

Přehled výsledků klinického hodnocení

Klinické hodnocení porovnávající jednu podkožní injekci pertuzumabu a trastuzumabu se samostatnými nitrožilními infuzemi pertuzumabu a trastuzumabu u osob s HER2-pozitivním karcinomem prsu v rané fázi

Úplný název klinického hodnocení je uveden na konci tohoto přehledu.

O tomto přehledu

Jedná se o přehled výsledků klinického hodnocení, které bylo zahájeno v červnu 2018, určený pro:

- osoby, které se se klinického hodnocení účastnily, a
- veřejnost.

Tento přehled vychází z informací známých v okamžiku jeho vypracování. Předkládá výsledky první části klinického hodnocení, které byly shromážděny a analyzovány v červenci 2019.

V okamžiku vzniku tohoto přehledu klinické hodnocení stále probíhá.

Žádné jednotlivé klinické hodnocení nám neposkytne všechny informace o rizicích a přínosech daného léčivého přípravku. Abychom zjistili vše, co potřebujeme vědět, je nutná účast mnoha lidí v mnoha klinických hodnoceních. Výsledky tohoto klinického hodnocení se mohou lišit od výsledků jiných hodnocení stejného přípravku.

- **To znamená, že byste se neměl(a) rozhodovat pouze na základě tohoto jediného přehledu – než uděláte jakékoli rozhodnutí ohledně své léčby, vždy se poradte s lékařem.**

Obsah tohoto přehledu

1. Obecné informace o klinickém hodnocení
2. Kdo se klinického hodnocení účastní?
3. Jak klinické hodnocení probíhá?
4. Jaké jsou dosavadní výsledky tohoto klinického hodnocení?
5. Jaké jsou dosavadní nežádoucí účinky?
6. Jak klinické hodnocení přispělo k výzkumu?
7. Jsou plánována další klinická hodnocení?
8. Kde mohu zjistit další informace?

Děkujeme všem, kteří se klinického hodnocení zúčastnili a kteří v účasti pokračují

Osoby, které se klinického hodnocení účastnily a které v účasti pokračují, pomáhají výzkumným pracovníkům zodpovědět důležité otázky ohledně HER2-pozitivního karcinomu prsu a hodnocených léčivých přípravků – pertuzumabu a trastuzumabu.

1. Obecné informace o klinickém hodnocení

Proč se toto klinické hodnocení provádělo?

U některých buněk karcinomu prsu je hladina receptoru (typ bílkoviny vyskytující se v některých nádorových buňkách) označovaného jako HER2, který je stimulován k růstu, na jejich povrchu vyšší, než je normální. Tomuto typu karcinomu prsu se říká „HER2-pozitivní“. Pacienti v raných fázích HER2-pozitivního karcinomu prsu často dostávají několik typů léčby. Nejprve se podává protinádorová léčba, například chemoterapie, s cílem nádor zmenšit. Poté se provádí operace k odstranění zbytku nádoru. Nakonec se podávají protinádorové přípravky, které mají zničit veškeré nádorové buňky, jež nebylo možné odstranit během operace.

Pacienti s HER2-pozitivním karcinomem prsu dostávají léčbu cílenou na HER2 před operací i po ní, jelikož tato léčba jim dává nejlepší šanci na vyléčení. Léčba cílená na HER2 (léčba, která postihuje nádorové buňky s vysokou hladinou receptoru HER2) se často podává kapačkou do žíly (tzv. nitrožilní infuzí).

Toto klinické hodnocení bylo naplánováno tak, aby bylo možné zjistit, jak jednotlivé typy léčby cílené na HER2 fungují při podání formou injekce pod kůži (tzv. podkožní injekce) u pacientů v raných fázích HER2-pozitivního karcinomu prsu v porovnání s léčbou cílenou na HER2, jež je podávána nitrožilní infuzí.

Při nitrožilním podávání se pertuzumab a trastuzumab podávají jeden po druhém. Trvá to proto dlouho – 30 až 60 minut u pertuzumabu a 30 až 90 minut u trastuzumabu. Po každé infuzi pacient obvykle zůstává v nemocnici a zdravotní sestra pravidelně kontroluje, zda se u něj neprojevují nežádoucí účinky. Toto pozorování může trvat až 60 minut po podání pertuzumabu a až 6 hodin po podání trastuzumabu. To může být pro pacienty, kteří léčbu dostávají každé 3 týdny po dobu jednoho roku, nepohodlné.

Při podávání pertuzumabu a trastuzumabu podkožní injekcí se přípravky podávají společně formou jediné injekce v jedné stříkačce jednou jehlou. Podání této jedné injekce trvá 5 až 8 minut. Pozorování trvá 30 minut po injekci na první návštěvě a 15 minut po injekci na všech dalších návštěvách. V klinických hodnoceních se potvrdilo, že mnozí pacienti tuto kratší dobu potřebnou pro podání injekce a následné pozorování upřednostňují.

Jaké jsou hodnocené přípravky?

Léčba cílená na HER2

Trastuzumab

- Vyslovujte foneticky.
- Trastuzumab účinkuje tak, že se naváže na bílkovinu HER2 na povrchu HER2-pozitivních nádorových buněk. Po navázání na HER2 zabraňuje trastuzumab bílkovině vysílat signály, které umožňují nádorovým buňkám růst a vytvářet vlastní kopie. Aktivuje také buňky imunitního systému, aby se mohly zapojit do napadání nádoru.
- To může vést k tomu, že trastuzumab pomůže zmenšit nádor před provedením operace.

Pertuzumab

- Vyslovujte foneticky.
- Pertuzumab účinkuje podobným způsobem jako trastuzumab, avšak váže se na jinou část bílkoviny HER2.

Jak se hodnocené přípravky cílené na HER2 pacientům v klinickém hodnocení podávají?

Podkožní injekce

- Pertuzumab a trastuzumab se smísí do jedné injekční stříkačky a podávají se pod kůži formou jedné injekce. Podání přípravků tímto způsobem trvá 5 až 8 minut.

Nitrožilní infuze

- Pertuzumab a trastuzumab se každý zvlášť přidávají do infuzních vaků s tekutinou a pomocí pumpy se provádí jejich pomalá infuze do žíly. Postupné podání těchto přípravků trvá nejméně dvě a půl až tři a půl hodiny.

Co chtěli výzkumní pracovníci zjistit?

Výzkumní pracovníci toto klinické hodnocení prováděli, aby zjistili, zda smíšení pertuzumabu a trastuzumabu do jedné injekční stříkačky a jejich podání pod kůži formou jediné injekce jednou jehlou má u osob v raných fázích HER2-pozitivního karcinomu prsu stejný účinek jako samostatné infuze pertuzumabu a trastuzumabu do žíly. Toto porovnání se provádělo:

- měřením množství pertuzumabu a trastuzumabu v krvi u osob léčených v tomto klinickém hodnocení
- rozbořením tkáně karcinomu prsu odebrané během operace.

Hlavní otázky, na něž hledali výzkumní pracovníci odpověď, byly:

1. Bylo po podání pertuzumabu a trastuzumabu pod kůži v jedné injekci množství **pertuzumabu** v krvi podobné jako po jeho infuzi do žíly odděleně od trastuzumabu?
2. Bylo po podání pertuzumabu a trastuzumabu pod kůži v jedné injekci množství **trastuzumabu** v krvi podobné jako po jeho infuzi do žíly odděleně od pertuzumabu?
3. Ničí kombinace pertuzumabu a trastuzumabu nádorové buňky v prsu a v podpaží (podpažních mizních uzlinách) stejně účinně po podání pod kůži formou jedné injekce jako po podání do žíly formou samostatných infuzí?

Výzkumní pracovníci také chtěli zjistit, zda se nějak lišily nežádoucí účinky po podání pertuzumabu a trastuzumabu pod kůži v jedné injekci a po jejich podání do žíly formou samostatných infuzí.

O jaký druh klinického hodnocení se jedná?

Jedná se o klinické hodnocení 3. fáze. To znamená, že po podání pertuzumabu a trastuzumabu pod kůži v jedné injekci se předtím testovalo u malého počtu osob s HER2-pozitivním karcinomem prsu v rané fázi.

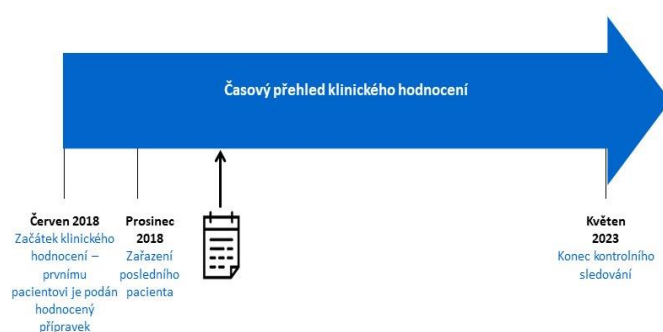
V tomto klinickém hodnocení dostával pertuzumab a trastuzumab formou jedné injekce pod kůži nebo podání do žíly formou samostatných infuzí větší počet osob s HER2-pozitivním karcinomem prsu v rané fázi. Cílem bylo zjistit, zda bude množství léčivého přípravku, které se dostane do krevního oběhu, po podání jedné injekce pod kůži podobné jako po podání do žíly formou samostatných infuzí.

Jedná se o tzv. otevřené klinické hodnocení. Znamená to, že účastníci klinického hodnocení i zkoušející lékaři vědí, jakým způsobem se léčba cílená na HER2 podává.

Klinické hodnocení je tzv. randomizované. To znamená, že o tom, jakým způsobem se budou léčivé přípravky v klinickém hodnocení pacientům podávat, rozhodovala náhoda. Při náhodném rozhodování, jakým způsobem se budou léčivé přípravky podávat, je pravděpodobnější, že typy lidí v obou skupinách (například pokud jde o věk) budou podobné. Kromě způsobu, jakým byly léčivé přípravky v obou skupinách podávány, se péče ve skupinách v ostatních ohledech nijak neliší.

Kdy a kde se klinické hodnocení provádí?

Klinické hodnocení začalo v červnu 2018 a skončí v květnu 2023. Tento přehled uvádí výsledky do července 2019 – k tomuto datu byly shromážděny informace o tom, jak oba způsoby podávání hodnocených přípravků fungovaly. Toto klinické hodnocení stále probíhá, symbol na časové ose (📅) tedy znázorňuje, kdy byly informace uváděné v tomto přehledu shromážděny – po 13 měsících (červenec 2019).



Klinické hodnocení se provádí ve 106 centrech v 19 zemích a regionech Asie, Evropy a Severní a Jižní Ameriky.



2. Kdo se klinického hodnocení účastní?

Tohoto klinického hodnocení se účastní 498 žen a dva muži s HER2-pozitivním karcinomem prsu v rané fázi.

Osoby, které se klinického hodnocení účastní, byly na jeho počátku ve věku 25 až 81 let.

Klinického hodnocení se mohli zúčastnit lidé, kteří splnili tyto podmínky:

- Měly HER2-pozitivní karcinom prsu, který se nerozšířil do dalších částí těla
- HER2-pozitivní karcinom prsu byl potvrzen speciálním testem

Klinického hodnocení se nemohli zúčastnit lidé, jestliže:

- Již dříve podstoupili nějakou léčbu HER2-pozitivního karcinomu prsu
- Měli závažné srdeční obtíže

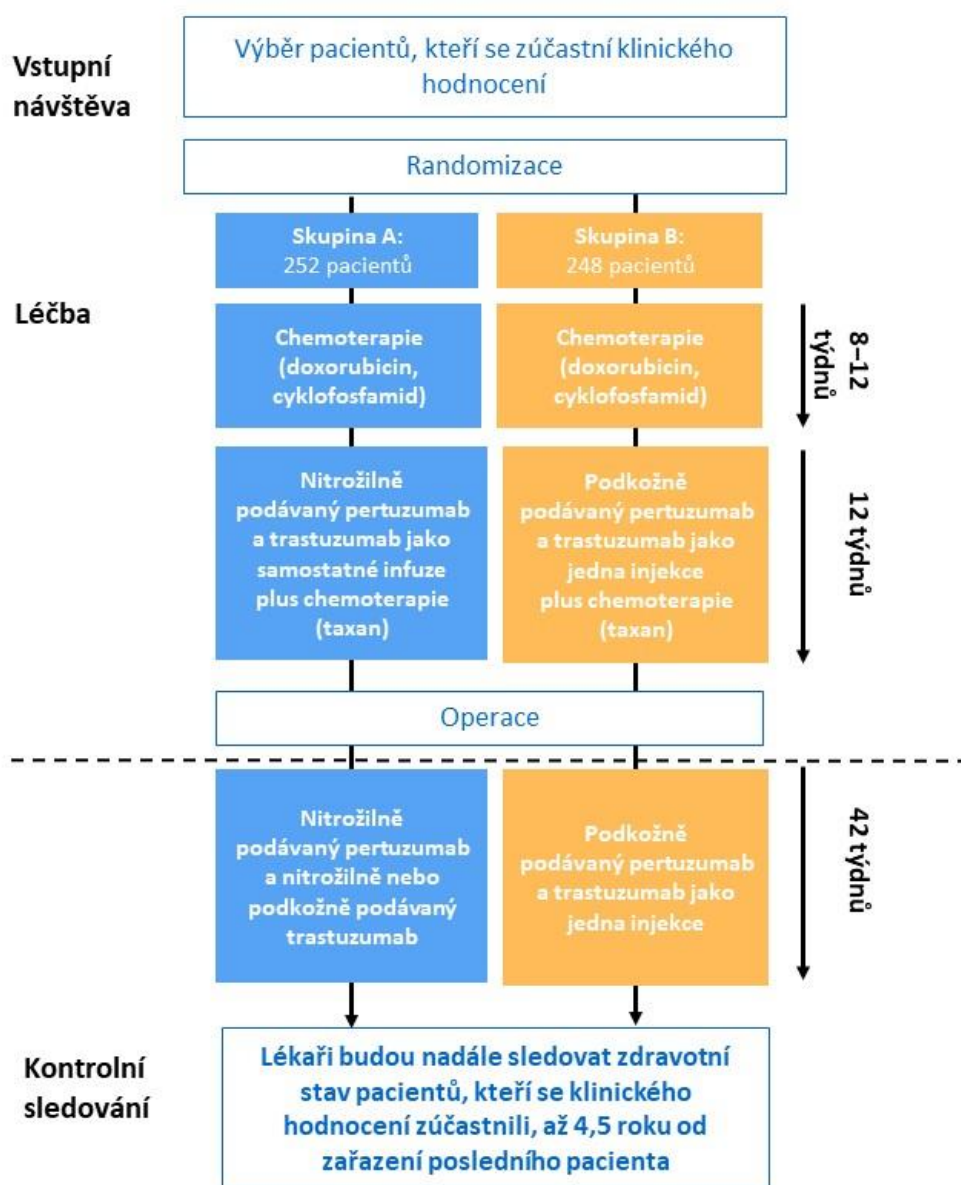
3. Jak klinické hodnocení probíhá?

Během klinického hodnocení byli pacienti náhodným způsobem zařazeni do jedné ze dvou skupin léčby. Tyto skupiny byly vybrány náhodně počítačem.

Jedná se o tyto skupiny léčby:

- Skupina A: Pertuzumab a trastuzumab – **podávané formou samostatných infuzí do žíly** (nitrožilně) během jednoho dne jednou za 3 týdny
- Skupina B: Pertuzumab a trastuzumab – **podávané pod kůži formou** jedné injekce (podkožně) během jednoho dne jednou za 3 týdny

Toto klinické hodnocení stále probíhá, takže někteří pacienti stále dostávají chemoterapii a hodnocené přípravky. Lidé, kteří se klinického hodnocení účastní, stále pravidelně docházejí do centra klinického hodnocení. Až léčba skončí, budou účastníci požádáni, aby se dostavili ještě na další návštěvy za účelem kontroly jejich celkového zdravotního stavu. Následující schéma ukazuje podrobněji, co se zatím v klinickém hodnocení událo – a jaký bude další postup. Přerušovaná čára znázorňuje, kdy byly informace uváděné v tomto dokumentu shromážděny.



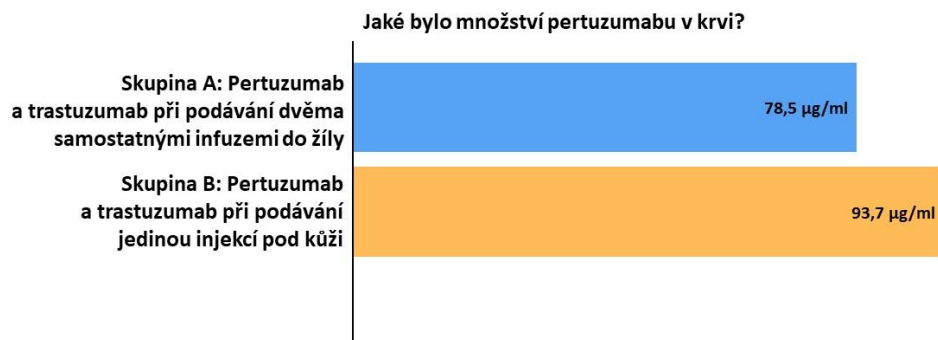
4. Jaké jsou dosavadní výsledky tohoto klinického hodnocení?

Otázka č. 1: Bylo po smíšení pertuzumabu a trastuzumabu do jedné injekční stříkačky a jejich podání pod kůži formou jediné injekce jednou jehlou množství **pertuzumabu** v krvi podobné jako po jeho infuzi do žíly odděleně od trastuzumabu?

Výzkumní pracovníci během léčby měřili množství pertuzumabu v séru. Sérum je tekutina, která zbude poté, co se krev odebraná do zkumavky nechá srazit.

- Osoby, kterým byl pertuzumab a trastuzumab podáván formou jediné injekce pod kůži, měly v průměru 93,7 mikrogramů (µg) pertuzumabu v každém mililitru (ml) séra.
- V porovnání s tím bylo množství pertuzumabu u osob, které pertuzumab a trastuzumab dostávaly formou dvou samostatných infuzí do žíly, 78,5 mikrogramů v každém mililitru séra.

To znamená, že množství pertuzumabu, které se dostane do krve po podání jedné injekce pod kůži, bylo podobné jako po jeho infuzi do žíly.



Otázka č. 2: Bylo po podání pertuzumabu a trastuzumabu pod kůži v jedné injekci množství **trastuzumabu** v krvi podobné jako po jeho infuzi do žíly odděleně od pertuzumabu?

Výzkumní pracovníci během léčby měřili také množství trastuzumabu v séru.

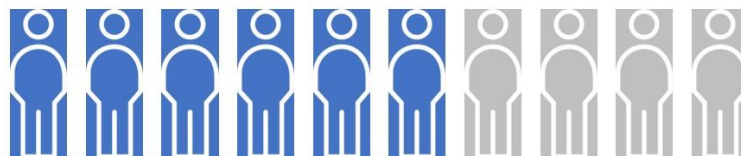
- Osoby, kterým byl pertuzumab a trastuzumab podáván formou jediné injekce pod kůži, měly v průměru 61,6 mikrogramů (µg) trastuzumabu v každém mililitru (ml) séra.
- V porovnání s tím bylo množství trastuzumabu u osob, které pertuzumab a trastuzumab dostávaly formou dvou samostatných infuzí do žíly, 47,1 mikrogramů v každém mililitru séra.

To znamená, že množství trastuzumabu, které se dostane do krve po podání jedné injekce pod kůži, bylo podobné jako po jeho infuzi do žíly.



Otázka č. 3: Ničí kombinace pertuzumabu a trastuzumabu nádorové buňky v prsu a v podpaží (podpažních mizních uzlinách) stejně účinně po podání pod kůži formou jedné injekce jako po podání do žíly formou dvou samostatných infuzí?

Další informací, kterou výzkumní pracovníci zjišťovali, byl výsledek po operaci. Lékaři pátrali po nádorových buňkách v prsu a v podpaží (v podpažních mizních uzlinách). Pokud žádné nádorové buňky nenašli, došlo u pacienta k takzvané patologicky úplné odpovědi. Ta je důležitá, jelikož pacienti s patologicky úplnou odpovědí obvykle žijí déle než pacienti, u nichž se zbylé nádorové buňky najdou. Bez ohledu na to, zda dostávali pertuzumab a trastuzumab formou samostatných infuzí do žíly nebo jediné injekce pod kůži, nemělo nádorové buňky v prsu nebo podpaží zhruba 6 z 10 pacientů.



V obou skupinách nemělo nádorové buňky v prsu ani v podpaží zhruba 6 z 10 pacientů.

5. Jaké jsou dosavadní nežádoucí účinky?

Nežádoucí účinky jsou zdravotní obtíže (například pocit závratě), k nimž dochází během klinického hodnocení.

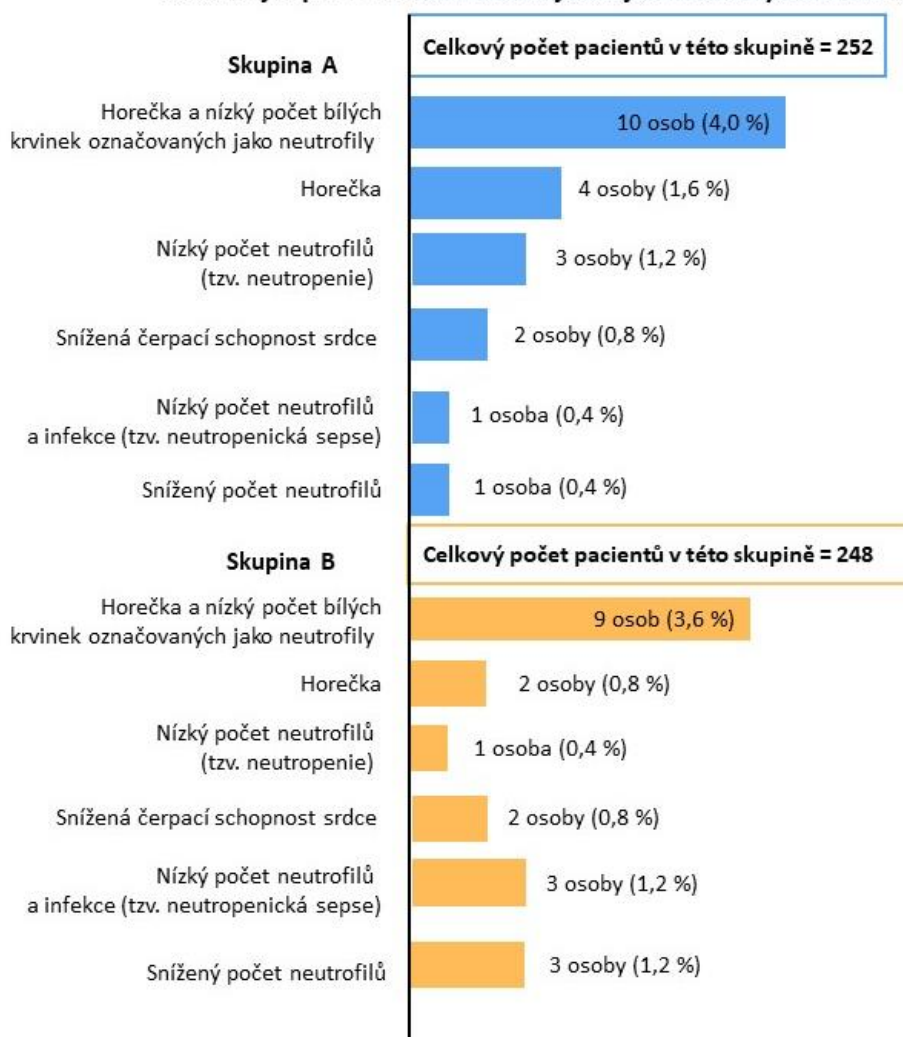
- Ne všichni pacienti v tomto klinickém hodnocení měli všechny nežádoucí účinky, jež v něm byly zaznamenány.
- Nežádoucí účinky mohou být mírné až velmi závažné a mohou se u různých osob lišit.
- Je důležité mít na paměti, že ke zde uváděným nežádoucím účinkům došlo v tomto jediném klinickém hodnocení. Proto se mohou nežádoucí účinky v tomto přehledu lišit od účinků zjištěných v dalších klinických hodnoceních nebo od nežádoucích účinků uváděných v příbalových informacích o přípravku.
- V následujících bodech jsou uvedeny závažné a běžné nežádoucí účinky.

Závažné nežádoucí účinky

Nežádoucí účinek je považován za „závažný“, jestliže ohrožuje pacientův život, vyžaduje nemocniční péči nebo způsobuje trvalé potíže.

Závažný nežádoucí účinek mělo zhruba 18 % pacientů, kteří dostávali pertuzumab a trastuzumab ve formě samostatných infuzí do žíly, oproti přibližně 16 % pacientů, kteří dostávali pertuzumab a trastuzumab pod kůži ve formě jediné podkožní injekce.

Následující přehled uvádí šest nejčastějších závažných nežádoucích účinků

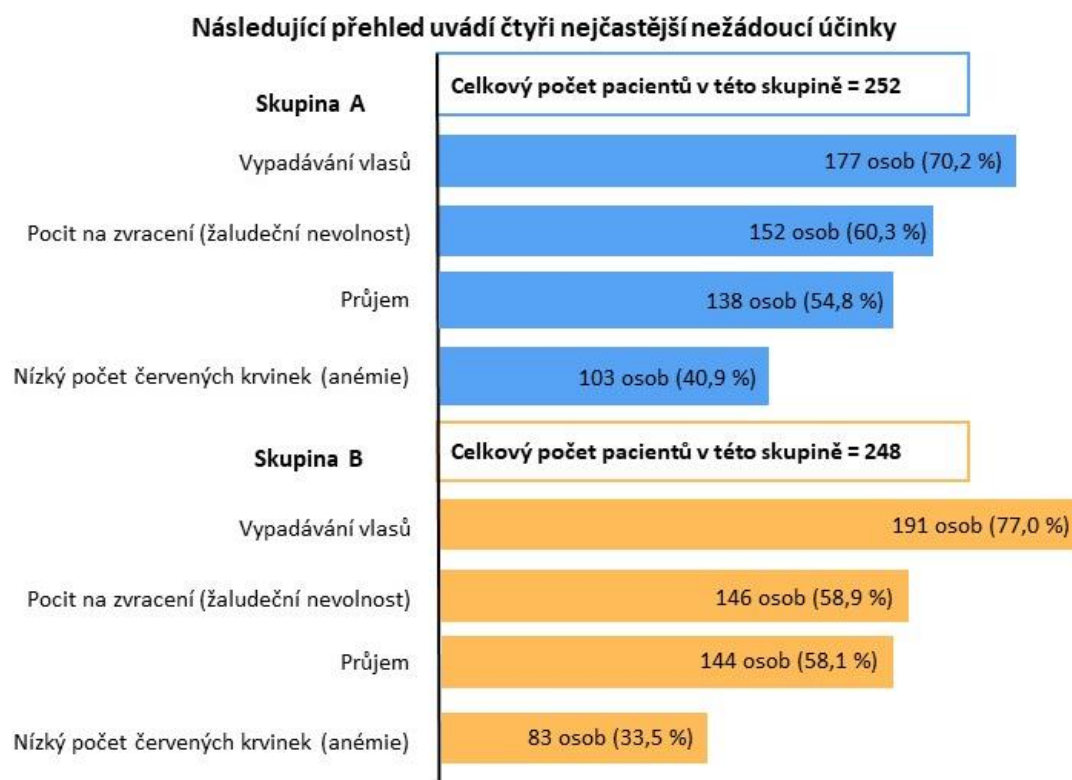


Nejčastější nežádoucí účinky

Během tohoto klinického hodnocení měli doposud téměř všichni účastníci nějaký nežádoucí účinek.

Nějaký nežádoucí účinek mělo zhruba 99% pacientů, kteří dostávali pertuzumab a trastuzumab ve formě samostatných infuzí do žíly, oproti přibližně 100% pacientů, kteří dostávali pertuzumab a trastuzumab pod kůži ve formě jediné podkožní injekce.

Nejčastější nežádoucí účinky jsou uvedeny v následující tabulce – jedná se o čtyři nejčastější nežádoucí účinky v obou skupinách léčby. Někteří pacienti měli více než jeden nežádoucí účinek – proto jsou zahrnuti do více sloupců grafu.



Další nežádoucí účinky

Informace o dalších nežádoucích účincích (které nejsou zmíněny výše) naleznete na webových stránkách uvedených na konci tohoto souhrnu – viz bod 8.

6. Jak toto klinické hodnocení přispělo k výzkumu?

Informace uváděné v tomto přehledu pocházejí z jediného klinického hodnocení s 500 účastníky s HER2-pozitivním karcinomem prsu v rané fázi. Toto klinické hodnocení pomohlo výzkumným pracovníkům zjistit, zda smíšení pertuzumabu a trastuzumabu do jedné injekční stříkačky a jejich podání formou jediné injekce jednou jehlou má podobný účinek jako dvě samostatné infuze pertuzumabu a trastuzumabu do žíly.

Množství pertuzumabu a trastuzumabu v krevním oběhu není při podání formou jediné podkožní injekce nižší než po podání dvou samostatných infuzí do žíly.

Počet pacientů, kteří dosáhli patologicky úplné odpovědi, byl v obou skupinách podobný. Po operaci nebyly u 6 z 10 pacientů v každé skupině nalezeny žádné invazivní nádorové buňky v prsu nebo v podpaží.

Žádné jednotlivé klinické hodnocení nám neposkytne všechny informace o rizicích a přínosech daného léčivého přípravku. Abychom zjistili vše, co potřebujeme vědět, je nutná účast mnoha lidí v mnoha klinických hodnoceních. Výsledky tohoto klinického hodnocení se mohou lišit od výsledků jiných hodnocení stejného přípravku.

- **To znamená, že byste se neměl(a) rozhodovat pouze na základě tohoto jediného přehledu – než uděláte jakékoli rozhodnutí ohledně své léčby, vždy se poradte s lékařem.**

7. Jsou plánována další klinická hodnocení?

V okamžiku vzniku tohoto přehledu zkoumají léčbu osob s karcinomem prsu formou jedině injekce pertuzumabu a trastuzumabu pod kůží i další klinická hodnocení. Všechny léčivé přípravky podávané účastníkům tohoto klinického hodnocení jsou již v některých zemích schváleny k užívání.

Klinické hodnocení stále probíhá a zkoušející lékaři stále shromažďují informace.

8. Kde mohu zjistit další informace?

Další informace o tomto klinickém hodnocení naleznete na níže uvedených webových stránkách:

- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-to-evaluate-the-pharmacokinetics--efficacy--and-safety-o.html>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03493854>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-004897-32/results>

Pokud byste se chtěl(a) o výsledcích tohoto klinického hodnocení dozvědět ještě více, úplný název příslušného odborného článku zveřejněného v časopise *Lancet Oncology* je: „Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomised, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study“. Autory tohoto odborného článku jsou Antoinette Tan, Seock-Ah Im, André Mattar, Ramon Colomer, Daniil Stroyakovskii a další.

Na koho se mohu obrátit s dotazy ohledně tohoto klinického hodnocení?

Budete-li mít po přečtení tohoto přehledu další dotazy:

- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-to-evaluate-the-pharmacokinetics--efficacy--and-safety-o.html>
- Obraťte se na místní zastoupení společnosti Roche.

Pokud jste se zúčastnil(a) tohoto klinického hodnocení a máte dotazy ohledně jeho výsledků:

- Promluvte si se zkoušejícím lékařem nebo s pracovníky centra klinického hodnocení.

Budete-li mít dotazy ohledně své léčby:

- Promluvte si s lékařem, který má Vaši léčbu na starosti.

Kdo klinické hodnocení organizoval a financoval?

Toto klinické hodnocení organizovala a financovala společnost F. Hoffmann-La Roche Ltd. se sídlem ve švýcarské Basileji.

Úplný název klinického hodnocení a další identifikační informace

Úplný název klinického hodnocení je: „Randomizované, multicentrické, otevřené, dvouramenné klinické hodnocení fáze III posuzující farmakokinetiku, účinnost a bezpečnost podkožního podávání fixní dávky pertuzumabu společně s trastuzumabem v kombinaci s chemoterapií u pacientů s HER2-pozitivním karcinomem prsu v rané fázi (FeDeriCa)“.

Klinické hodnocení je označováno jako FeDeriCa.

- Číslo protokolu v tomto klinickém hodnocení je: WO40324.
- Identifikátor ClinicalTrials.gov v tomto klinickém hodnocení je: NCT03493854.
- Číslo EudraCT v tomto klinickém hodnocení je: 2017-004897-32.