

Podsumowanie wyników badania

Badanie porównujące podanie pertuzumabu i trastuzumabu w jednym wstrzyknięciu podskórnym z podaniem pertuzumabu i trastuzumabu w dwóch osobnych wlewach dożylnych u pacjentów we wczesnym stadium HER2-dodatniego raka piersi

Pełny tytuł badania podano na końcu tego dokumentu.

Informacje o podsumowaniu wyników

Dokument ten zawiera podsumowanie wyników rozpoczętego w czerwcu 2018 r. badania klinicznego (zwanego w tym dokumencie „badaniem”) i jest przeznaczony dla:

- uczestników badania oraz
- opinii publicznej.

Niniejsze podsumowanie jest oparte na informacjach, które były dostępne w czasie sporządzania dokumentu. W dokumencie przedstawiono wyniki pierwszej części badania, zgromadzone i poddane analizie w lipcu 2019 r.

W czasie opracowywania tego podsumowania badanie nadal trwało.

Nie jesteśmy w stanie dowiedzieć się wszystkiego o ryzyku i korzyściach stosowania danego leku na podstawie wyłącznie jednego badania. Dopiero udział wielu pacjentów w wielu badaniach pozwala nam uzyskać potrzebne informacje. Wyniki omawianego badania mogą się różnić od wyników uzyskanych w innych badaniach oceniających ten sam lek.

- **Oznacza to, że nie należy podejmować decyzji na podstawie tego jednego podsumowania – przed podjęciem jakiejkolwiek decyzji dotyczącej leczenia należy zawsze porozmawiać z lekarzem.**

Spis treści

1. Ogólne informacje o badaniu
2. Kto bierze udział w badaniu?
3. Co się dzieje w czasie badania?
4. Jakie są dotychczasowe wyniki badania?
5. Jakie działania niepożądane występowały do tej pory?
6. W jaki sposób badanie to przyczyniło się do poszerzenia wiedzy?
7. Czy planuje się inne badania?
8. Gdzie można znaleźć dodatkowe informacje?

Osobom, które zdecydowały się na udział w badaniu, należą się podziękowania.

Osoby, które uczestniczyły lub nadal uczestniczą w badaniu, pomagają badaczom w znalezieniu odpowiedzi na ważne pytania dotyczące HER2-dodatniego raka piersi i badanych leków – pertuzumabu i trastuzumabu.

1. Ogólne informacje o badaniu

Dlaczego prowadzone jest to badanie?

Na powierzchni niektórych komórek raka piersi stwierdza się podwyższony poziom receptora (rodzaju białka wykrywanego na niektórych komórkach nowotworowych) nazywanego HER2, który stymuluje wzrost tych komórek. Tego rodzaju raka piersi określa się jako „HER2-dodatni rak piersi”. We wczesnym stadium HER2-dodatniego raka piersi u pacjentów stosuje się kilka różnych rodzajów leczenia. Najpierw podaje się leki przeciwnowotworowe, na przykład chemioterapię, żeby doprowadzić do skurczenia się guza. Następnie przeprowadza się zabieg chirurgiczny w celu usunięcia pozostałości guza. Na koniec stosuje się kolejne leki przeciwnowotworowe mające zniszczyć komórki raka, których nie udało się usunąć w czasie operacji.

U pacjentów z HER2-dodatnim rakiem piersi zarówno przed operacją, jak i po niej stosuje się terapie ukierunkowane na HER2, ponieważ zapewniają największe szanse na wyleczenie. Terapie ukierunkowane na HER2 (wpływające na komórki nowotworowe z wysokim poziomem receptora HER2) często podaje się dożylnie w kroplówce (nazywanej wlewem dożylnym).

Omawiane badanie ma na celu sprawdzić skuteczność terapii ukierunkowanych na HER2 podawanych podskórnie (w podskórnym wstrzyknięciu) u pacjentów we wczesnym stadium HER2-dodatniego raka piersi w porównaniu z terapiami ukierunkowanymi na HER2 podawanymi we wlewie dożylnym.

Gdy pertuzumab i trastuzumab stosuje się dożylnie, podaje się je osobno, jeden po drugim. To trwa od 30 do 60 minut w przypadku pertuzumabu i od 30 do 90 minut w przypadku trastuzumabu. Po każdym wlewie pacjent musi zwykle pozostać jakiś czas w ośrodku, a pielęgniarka od czasu do czasu sprawdza, czy u pacjenta nie występują działania niepożądane. Ten „okres obserwacji” może trwać nawet 60 minut po podaniu pertuzumabu i aż 6 godzin po podaniu trastuzumabu. Jeżeli leki podawane są co trzy tygodnie przez rok, oznacza to pewną niedogodność.

Gdy pertuzumab i trastuzumab podaje się podskórnie, podaje się je razem, w jednym wstrzyknięciu – jedną strzykawką i jedną igłą. Wstrzyknięcie trwa od 5 do 8 minut. „Okres obserwacji” trwa 30 minut w przypadku wstrzyknięcia na pierwszej wizycie i 15 minut w przypadku wstrzyknięcia na każdej kolejnej wizycie. Badania pokazały, że wielu pacjentów woli krótki czas wstrzykiwania leku i krótki okres obserwacji po wstrzyknięciu leku.

Jakie leki są oceniane w badaniu?

Terapie ukierunkowane na HER2

Trastuzumab

- Wymowa: „tras-tu-zu-mab”.
- Trastuzumab działa na zasadzie przyłączania się do białka HER2 na powierzchni komórek HER2-dodatniego raka piersi. Gdy trastuzumab przyłącza się do HER2, blokuje wysyłanie przez to białko sygnałów, które umożliwiają wzrost i namnażanie się komórek nowotworowych. Dodatkowo aktywuje komórki układu odpornościowego, aby także i one pomagały w atakowaniu raka.

- Może to oznaczać, że trastuzumab przyczynia się do zmniejszenia się guza przed zabiegiem chirurgicznym.

Pertuzumab

- Wymowa: „per-tu-zu-mab”.
- Pertuzumab działa w podobny sposób jak trastuzumab, ale przyłącza się do innej części białka HER2.

Jak podaje się terapie ukierunkowane na HER2 pacjentom biorącym udział w badaniu?

Podskórne wstrzyknięcie

- Pertuzumab i trastuzumab połączone w jednej strzykawce i podawane w jednym podskórnym wstrzyknięciu. Takie wstrzyknięcie trwa od 5 do 8 minut.

Wlew dożylny

- Pertuzumab i trastuzumab wprowadza się do osobnych worków infuzyjnych zawierających płyn, a następnie powoli podaje się je przez żyłę za pomocą pompy. Podanie obu leków w dwóch wlewach, jeden po drugim, zajmuje co najmniej 2,5–3,5 godziny.

Czego chcieli się dowiedzieć badacze?

Badacze rozpoczęli to badanie, żeby sprawdzić, czy połączenie pertuzumabu i trastuzumabu w jednej strzykawce i podanie ich razem w jednym podskórnym wstrzyknięciu jedną igłą jest tak samo skuteczne jak podanie pertuzumabu i trastuzumabu w dwóch osobnych wlewach dożylnych u pacjentów we wczesnym stadium HER2-dodatniego raka piersi. Sprawdzali to,

- mierząc ilość pertuzumabu i trastuzumabu we krwi pacjentów leczonych w ramach badania oraz
- analizując tkanki raka piersi pobierane w trakcie zabiegu chirurgicznego.

Główne pytania, które postawili sobie badacze:

1. Czy po podaniu pertuzumabu i trastuzumabu w jednym podskórnym wstrzyknięciu ilość **pertuzumabu** we krwi jest podobna do ilości wykrywanej po podaniu go we wlewie dożylnym osobno, bez trastuzumabu?
2. Czy po podaniu pertuzumabu i trastuzumabu w jednym podskórnym wstrzyknięciu ilość **trastuzumabu** we krwi jest podobna do ilości wykrywanej po podaniu go we wlewie dożylnym osobno, bez pertuzumabu?
3. Czy pertuzumab i trastuzumab niszczą komórki nowotworowe w piersi i pachach (pachowych węzłach chłonnych) tak samo skutecznie, gdy są podawane w jednym podskórnym wstrzyknięciu, jak wtedy, gdy są podawane w dwóch wlewach dożylnych?

Badacze chcieli się też dowiedzieć, czy będą jakiegokolwiek różnice w występowaniu działań niepożądanych po podaniu pertuzumabu i trastuzumabu w podskórnym wstrzyknięciu i po podaniu ich w dwóch osobnych wlewach dożylnych.

Jakiego rodzaju badaniem jest omawiane badanie?

Jest to badanie fazy III. Oznacza to, że podawanie pertuzumabu i trastuzumabu w jednym podskórnym wstrzyknięciu było już testowane na niewielkiej grupie pacjentów we wczesnym stadium HER2-dodatniego raka piersi.

To badanie obejmuje dużą liczbę pacjentów we wczesnym stadium HER2-dodatniego raka piersi, a pertuzumab i trastuzumab są podawane albo w jednym wstrzyknięciu podskórnym, albo w dwóch osobnych wlewach dożylnych. Pozwoli to sprawdzić, czy ilość leku, która dostanie się do krwiobiegu, będzie po podaniu w jednym podskórnym wstrzyknięciu podobna do tej po podaniu w dwóch osobnych wlewach dożylnych.

Jest to badanie prowadzone metodą otwartej próby. Oznacza to, że zarówno osoby uczestniczące w badaniu, jak i prowadzący je lekarze wiedzą, w jaki sposób stosowane jest leczenie ukierunkowane na HER2.

Jest to badanie randomizowane. Oznacza to, że sposób podawania leków wybrano losowo. Losowy wybór sposobu podawania leków zapewnia większe prawdopodobieństwo, że w obu grupach znajdą się podobne osoby (np. pod względem wieku). Oprócz sposobu podawania leków nie było różnic w opiece medycznej między grupami.

Kiedy i gdzie prowadzone jest badanie?

Badanie rozpoczęło się w czerwcu 2018 r., a zakończy w maju 2023 r. To podsumowanie dotyczy wyników uzyskanych do lipca 2019 r. – wtedy zgromadzono informacje na temat skuteczności obu sposobów podawania leków. Badanie nadal trwa; symbol (📅) na osi czasu pokazuje, kiedy przedstawione w podsumowaniu informacje zostały zgromadzone – po 13 miesiącach (lipiec 2019 r.).



Badanie jest prowadzone w 106 ośrodkach badawczych w 19 krajach w Azji, Europie oraz Ameryce Północnej i Południowej.



2. Kto bierze udział w badaniu?

W badaniu bierze udział 498 kobiet i mężczyzn we wczesnym stadium HER2-dodatniego raka piersi.

Uczestnicy badania mieli od 25 do 81 lat w momencie jego rozpoczęcia.

W badaniu mogły wziąć udział osoby, u których zdiagnozowano:

- wczesnego raka piersi, który nie rozprzestrzenił się jeszcze do innych narządów;
- HER2-dodatniego raka piersi, co potwierdzono w odpowiednim badaniu.

W badaniu nie mogły uczestniczyć osoby, które:

- już wcześniej przeszły leczenie HER2-dodatniego raka piersi;
- miały poważne schorzenie serca.

3. Co się dzieje w czasie badania?

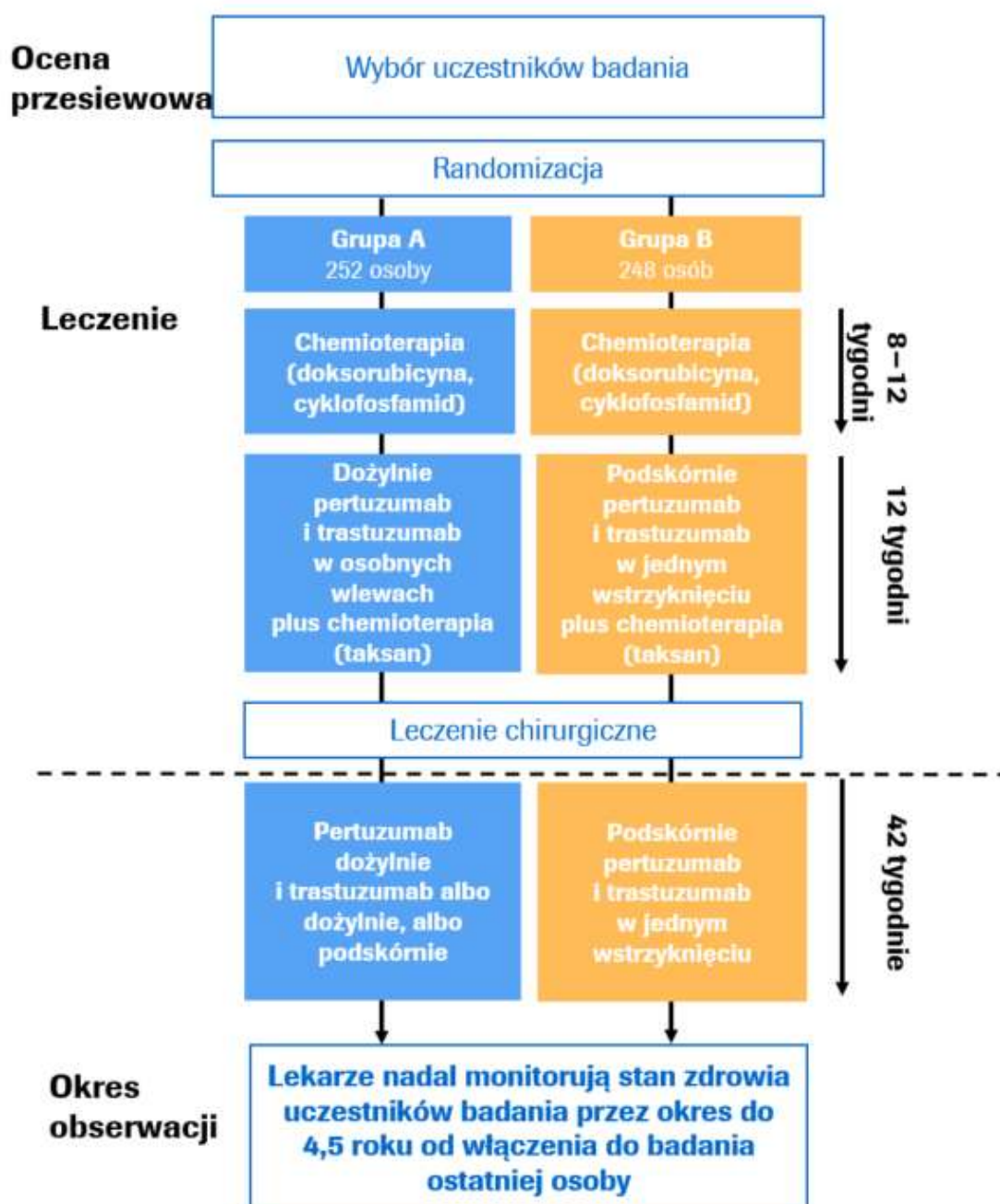
W czasie badania uczestnikom w sposób losowy przydzielono jeden z dwóch rodzajów leczenia. Przydział ten został wygenerowany losowo przez komputer.

W badaniu wyodrębniono następujące grupy terapeutyczne:

- Grupa A: pertuzumab i trastuzumab – **podawane osobno we wlewie dożylnym** (dożylnie) jednego dnia co 3 tygodnie
- Grupa B: pertuzumab i trastuzumab – **podawane w jednym podskórnym wstrzyknięciu** (podskórnym) jednego dnia co 3 tygodnie.

Badanie to nadal trwa, więc niektórzy pacjenci są w dalszym ciągu poddawani chemioterapii i przyjmują badane leki. Uczestnicy badania nadal regularnie zgłaszają się do ośrodków badawczych. Po zakończeniu leczenia wciąż będą się zgłaszać na wizyty, których celem będzie sprawdzenie ich ogólnego stanu zdrowia.

Poniżej przedstawiono więcej informacji o tym, co dotychczas wydarzyło się w czasie badania oraz jakie będą jego kolejne etapy. Linia przerywana pokazuje, kiedy zgromadzono przedstawione w dokumencie informacje.



4. Jakie są dotychczasowe wyniki badania?

Pytanie nr 1: Czy po połączeniu pertuzumabu i trastuzumabu w jednej strzykawce i podaniu ich w jednym podskórnym wstrzyknięciu jedną igłą ilość **pertuzumabu** we krwi jest podobna do ilości wykrywanej po podaniu go we wlewie dożylnym osobno, bez trastuzumabu?

Badacze mierzyli ilość pertuzumabu w surowicy krwi w trakcie leczenia. Surowica to płyn, który pozostaje w probówce, gdy pobraną krew pozostawia się do skrzepnięcia.

- U pacjentów, którym pertuzumab i trastuzumab podawano w jednym podskórnym wstrzyknięciu, wykrywano średnio 93,7 mikrograma (μg) pertuzumabu na każdy mililitr (ml) surowicy.
- Tymczasem u pacjentów, którym pertuzumab i trastuzumab podawano w dwóch osobnych wlewach dożylnych, wykrywano 78,5 mikrograma pertuzumabu na każdy mililitr surowicy.

Oznacza to, że ilość pertuzumabu, która dostaje się do krwi po podaniu w podskórnym wstrzyknięciu jest podobna do tej po podaniu we wlewie dożylnym.

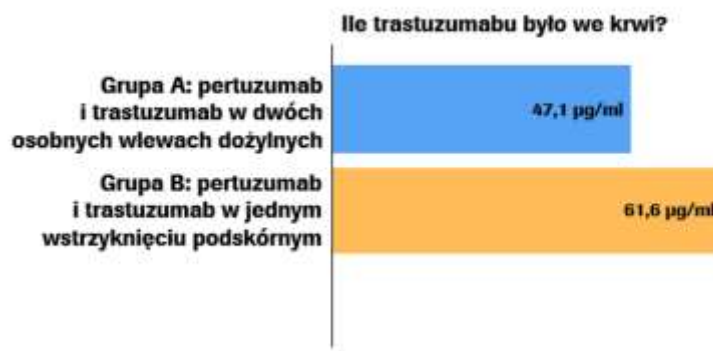


Pytanie nr 2: Czy po podaniu pertuzumabu i trastuzumabu w jednym podskórnym wstrzyknięciu ilość **trastuzumabu** we krwi jest podobna do ilości wykrywanej po podaniu go we wlewie dożylnym osobno, bez pertuzumabu?

Badacze mierzyli też ilość trastuzumabu w surowicy krwi w trakcie leczenia.

- U pacjentów, którym pertuzumab i trastuzumab podawano w jednym podskórnym wstrzyknięciu, wykrywano średnio 61,6 mikrograma (μg) trastuzumabu na każdy mililitr (ml) surowicy.
- Tymczasem u pacjentów, którym pertuzumab i trastuzumab podawano w dwóch osobnych wlewach dożylnych, wykrywano 47,1 mikrograma trastuzumabu na każdy mililitr surowicy.

Oznacza to, że ilość trastuzumabu, która dostaje się do krwi po podaniu w podskórnym wstrzyknięciu jest podobna do tej po podaniu we wlewie dożylnym.



Pytanie nr 3: Czy pertuzumab i trastuzumab niszczą komórki nowotworowe w piersi i pachach (pachowych węzłach chłonnych) tak samo skutecznie, gdy są podawane w jednym podskórnym wstrzyknięciu, jak wtedy, gdy są podawane w dwóch wlewach dożylnych?

Wyniki zabiegu chirurgicznego to kolejne informacje gromadzone przez badaczy. Lekarze szukali komórek nowotworowych w piersi i pachowych węzłach chłonnych. Jeśli nie znaleźli żadnych komórek nowotworowych, uznawali, że u danego pacjenta uzyskano „całkowitą odpowiedź patologiczną”. To bardzo ważny wskaźnik, bo pacjenci, u których stwierdzono całkowitą odpowiedź patologiczną, na ogół żyją dłużej niż pacjenci, u których po zabiegu pozostały komórki nowotworowe. U około 6 na każdych 10 pacjentów nie wykryto komórek nowotworowych w piersi ani pachach, niezależnie od tego, czy pertuzumab i trastuzumab podawano w osobnych wlewach dożylnych, czy też w jednym podskórnym wstrzyknięciu.



5. Jakie działania niepożądane występowały do tej pory?

Działania niepożądane to problemy zdrowotne (takie jak zawroty głowy), które mogą się pojawić w czasie badania.

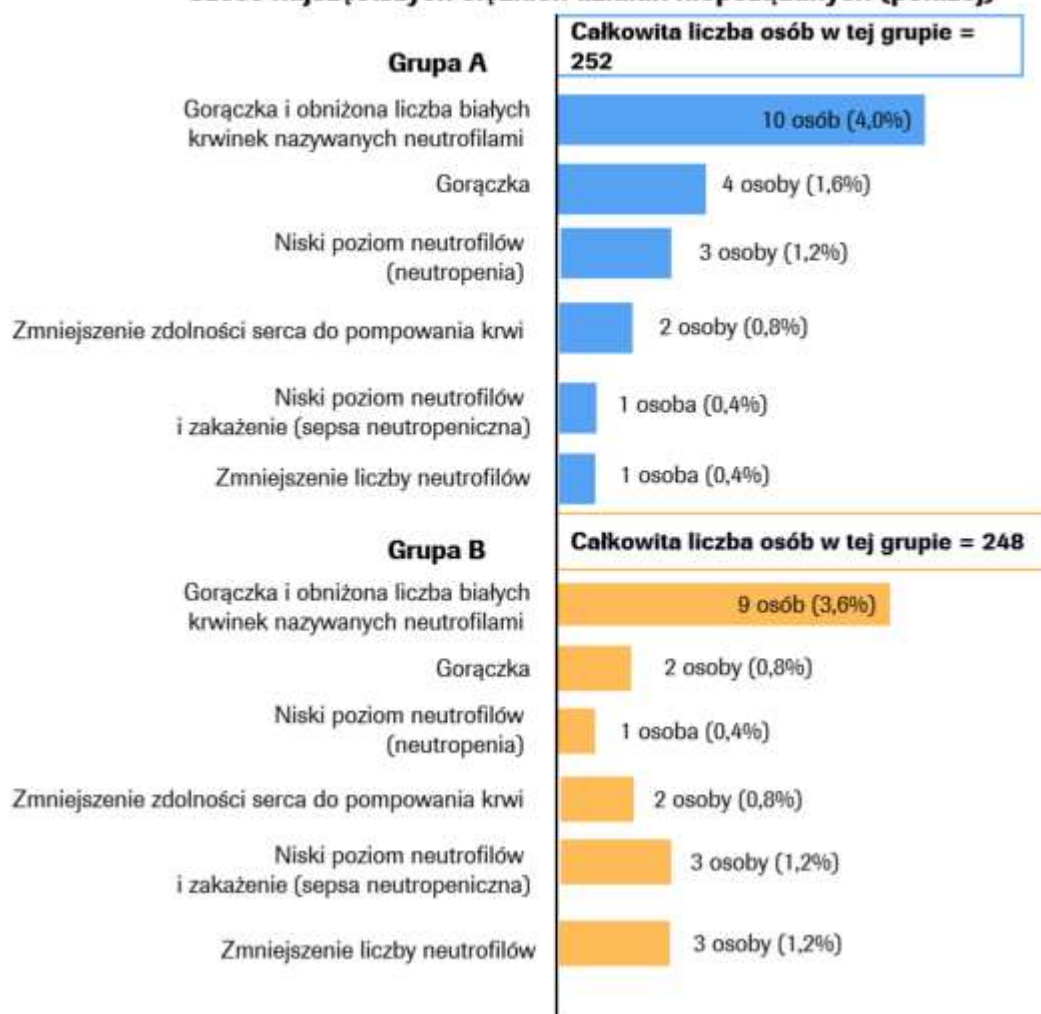
- Nie wszystkie działania wystąpiły u wszystkich uczestników badania.
- Działania niepożądane mogą być łagodne (mieć małe nasilenie) lub ciężkie (mieć bardzo duże nasilenie) i mogą się różnić u poszczególnych osób.
- Należy pamiętać, że wymienione tu działania niepożądane pochodzą tylko z jednego badania. Dlatego też wymienione działania niepożądane mogą się różnić od działań obserwowanych w innych badaniach czy działań wymienionych w ulotce dołączonej do każdego z leków.
- Ciężkie i częste działania niepożądane zostały wymienione w kolejnych punktach.

Ciężkie działania niepożądane

Działanie niepożądane uznaje się za „ciężkie”, gdy zagraża życiu, wymaga leczenia w szpitalu lub powoduje trwałe problemy.

Ciężkie działania niepożądane wystąpiły u około 18% pacjentów, którym pertuzumab i trastuzumab podawano w dwóch osobnych wlewach dożylnych (grupa A), w porównaniu z około 16% pacjentów, którym pertuzumab i trastuzumab podawano w jednym podskórnym wstrzyknięciu (grupa B).

Sześć najczęstszych ciężkich działań niepożądanych (poniżej)



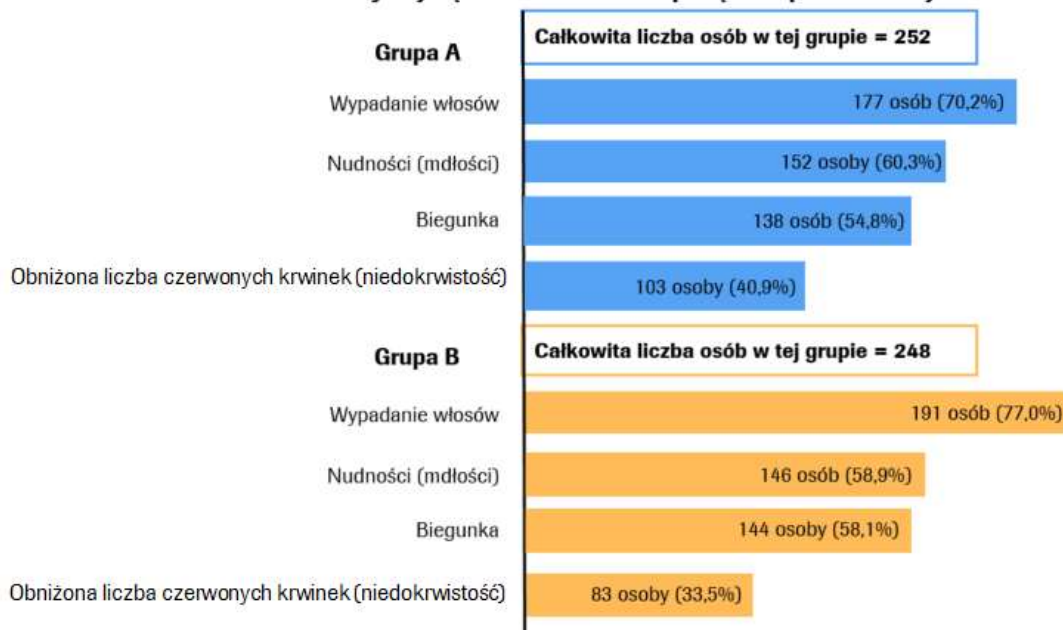
Najczęstsze działania niepożądane

W trakcie badania prawie u każdego uczestnika wystąpiło jakieś działanie niepożądane.

U około 99% pacjentów, którym pertuzumab i trastuzumab podawano w dwóch osobnych wlewach dożylnych, występujące działania niepożądane nie były ciężkie w porównaniu z około 100% pacjentów, którym pertuzumab i trastuzumab podawano w jednym podskórnym wstrzyknięciu.

Najczęstsze działania niepożądane podano w tabeli poniżej – są to cztery najczęstsze działania niepożądane odnotowane w obu grupach terapeutycznych. U niektórych pacjentów wystąpiło więcej niż jedno działanie niepożądane – oznacza to, że zostali oni uwzględnieni w więcej niż jednym słupku na diagramie.

Cztery najczęstsze działania niepożądane podano niżej



Inne działania niepożądane

Dane dotyczące innych działań niepożądanych (których nie wymieniono w punktach powyżej) można znaleźć na stronach internetowych podanych na końcu tego dokumentu – zob. punkt 8.

6. W jaki sposób badanie to przyczyniło się do poszerzenia wiedzy?

Informacje przedstawione w tym dokumencie pochodzą z jednego badania, w którym uczestniczyło 500 pacjentów we wczesnym stadium HER2-dodatniego raka piersi. Badanie to pomogło badaczom dowiedzieć się, czy połączenie pertuzumabu i trastuzumabu w jednej strzykawce i podanie ich razem w jednym podskórnym wstrzyknięciu jedną igłą jest tak samo skuteczne jak podanie pertuzumabu i trastuzumabu w dwóch osobnych wlewach dożylnych.

Ilość pertuzumabu i trastuzumabu we krwi po podaniu w jednym podskórnym wstrzyknięciu jest nie mniejsza niż po podaniu w dwóch osobnych wlewach dożylnych.

W każdej grupie liczba pacjentów, u których uzyskano całkowitą odpowiedź patologiczną, była podobna. U 6 na 10 pacjentów w każdej grupie po zabiegu chirurgicznym nie stwierdzono komórek inwazyjnego raka ani w piersi, ani w pachach.

Nie jesteśmy w stanie dowiedzieć się wszystkiego o ryzyku i korzyściach stosowania danego leku wyłącznie z jednego badania. Dopiero udział wielu pacjentów w wielu badaniach pozwala nam uzyskać potrzebne informacje. Wyniki omawianego badania mogą się różnić od wyników uzyskanych w innych badaniach oceniających ten sam lek.

- **Oznacza to, że nie należy podejmować decyzji na podstawie tego jednego podsumowania – przed podjęciem jakiejkolwiek decyzji dotyczącej leczenia należy zawsze porozmawiać z lekarzem.**

7. Czy planuje się inne badania?

W czasie gdy powstaje ten dokument, trwają inne badania, w których ocenia się leczenie chorych na raka piersi przez podawanie pertuzumabu i trastuzumabu w jednym podskórnym wstrzyknięciu. Wszystkie leki podawane pacjentom w ramach tego badania są już dostępne w niektórych krajach.

Opisywane tu badanie wciąż trwa, a prowadzący je lekarze nadal gromadzą informacje.

8. Gdzie można znaleźć dodatkowe informacje?

Więcej informacji o omawianym badaniu można znaleźć na następujących stronach internetowych:

- <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>

Osobom, które chciałyby się dokładniej zapoznać z wynikami badania, podajemy pełny tytuł artykułu naukowego opublikowanego na łamach „Lancet Oncology”: *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*. Autorzy tego artykułu naukowego to: Antoinette Tan, Seock-Ah Im, André Mattar, Ramon Colomer, Daniil Stroyakovskii i inni.

Z kim mogę się skontaktować w razie pytań dotyczących tego badania?

W razie jakichkolwiek pytań, które mogą się nasunąć po przeczytaniu tego podsumowania wyników: <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-to-evaluate-the-pharmacokinetics--efficacy--and-safety-o.html> należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielstwem firmy Roche.

Osoby, które wzięły udział w tym badaniu i mają pytania dotyczące jego wyników, powinny porozmawiać z lekarzem prowadzącym badanie bądź personelem szpitala lub ośrodka, w którym prowadzono badanie.

W razie pytań dotyczących zastosowanego w badaniu leczenia należy zwrócić się do swojego lekarza prowadzącego.

Kto zorganizował i opłacił to badanie?

Badanie zostało zorganizowane i sfinansowane przez firmę F. Hoffmann-La Roche Ltd z siedzibą w Bazylei w Szwajcarii.

Pełny tytuł badania i inne informacje konieczne do jego identyfikacji

Pełny tytuł badania: „Randomizowane, wieloośrodkowe, dwuramienne badanie fazy III prowadzone metodą otwartej próby, oceniające farmakokinetykę, skuteczność i bezpieczeństwo podawanego podskórnego leku złożonego zawierającego pertuzumab i trastuzumab w stałych dawkach w skojarzeniu z chemioterapią u chorych z wczesnym HER2 dodatnim rakiem piersi (FeDeriCa)”.

Badanie to znane jest też jako badanie „FeDeriCa”.

- Numer protokołu badania: WO40324.
- Numer identyfikacyjny badania na stronie ClinicalTrials.gov: NCT03493854.
- Numer EudraCT badania: 2017-004897-32.