

Riassunto dei risultati di una sperimentazione clinica

Studio volto a confrontare una singola iniezione sottocutanea di pertuzumab e trastuzumab rispetto a infusioni endovenose separate di pertuzumab e trastuzumab in soggetti con tumore mammario HER2-positivo in stadio iniziale

Vedere la fine del riassunto per il titolo completo dello studio.

Informazioni sul riassunto

Il presente riassunto dei risultati di una sperimentazione clinica (chiamata, ai fini di questo documento, "studio") iniziata a giugno 2018 è stato redatto per:

- i partecipanti dello studio e
- la popolazione.

Il riassunto si basa su informazioni note al momento della sua stesura e presenta i risultati della prima parte dello studio raccolti e analizzati a luglio 2019.

Al momento della stesura del riassunto, lo studio è ancora in corso.

Nessuno studio è in grado da solo di fornire informazioni su tutti i rischi e i benefici di un determinato farmaco. Per ottenere tutte le informazioni necessarie servono molte persone partecipanti ad altrettanti studi. I risultati di questa sperimentazione potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso medicinale.

- **Pertanto, eventuali decisioni non devono basarsi unicamente sul presente riassunto; rivolgetevi sempre al vostro medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al vostro trattamento.**

Indice del riassunto

1. Informazioni generali sullo studio
2. Chi sta partecipando allo studio?
3. Cosa sta accadendo durante lo studio?
4. Quali sono i risultati dello studio ottenuti finora?
5. Quali sono gli effetti indesiderati registrati finora?
6. In che modo lo studio ha contribuito alla ricerca?
7. Sono previsti altri studi?
8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Grazie ai pazienti che hanno partecipato allo studio e che continuano a prendervi parte

I pazienti che hanno partecipato allo studio e quelli che continuano a prendervi parte stanno aiutando i ricercatori a rispondere a interrogativi importanti sul tumore mammario HER2-positivo e sui farmaci studiati: "pertuzumab" e "trastuzumab".

1. Informazioni generali sullo studio

Perché è stato condotto questo studio?

Alcune cellule tumorali mammarie presentano sulla propria superficie livelli superiori alla norma di un recettore (un tipo di proteina presente su alcune cellule cancerose) chiamato HER2, che ne stimola la crescita. Questa forma tumorale della mammella si chiama “tumore mammario HER2-positivo”. I pazienti con tumore mammario HER2-positivo in stadio iniziale sono spesso sottoposti a diversi tipi di trattamento. In primo luogo vengono somministrati farmaci antitumorali, per esempio agenti chemioterapici, per ridurre le dimensioni del tumore. Successivamente viene effettuato un intervento chirurgico per asportare ciò che resta del tumore. Infine vengono somministrati altri farmaci antitumorali per distruggere eventuali cellule cancerose che non è stato possibile eliminare durante l'operazione.

I pazienti con tumore mammario HER2-positivo vengono sottoposti a terapie mirate a HER2 prima e dopo l'intervento chirurgico, poiché questo tipo di trattamento offre loro la migliore possibilità di cura. Le terapie mirate a HER2 (trattamenti che agiscono sulle cellule tumorali con livelli elevati di recettore HER2) vengono spesso somministrate goccia a goccia in vena (“somministrazione tramite infusione endovenosa”).

Questo studio è stato concepito per valutare l'efficacia delle terapie mirate a HER2 iniettate al di sotto della pelle (“somministrazione tramite iniezione sottocutanea”) rispetto alle terapie mirate a HER2 somministrate tramite infusione endovenosa in pazienti con tumore mammario HER2-positivo in stadio iniziale.

Quando pertuzumab e trastuzumab sono somministrati per via endovenosa, vengono infusi uno dopo l'altro. Questa operazione richiede molto tempo: da 30 a 60 minuti per pertuzumab e da 30 a 90 minuti per trastuzumab. Dopo ogni infusione, il paziente rimane in genere presso il centro e viene monitorato regolarmente da un infermiere per rilevare l'eventuale comparsa di effetti indesiderati. Tale “periodo di osservazione” può durare fino a 60 minuti dopo la somministrazione di pertuzumab e fino a 6 ore dopo la somministrazione di trastuzumab. Questo iter risulta scomodo per i pazienti che devono sottoporsi al trattamento ogni 3 settimane per un anno.

Quando pertuzumab e trastuzumab sono somministrati tramite iniezione sottocutanea, vengono somministrati insieme mediante singola iniezione con una sola siringa e un unico ago. Tale iniezione richiede da 5 a 8 minuti. Il “periodo di osservazione” ha una durata di 30 minuti dopo l'iniezione alla prima visita e di 15 minuti dopo l'iniezione a ogni visita aggiuntiva. Gli studi hanno dimostrato che molti pazienti preferiscono questa iniezione e questi periodi di osservazione di durata inferiore.

Quali sono i farmaci in studio?

Terapie mirate a HER2

“Trastuzumab”

- Trastuzumab agisce legandosi alla proteina HER2 presente sulla superficie delle cellule tumorali HER2-positive. Quando trastuzumab si lega a HER2, ne arresta la trasmissione di segnali che inducono la crescita e la replicazione delle cellule tumorali. Attiva inoltre le cellule del sistema immunitario affinché possano contribuire ad attaccare il tumore.

- Ciò può significare che trastuzumab permette di ridurre le dimensioni del tumore prima che i pazienti si sottopongano all'intervento chirurgico.

“Pertuzumab”

- Pertuzumab agisce in modo analogo a trastuzumab, ma si lega a una parte diversa della proteina HER2.

Come vengono somministrati i farmaci in studio mirati a HER2 ai partecipanti dello studio?

Iniezione sottocutanea

- Pertuzumab e trastuzumab vengono combinati in una sola siringa e iniettati al di sotto della pelle tramite singola iniezione. Somministrare i farmaci in questo modo richiede da 5 a 8 minuti.

Infusione endovenosa

- Pertuzumab e trastuzumab vengono inseriti all'interno di sacche infusionali separate contenenti liquido e infusi lentamente in vena con una pompa. Somministrare i farmaci uno dopo l'altro in questo modo richiede almeno 2,5-3,5 ore.

Qual era l'obiettivo dei ricercatori?

I ricercatori hanno condotto questo studio per stabilire se combinare pertuzumab e trastuzumab in una sola siringa e iniettarli al di sotto della pelle con un unico ago tramite singola iniezione fosse tanto efficace nei pazienti con tumore mammario HER2-positivo in stadio iniziale quanto infusioni in vena separate di pertuzumab e trastuzumab. Per farlo, i ricercatori hanno

- misurato la quantità di pertuzumab e trastuzumab presente nel sangue dei pazienti trattati durante lo studio;
- analizzato il tessuto tumorale mammario prelevato durante l'intervento chirurgico.

I principali interrogativi a cui i ricercatori desideravano dare una risposta erano i seguenti:

1. Dopo aver iniettato pertuzumab e trastuzumab al di sotto della pelle tramite singola iniezione, la quantità di **pertuzumab** presente nel sangue è risultata simile a quella ottenuta dopo la sua infusione in vena separatamente rispetto a trastuzumab?
2. Dopo aver iniettato pertuzumab e trastuzumab al di sotto della pelle tramite singola iniezione, la quantità di **trastuzumab** presente nel sangue è risultata simile a quella ottenuta dopo la sua infusione in vena separatamente rispetto a pertuzumab?
3. La somministrazione combinata di pertuzumab e trastuzumab tramite singola iniezione al di sotto della pelle distrugge le cellule tumorali presenti a livello della mammella e delle ascelle (linfonodi ascellari) tanto efficacemente quanto la loro somministrazione tramite infusioni in vena separate?

I ricercatori desideravano inoltre sapere se vi fossero differenze tra gli effetti indesiderati manifestati dopo la somministrazione di pertuzumab e trastuzumab al di sotto della pelle

tramite singola iniezione e gli effetti indesiderati manifestati dopo la somministrazione di pertuzumab e trastuzumab tramite infusioni in vena separate.

Di che genere di studio si tratta?

Si tratta di uno studio “di fase III”. Ciò significa che prima di esso la somministrazione di pertuzumab e trastuzumab al di sotto della pelle tramite singola iniezione è stata testata su un numero esiguo di pazienti con tumore mammario HER2-positivo in stadio iniziale.

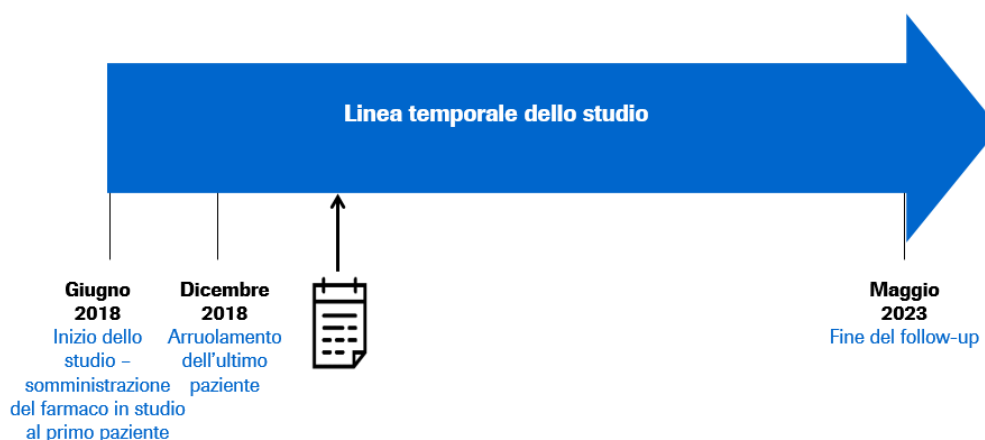
In questo studio, pertuzumab e trastuzumab vengono somministrati a un numero più elevato di pazienti con tumore mammario HER2-positivo in stadio iniziale tramite singola iniezione al di sotto della pelle o infusioni in vena separate. L’obiettivo è stabilire se la quantità di farmaco che penetra nel sangue dopo la somministrazione tramite singola iniezione al di sotto della pelle sia simile a quella ottenuta dopo la somministrazione tramite infusioni separate in vena.

Lo studio viene condotto “in aperto”, ovvero sia i partecipanti della sperimentazione sia i medici dello studio sono a conoscenza del modo in cui viene somministrata la terapia mirata a HER2.

Lo studio è “randomizzato”, ossia è stato deciso dal caso in che modo i farmaci sarebbero stati somministrati ai partecipanti dello studio. L’assegnazione casuale del modo di somministrazione dei farmaci rende più probabile che le caratteristiche dei soggetti di entrambi i gruppi (per esempio età) siano simili. A parte il modo in cui vengono somministrati i farmaci in ogni gruppo, i due gruppi condividono tutti gli altri aspetti della terapia.

Quando e dove viene condotto lo studio?

Lo studio è iniziato a giugno 2018 e si concluderà a maggio 2023. Il riassunto include i risultati ottenuti fino a luglio 2019, la data in cui sono state raccolte informazioni sull’efficacia dei due modi di somministrazione dei farmaci in studio. Visto che lo studio è ancora in corso, il simbolo riportato sulla linea temporale (📅) indica il momento in cui sono state raccolte le informazioni contenute nel riassunto (dopo 13 mesi dall’inizio dello studio, a luglio 2019).



Lo studio viene condotto presso 106 centri sperimentali in 19 paesi e territori in Asia, Europa, e Nord e Sud America.



2. Chi sta partecipando allo studio?

A questo studio stanno partecipando 498 donne e due uomini con tumore mammario HER2-positivo in stadio iniziale.

All'inizio della sperimentazione, i partecipanti dello studio avevano un'età compresa tra 25 e 81 anni.

I pazienti potevano partecipare allo studio:

- se presentavano un tumore mammario in stadio iniziale non diffusosi ad altre parti del corpo;
- se presentavano un tumore mammario HER2-positivo confermato da uno specifico test.

I pazienti non potevano partecipare allo studio:

- se avevano già ricevuto un trattamento per il tumore mammario HER2-positivo;
- se presentavano una malattia cardiaca grave.

3. Cosa sta accadendo durante lo studio?

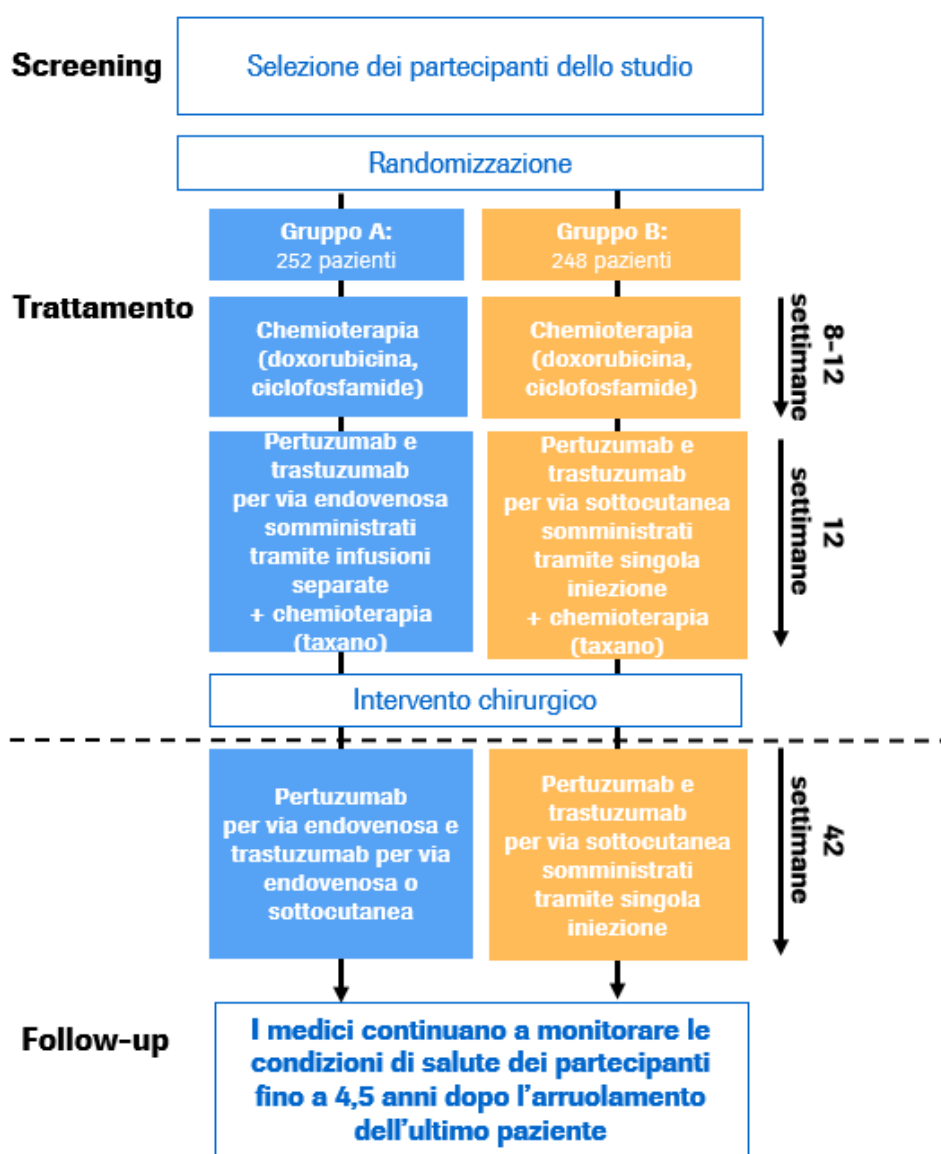
Durante lo studio, i pazienti sono stati assegnati in modo casuale a uno dei due trattamenti. I trattamenti sono stati scelti a caso da un computer.

I gruppi di trattamento sono:

- Gruppo A: pertuzumab e trastuzumab – **infusi separatamente in vena** (per via endovenosa) una volta ogni 3 settimane;
- Gruppo B: pertuzumab e trastuzumab – **somministrati al di sotto della pelle tramite singola iniezione** (per via sottocutanea) una volta ogni 3 settimane.

Lo studio è tuttora in corso; pertanto, alcuni pazienti sono ancora in trattamento con la chemioterapia e i farmaci in studio. I partecipanti dello studio continuano a recarsi presso il proprio centro sperimentale regolarmente. Al termine del trattamento, i pazienti continueranno a presentarsi presso il centro per sottoporsi ad altre visite, al fine di verificare le loro condizioni generali di salute.

Di seguito si riportano maggiori informazioni su cosa è accaduto nello studio finora e su quali saranno i passi successivi. La linea tratteggiata indica il momento in cui sono state raccolte le informazioni presentate in questo documento.



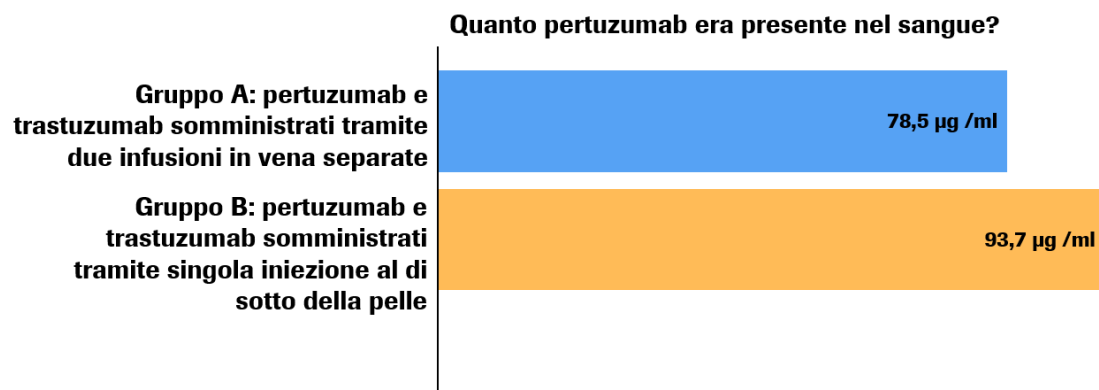
4. Quali sono i risultati dello studio ottenuti finora?

Domanda 1. Dopo aver combinato pertuzumab e trastuzumab nella stessa siringa e averli somministrati al di sotto della pelle con un unico ago tramite singola iniezione, la quantità di **pertuzumab** presente nel sangue è risultata simile a quella ottenuta dopo la sua infusione in vena separatamente rispetto a trastuzumab?

I ricercatori hanno misurato la quantità di pertuzumab presente nel siero durante il trattamento. Il siero è il liquido che si ottiene lasciando coagulare il sangue raccolto all'interno di un tubicino.

- I pazienti trattati con pertuzumab e trastuzumab tramite singola iniezione al di sotto della pelle hanno registrato una media di 93,7 microgrammi (μg) di pertuzumab in ogni millilitro (ml) di siero.
- I pazienti trattati con pertuzumab e trastuzumab tramite due infusioni in vena separate hanno invece registrato 78,5 microgrammi di pertuzumab in ogni millilitro.

Pertanto, la quantità di pertuzumab che penetra nel sangue dopo iniezione al di sotto della pelle o infusione in vena è risultata simile.

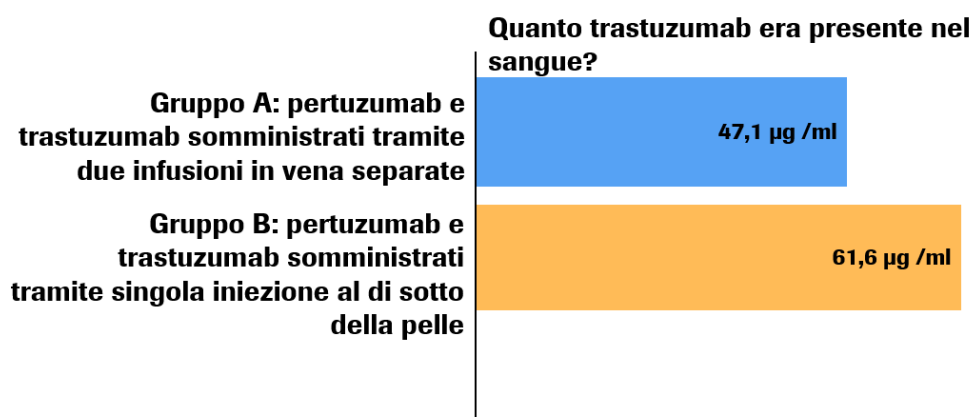


Domanda 2. Dopo aver iniettato pertuzumab e trastuzumab al di sotto della pelle tramite singola iniezione, la quantità di **trastuzumab** presente nel sangue è risultata simile a quella ottenuta dopo la sua infusione in vena separatamente rispetto a pertuzumab?

I ricercatori hanno anche misurato la quantità di trastuzumab presente nel siero durante il trattamento.

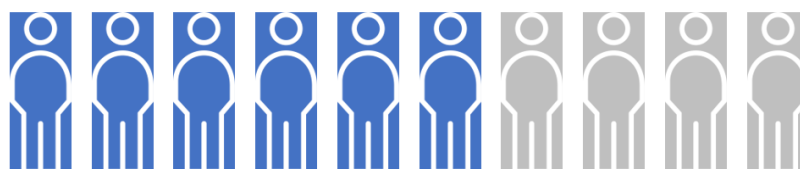
- I pazienti trattati con pertuzumab e trastuzumab tramite singola iniezione al di sotto della pelle hanno registrato una media di 61,6 microgrammi (μg) di trastuzumab in ogni millilitro (ml) di siero.
- I pazienti trattati con pertuzumab e trastuzumab tramite due infusioni in vena separate hanno invece registrato 47,1 microgrammi di trastuzumab in ogni millilitro di siero.

Pertanto, la quantità di trastuzumab che penetra nel sangue dopo iniezione al di sotto della pelle o infusione in vena è risultata simile.



Domanda 3. La somministrazione combinata di pertuzumab e trastuzumab tramite singola iniezione al di sotto della pelle distrugge le cellule tumorali presenti a livello della mammella e delle ascelle (linfonodi ascellari) tanto efficacemente quanto la loro somministrazione tramite infusioni in vena separate?

I ricercatori hanno anche raccolto informazioni sui risultati dopo l'intervento chirurgico. I medici hanno ricercato cellule tumorali a livello della mammella e dei linfonodi ascellari. In assenza di cellule tumorali rilevate, il paziente presentava una cosiddetta risposta patologica completa. Questo aspetto è importante, in quanto i pazienti che ottengono una risposta patologica completa tendono a vivere più a lungo di quelli che presentano cellule tumorali residue. Circa 6 pazienti su 10 non presentavano cellule tumorali a livello della mammella o delle ascelle, indipendentemente dalla somministrazione di pertuzumab e trastuzumab tramite infusioni in vena separate o singola iniezione al di sotto della pelle.



In entrambi i gruppi, circa 6 pazienti su 10 non presentavano cellule tumorali a livello della mammella o delle ascelle.

5. Quali sono gli effetti indesiderati registrati finora?

Gli effetti indesiderati sono problemi medici (per esempio capogiri) che si verificano durante lo studio.

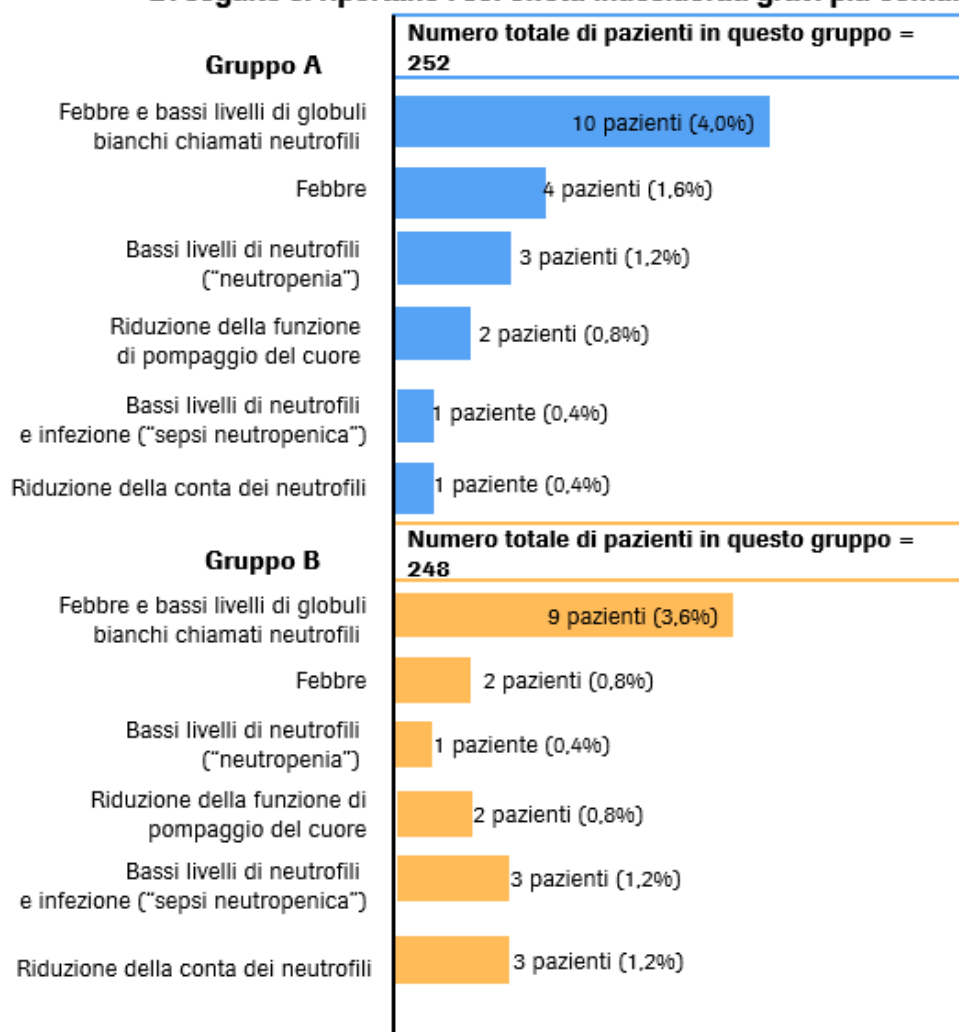
- Non tutti i partecipanti dello studio hanno manifestato tutti gli effetti indesiderati osservati nella sperimentazione.
- Gli effetti indesiderati possono essere di intensità da lieve a molto grave e variare da persona a persona.
- È importante tenere presente che gli effetti indesiderati riportati in questo documento sono relativi solo a questo studio e pertanto potrebbero essere diversi da quelli osservati in altri studi o contenuti nel foglio illustrativo.
- Nei seguenti paragrafi vengono riportati gli effetti indesiderati gravi e comuni.

Effetti indesiderati gravi

Un effetto indesiderato è considerato “grave” se è potenzialmente letale, necessita di cure ospedaliere o causa problemi persistenti.

Il 18% circa dei pazienti trattati con pertuzumab e trastuzumab tramite infusioni in vena separate ha manifestato un effetto indesiderato grave, contro il 16% circa dei pazienti trattati con pertuzumab e trastuzumab tramite singola iniezione al di sotto della pelle.

Di seguito si riportano i sei effetti indesiderati gravi più comuni

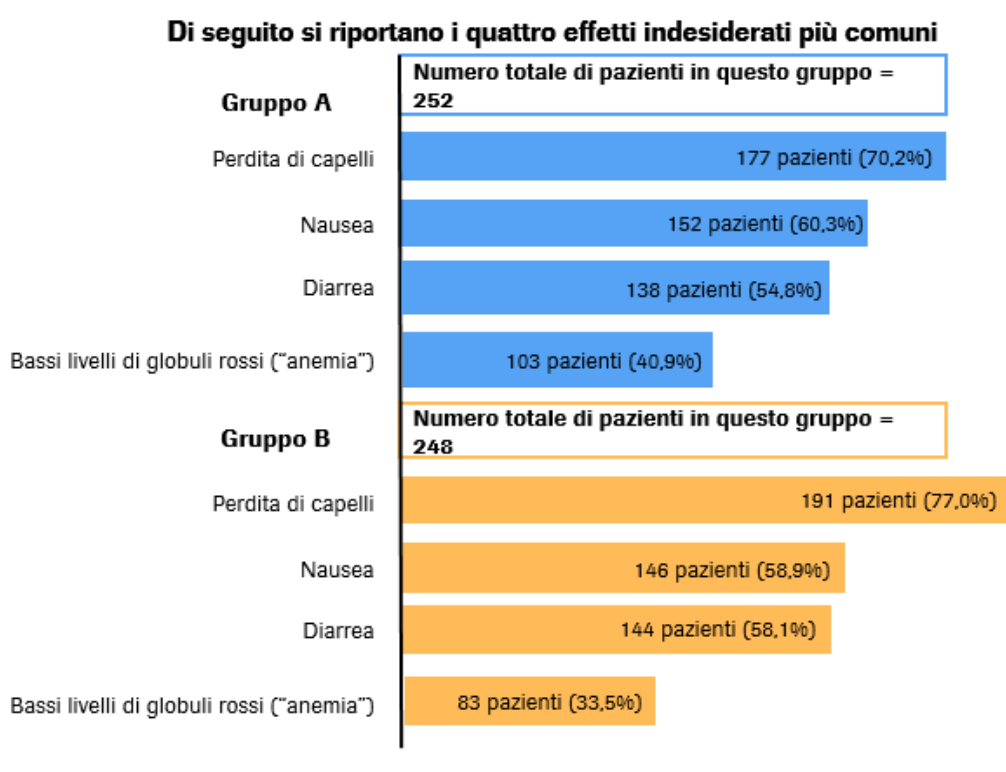


Effetti indesiderati più comuni

Durante questo studio, ad oggi, quasi tutti i partecipanti hanno manifestato un effetto indesiderato.

Il 99% circa dei pazienti trattati con pertuzumab e trastuzumab tramite infusioni in vena separate ha manifestato un effetto indesiderato non considerato grave, contro il 100% circa dei pazienti trattati con pertuzumab e trastuzumab tramite singola iniezione al di sotto della pelle.

Gli effetti indesiderati più comuni sono illustrati nella seguente tabella, la quale riporta i quattro effetti indesiderati più comuni osservati in entrambi i gruppi di trattamento. Alcuni pazienti hanno manifestato più di un effetto indesiderato e pertanto sono inclusi in più barre del grafico.



Altri effetti indesiderati

Per informazioni su altri effetti indesiderati (non riportati nei precedenti paragrafi), consultare i siti web indicati alla fine del riassunto (vedere paragrafo 8).

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

Le informazioni presentate in questo documento sono tratte da un unico studio condotto su 500 pazienti con tumore mammario HER2-positivo in stadio iniziale. Questo studio ha aiutato i ricercatori a comprendere se combinare pertuzumab e trastuzumab in una sola siringa e iniettarli con un unico ago tramite singola iniezione fosse simile a somministrarli in vena in due infusioni endovenose separate.

La quantità di pertuzumab e trastuzumab presente nel flusso sanguigno in caso di somministrazione tramite singola iniezione al di sotto della pelle non è inferiore a quella ottenuta dopo infusioni in vena separate.

Un numero simile di pazienti in ciascun gruppo ha ottenuto una risposta patologica completa. Dopo l'intervento chirurgico, in 6 pazienti su 10 di ogni gruppo non sono state riscontrate cellule tumorali invasive a livello della mammella o delle ascelle.

Nessuno studio è in grado da solo di fornire informazioni su tutti i rischi e i benefici di un determinato farmaco. Per ottenere tutte le informazioni necessarie servono molte persone partecipanti ad altrettanti studi. I risultati di questa sperimentazione potrebbero essere diversi da quelli di altri studi condotti con lo stesso medicinale.

- **Pertanto, eventuali decisioni non devono basarsi unicamente sul presente riassunto; rivolgetevi sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al vostro trattamento.**

7. Sono previsti altri studi?

Al momento della stesura del presente riassunto sono in corso altri studi volti a esaminare il trattamento di pazienti con tumore mammario attraverso la somministrazione di pertuzumab e trastuzumab al di sotto della pelle tramite singola iniezione. Tutti i farmaci somministrati ai pazienti nel contesto di questo studio sono già disponibili per l'uso in alcuni paesi.

La sperimentazione è in corso e i medici dello studio stanno ancora raccogliendo informazioni.

8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Per maggiori informazioni sullo studio, consultate i siti web indicati di seguito:

- <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>

Se volete saperne di più sui risultati dello studio, il titolo completo del relativo articolo scientifico pubblicato sulla rivista *Lancet Oncology* è: "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". Gli autori dell'articolo scientifico sono Antoinette Tan, Seock-Ah Im, André Mattar, Ramon Colomer, Daniil Stroyakovskii *et al.*

Chi posso contattare in caso di domande sullo studio?

In caso di altre domande dopo la lettura del riassunto:

- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-to-evaluate-the-pharmacokinetics--efficacy--and-safety-o.html>
- contattate un rappresentante della sede locale di Roche.

Se avete partecipato allo studio e avete delle domande sui risultati:

- rivolgetevi al medico o al personale dello studio presso l'ospedale o la clinica in cui è stata condotta la sperimentazione.

In caso di domande sul vostro trattamento:

- rivolgetevi al vostro medico curante.

Chi ha organizzato e finanziato lo studio?

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

Titolo completo dello studio e altre informazioni identificative

Il titolo completo dello studio è: "Studio di fase III, randomizzato, multicentrico, in aperto e a due bracci volto a valutare la farmacocinetica, l'efficacia e la sicurezza della somministrazione sottocutanea della combinazione a dose fissa di pertuzumab e trastuzumab in associazione a chemioterapia in pazienti con tumore mammario HER2-positivo in stadio iniziale (FeDeriCa)".

Lo studio è noto come "FeDeriCa".

- Il numero di protocollo dello studio è: WO40324.
- Il codice identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT03493854.
- Il numero EudraCT dello studio è: 2017-004897-32.