului imunitar au fost: hepatită (inflamarea ficatului) și hipotiroidism (glandă tiroidă hipoactivă). Numărul reacțiilor adverse care au dus la întreruperea tratamentului de către pacienți a fost mai mare în grupul cu atezolizumab +

nab-paclitaxel (16%), comparativ cu grupul cu placebo + nab-paclitaxel (8%).

## Care a fost rezultatul general?

Atezolizumab + nab-paclitaxel s-a dovedit a fi un tratament mai eficient decât placebo + nab-paclitaxel la pacienți cu CSTN metastatic care nu au urmat niciun tratament pentru această boală. Pacienții cărora li s-a administrat atezolizumab + nab-paclitaxel au supraviețuit o perioadă mai lungă până la agravarea cancerului și au avut un răspuns mai bun la tratament. De asemenea, pacienții cu expresia PD-L1 la nivelul celulelor imunitare ale tumorii au supraviețuit o perioadă mai lungă până la agravarea cancerului și au avut un răspuns mai bun la tratament, în cazul în care au primit atezolizumab + nab-paclitaxel, comparativ cu pacienții cărora li s-a administrat placebo + nab-paclitaxel. Rezultatele privind supraviețuirea sunt preliminare, fiind necesară o urmărire pe o perioadă mai lungă pentru confirmarea rezultatelor. Se estimează că rezultatele finale vor fi disponibile în 2020.

Pacienții cărora li s-a administrat atezolizumab + nab-paclitaxel au manifestat reacții adverse similare cu cele preconizate, pe baza altor studii clinice.

Rezultatele acestui studiu indică faptul că administrarea atezolizumab în asociere cu nab-paclitaxel poate încetini rata de agravare a cancerului, comparativ cu administrarea standard de nab-paclitaxel în monoterapie la pacienți cu CSTN care nu au urmat niciun tratament pentru această boală.

## Aveți întrebări suplimentare?

Pentru informații referitoare la acest studiu, puteți accesa site-ul [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) prin intermediul acestui [link](#) sau utilizând numărul studiului, NCT02425891. Dacă aveți întrebări suplimentare, vă rugăm să contactați medicul dumneavoastră sau reprezentanța Roche de la nivel local

[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm)