

Porovnání podávání kombinace atezolizumab + nab-paklitaxel s kombinací placebo + nab-paklitaxel při léčbě trojitě negativního karcinomu prsu (TNBC): souhrn klinického hodnocení

Název klinického hodnocení na ClinicalTrials.gov: Klinické hodnocení atezolizumabu v kombinaci s nab-paklitaxelem v porovnání s placebem s nab-paklitaxelem u pacientů s dosud neléčeným metastázujícím trojitě negativním karcinomem prsu (IMpassion130).

Souhrn klinického hodnocení fáze 3 s názvem IMpassion130 (NCT02425891) byl vypracován v lednu 2019, aby přinesl účastníkům informace o tom, proč se klinické hodnocení provádělo, a první výsledky klinického hodnocení. Klinické hodnocení IMpassion130 stále probíhá.

F. Společnost Hoffmann-La Roche Ltd, zadavatel klinického hodnocení, by účastníkům ráda poděkovala za jejich přispění. Budete-li mít nějaké dotazy ohledně možností léčby v České republice, obraťte se na zkoušejícího lékaře.

Proč se toto klinické hodnocení provádělo?

Trojitě negativní karcinom prsu (TNBC) je druhem nádorového onemocnění prsu. Existují různé druhy nádorových onemocnění prsu, které se liší přítomností nebo absencí tzv. receptorů na buňkách nádoru. Znalost vlastností nádoru může pomoci při rozhodování, jaká léčba by mohla být úspěšná. Pacienti, kteří se zúčastnili tohoto klinického hodnocení, mají TNBC, jenž nemá receptory hormonů estrogenu a progesteronu, ani receptor bílkoviny označované jako lidský epidermální růstový faktor 2 (HER2). Léčebné přípravky zacílené na tyto receptory lze použít k léčbě jiných typů karcinomu prsu, u pacientů s TNBC však účinkovat nebudou.

Do tohoto klinického hodnocení byli zařazeni pacienti s metastázujícím onemocněním, u nichž se nemoc rozšířila i do jiných částí těla. U pacientů s metastázujícím TNBC je jedinou možností léčby chemoterapie. Zkoumán byl nový imunoterapeutický protinádorový přípravek atezolizumab v kombinaci s nab-paklitaxelem (chemoterapií) jako alternativa samotného nab-paklitaxelu u pacientů, kteří doposud žádnou jinou léčbu metastázujícího TNBC nepodstoupili.

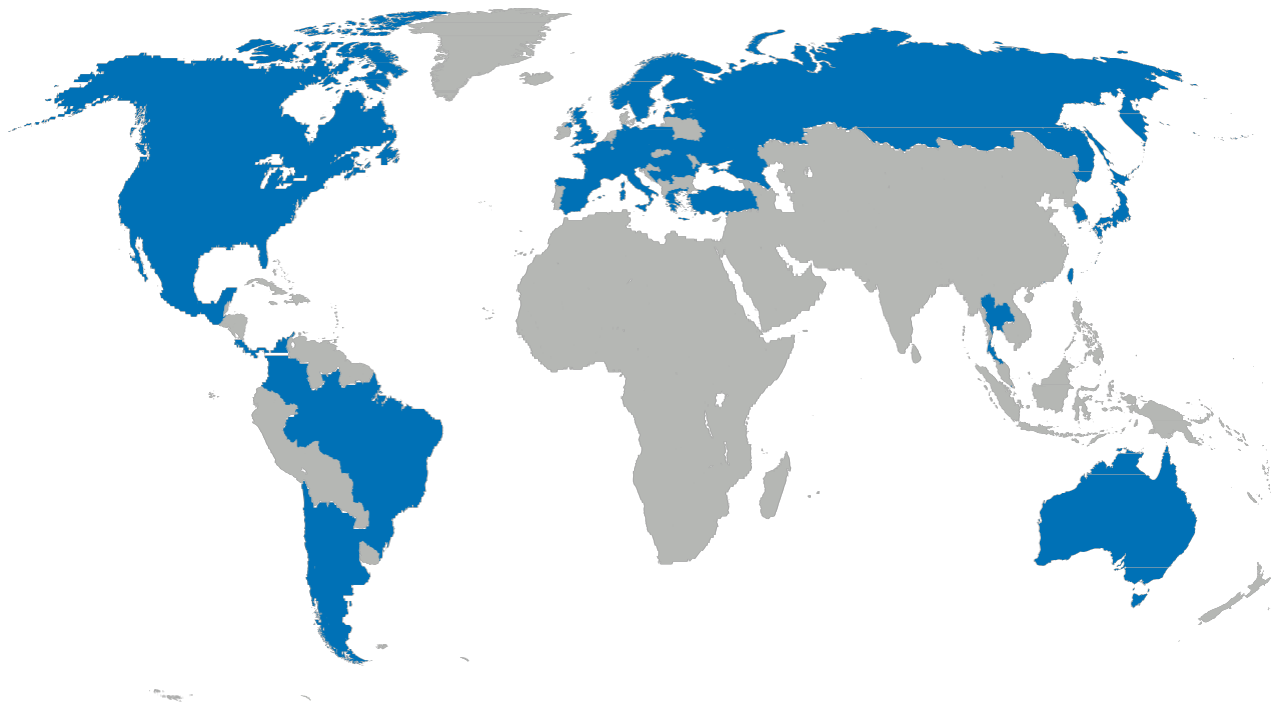
Toto klinické hodnocení fáze 3 zkoumalo, zda může atezolizumab v kombinaci s nab-paklitaxelem zpomalit zhoršování nádorového onemocnění a prodloužit tak pacientovi život v porovnání s nab-paklitaxelem samotným. Klinické hodnocení také posuzovalo bezpečnost (nežádoucí reakce spojené s přípravkem nebo léčbou) těchto dvou léků při jejich společném podávání pacientům. Cílem klinického hodnocení bylo zjistit, zda nabízet pacientům, kteří dosud žádnou jinou léčbu metastázujícího TNBC nepodstoupili, kombinaci atezolizumabu s chemoterapií namísto chemoterapie samotné.

Kdo se klinického hodnocení zúčastnil?

Klinické hodnocení začalo v červnu 2015 a zde uvádíme výsledky z dubna 2018. Celkem se klinického hodnocení zúčastnilo 902 pacientů ze 41 zemí celé Evropy, Spojených států a Kanady, Asie, Latinské Ameriky a Austrálie.

Pacienti, kteří se klinického hodnocení účastnili, splňovali všechna níže uvedená kritéria:

- Věk vyšší než 18 let
- Diagnóza metastázujícího nebo neoperovatelného místně pokročilého TNBC
- Nádor, jehož velikost bylo možné přesně změřit
- Pacient dosud nepodstoupil žádnou léčbu pokročilého TNBC
- Pacient byl plně fyzicky aktivní nebo byl omezen pouze při fyzicky náročných činnostech (stav výkonnosti podle ECOG 0 až 1)



902
pacientů

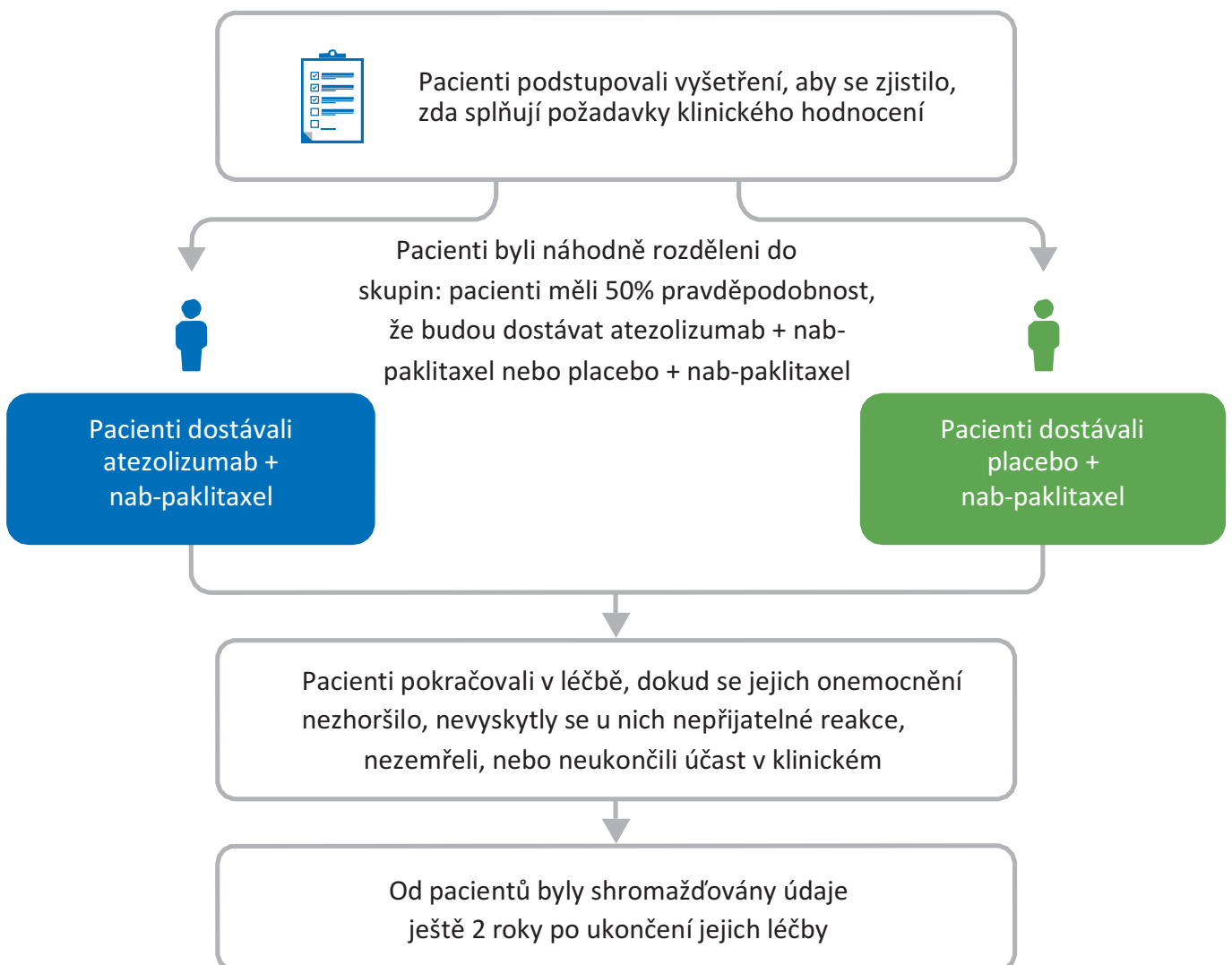
246
center

41
zemí

Jak klinické hodnocení probíhalo?

Pacienti podstupovali léčbu atezolizumabem v kombinaci s nab-paklitaxelem, nebo placebem (neúčinný přípravek) v kombinaci s nab-paklitaxelem.

Varianta léčby byla zvolena náhodně. Pacienti byli léčeni do okamžiku zhoršení onemocnění, výskytu nežádoucích reakcí v důsledku léčby, které zapříčinily ukončení jeho léčby, do okamžiku úmrtí nebo jejich (či lékařova) rozhodnutí v klinickém hodnocení nepokračovat. Účinky kombinace atezolizumabu s nab-paklitaxelem byly vyhodnocovány u všech pacientů zařazených do klinického hodnocení celkově a v podskupině pacientů, jejichž nádory obsahovaly imunitní buňky, které exprimovaly bílkovinu označovanou jako PD-L1. PD-L1 se nachází na povrchu některých nádorových buněk a může pomáhat nádorovým buňkám vyhýbat se napadání ze strany imunitního systému. Atezolizumab je na PD-L1 zacílen, což pomáhá aktivizaci imunitních buněk, jež jsou pak schopny bojovat proti nádorovým buňkám.



Jaké byly výsledky?

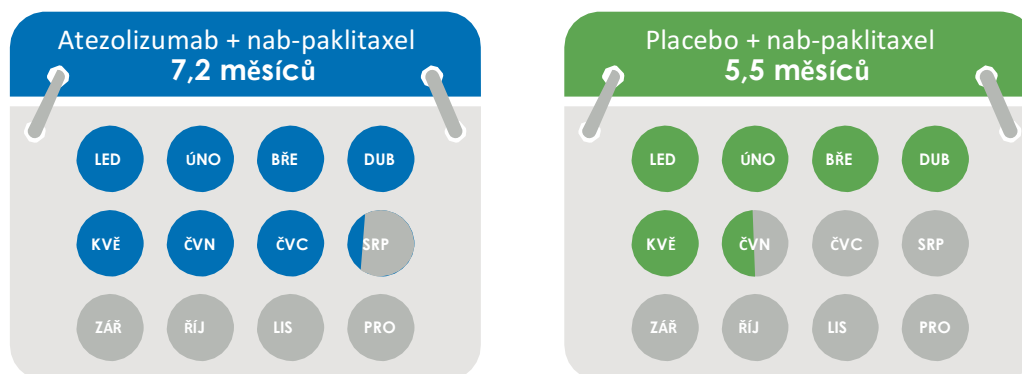
Zde uvádíme první výsledky klinického hodnocení IMpassion130. Z 902 pacientů v klinickém hodnocení dostávalo 451 atezolizumab + nab-paklitaxel a 451 dostávalo placebo + nab-paklitaxel. Celkem 185 pacientů, kteří dostávali atezolizumab + nab-paklitaxel, mělo nádory obsahující imunitní buňky, jež exprimovaly PD-L1, a z pacientů, kteří dostávali placebo + nab-paklitaxel, mělo buňky s expresí PD-L1 184. Počet pacientů, na jejichž imunitních buňkách bojujících proti nádoru byl přítomen PD-L1, byl v obou skupinách léčby stejný.

Jak dlouho pacienti žili, aniž by došlo ke zhoršení jejich onemocnění?

Klíčovým cílem tohoto klinického hodnocení bylo změřit, jak dlouho bude od začátku léčby atezolizumabem + nab-paklitaxelem nebo placebem + nab-paklitaxelem trvat, než se onemocnění zhorší, u pacienta dojde k nežádoucím reakcím v důsledku léčby, které zapříčinily ukončení jeho léčby, nebo než pacient zemře. Tato doba se označuje jako přežití bez progresce onemocnění.

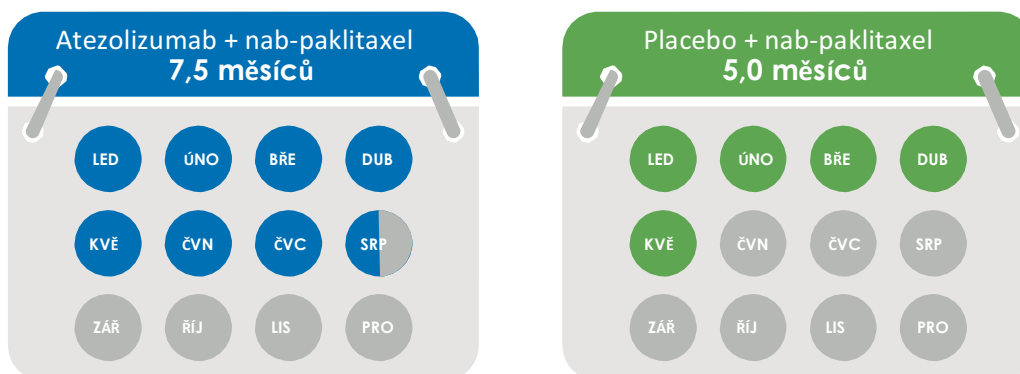
Při podávání atezolizumabu s nab-paklitaxelem trvalo průměrně 7 až 8 měsíců, než došlo ke zhoršení onemocnění. U pacientů, kteří dostávali placebo + nab-paklitaxel, trvalo průměrně 5 až 6 měsíců, než došlo ke zhoršení jejich onemocnění.

Všichni léčeni pacienti



V podskupině pacientů, jejichž imunitní buňky bojující proti nádoru exprimovaly PD-L1, trvalo u těch, kteří dostávali atezolizumab + nab-paklitaxel, průměrně 7 až 8 měsíců, než došlo ke zhoršení onemocnění, zatímco u pacientů, jimž bylo podáváno placebo + nab-paklitaxel, byla tato doba 5 měsíců.

Pacienti, jejichž imunitní buňky bojující proti nádoru exprimovaly PD-L1

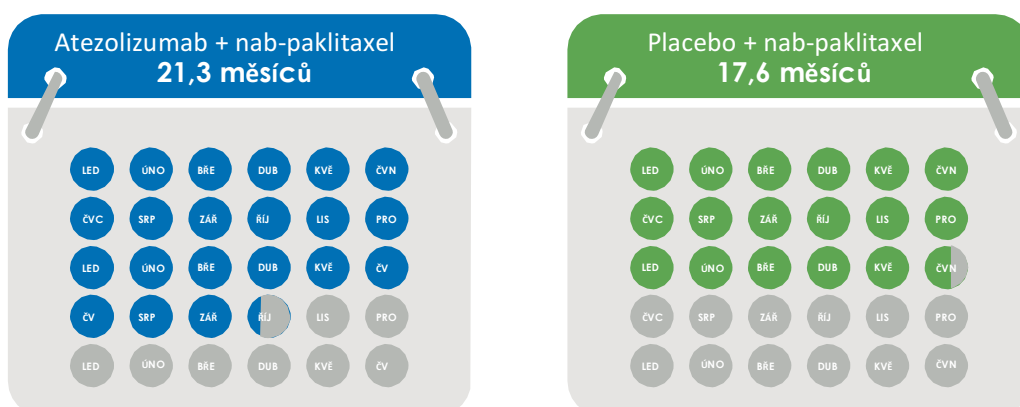


Jak dlouho pacienti žili?

Druhým klíčovým cílem klinického hodnocení IMpassion130 byla celková doba přežití. Jedná se o počet pacientů, kteří zemřeli z jakékoli příčiny, nikoli pouze v důsledku TNBC, během doby, kdy se účastnili klinického hodnocení. Výsledky týkající se celkové doby přežití v tomto klinickém hodnocení jsou předběžné, jelikož než se může uskutečnit finální analýza, je třeba delší dobu provádět kontrolní sledování pacientů.

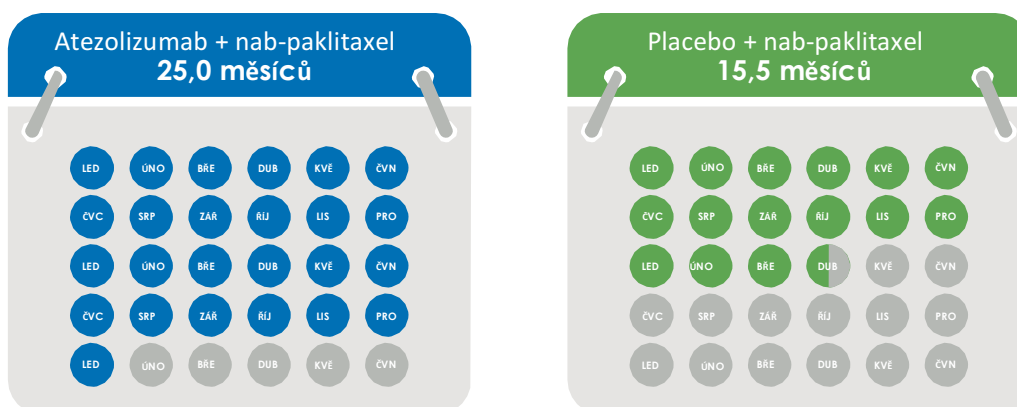
Předběžné výsledky ukazují, že pacienti, kteří dostávali atezolizumab + nab-paklitaxel, žili v průměru 21 až 22 měsíců. Naproti tomu, pacienti, kteří dostávali placebo + nab-paklitaxel, žili v průměru 17 až 18 měsíců. Statistická analýza ukázala, že přidání atezolizumabu k nab-paklitaxelu mělo podobný výsledek u přežití jako placebo + nab-paklitaxel.

Všichni léčení pacienti



V podskupině pacientů, jejichž imunitní buňky bojující proti nádoru exprimovaly PD-L1, žili ti, kteří dostávali atezolizumab + nab-paklitaxel, průměrně 25 měsíců. Naproti tomu, pacienti, kteří dostávali placebo + nab-paklitaxel, žili v průměru 15 až 16 měsíců. Nebylo provedeno formální testování těchto výsledků ohledně přežití.

Pacienti, jejichž imunitní buňky bojující proti nádoru exprimovaly PD-L1

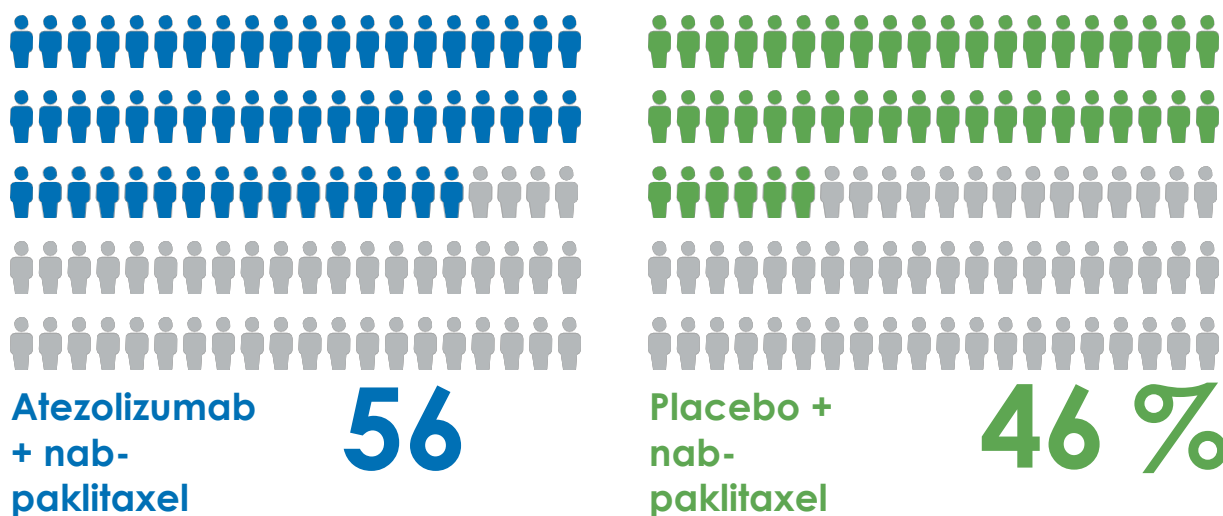


Došlo ke zmenšení velikosti nádorů?

Dalším důležitým měřítkem působení léčby je to, zda dochází ke zmenšení velikosti nádoru. V tomto klinickém hodnocení došlo ke zmenšení velikosti nádoru u většího počtu pacientů léčených atezolizumabem + nab-paklitaxelem než u pacientů, kteří dostávali placebo + nab-paklitaxel.

Ve skupině pacientů, kteří dostávali atezolizumab + nab-paklitaxel, došlo ke zmenšení velikosti nádoru ve více než polovině případů (56 %). Ve skupině pacientů, kteří dostávali placebo + nab-paklitaxel, došlo ke zmenšení velikosti nádoru ve 46 % případů.

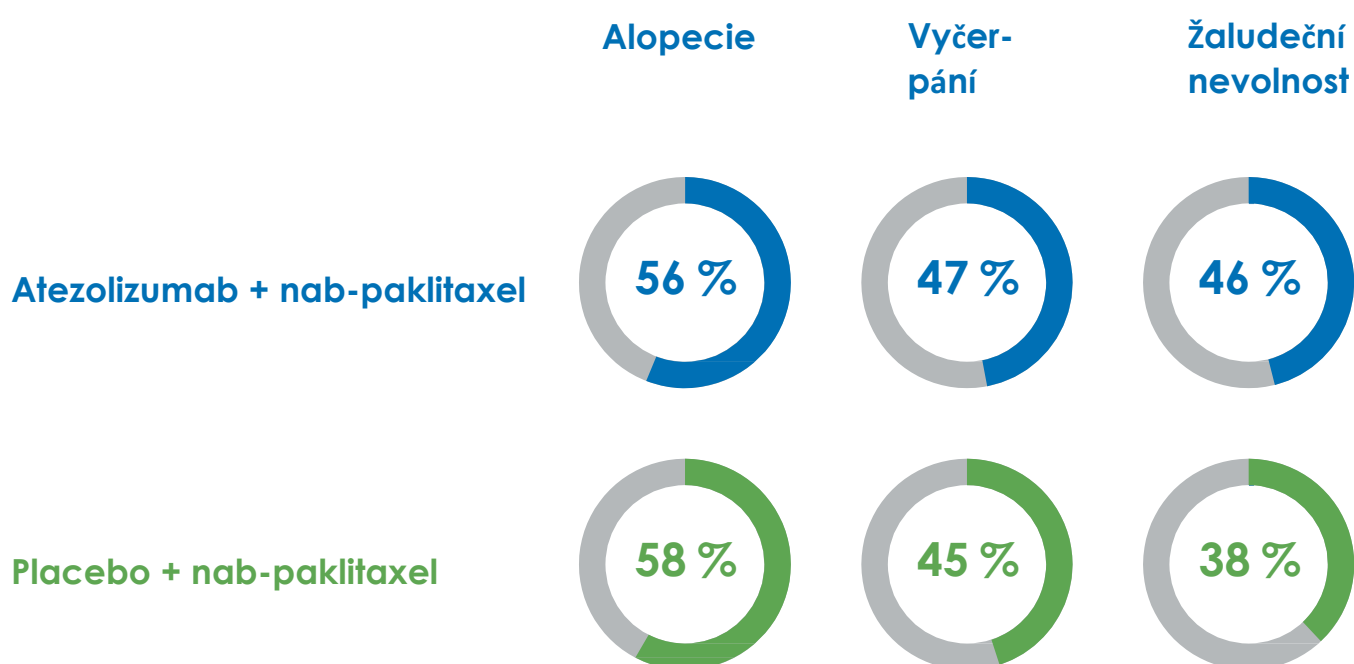
Ve skupině pacientů, kteří dostávali atezolizumab + nab-paklitaxel a také měli imunitní buňky bojující proti nádoru, jež exprimovaly PD-L1, došlo ke zmenšení velikosti nádoru v 59 % případů.



Jaké nežádoucí reakce pacienti měli?

Nežádoucí reakce je nepříznivý lékařský nález spojený s užíváním léku; může být považována za reakci související s lékem, ale nemusí. Nežádoucí reakce se liší od nežádoucích účinků – ty jsou známými účinky léku nad rámec zamýšleného účinku. Středně těžké nežádoucí reakce jsou takové, které neohrožují pacientův život, ale v jejich důsledku vyžaduje pacient další léčbu navíc. Těžké nežádoucí reakce jsou takové, které mohou vést k úmrtí nebo vyžadují či prodlužují hospitalizaci pacienta. Počet a závažnost nežádoucích reakcí lze případně omezit, například snížením dávky podávaného hodnoceného přípravku nebo podpůrnou léčbou.

Klinické hodnocení posuzovalo bezpečnost atezolizumabu + nab-paklitaxelu v porovnání s placebem + nab-paklitaxelem pomocí měření počtu a druhu nežádoucích reakcí u všech pacientů. K nežádoucím reakcím došlo u většího počtu pacientů léčených atezolizumabem + nab-paklitaxelem než u pacientů, kteří dostávali placebo + nab-paklitaxel. K nejčastějším nežádoucím reakcím v obou ramenech léčby patřily alopecie (vypadávání vlasů), vyčerpání (nepřekonatelná únava) a žaludeční nevolnost.



K závažným nežádoucím reakcím došlo u 103 pacientů (23 %) ve skupině s atezolizumabem + nab-paklitaxelem a u 80 pacientů (18 %) ve skupině s placebem + nab-paklitaxelem. Nejčastějšími závažnými nežádoucími reakcemi byly pneumonie (zánět plic), dyspnoe (dušnost) a pyrexie (horečka).

K nejčastějším nežádoucím reakcím souvisejícím s imunitním systémem patřily hepatitida (zánět jater) a hypotyreoidismus (snížená činnost štítné žlázy). Počet nežádoucích reakcí, které zapříčinily ukončení léčby pacientů, byl ve skupině s atezolizumabem + nab-paklitaxelem vyšší (16 %) než ve skupině s placebem + nab-paklitaxelem (8 %).

Jaký byl celkový výsledek?

Prokázalo se, že atezolizumab + nab-paklitaxel je u pacientů s metastázujícím TNBC, kteří doposud nepodstoupili žádnou léčbu onemocnění, účinnější léčbou než placebo + nab-paklitaxel.

U pacientů, kteří dostávali atezolizumab + nab-paklitaxel, trvalo déle, než došlo ke zhoršení onemocnění, a vykazovali lepší odpověď na léčbu. Pacienti, jejichž imunitní buňky bojující proti nádoru exprimovaly PD-L1, také žili déle a lépe odpovídali na léčbu, pokud dostávali atezolizumab + nab-paklitaxel, v porovnání s pacienty, kteří dostávali placebo + nab-paklitaxel. Výsledky týkající se přežití jsou předběžné a jejich potvrzení je zapotřebí delšího kontrolního sledování. Odhaduje se, že konečné výsledky budou k dispozici v roce 2020.

Pacienti, kteří dostávali atezolizumab + nab-paklitaxel, měli nežádoucí reakce, které se na základě jiných klinických hodnocení očekávaly.

Výsledky tohoto klinického hodnocení nasvědčují tomu, že přidání atezolizumabu k nab-paklitaxelu může u pacientů s TNBC, kteří doposud nepodstoupili žádnou jinou léčbu onemocnění, zpomalit rychlost zhoršování nádorového onemocnění v porovnání s obvyklou léčbou nab-paklitaxelem

Máte nějaké další dotazy?

Informace o tomto klinickém hodnocení naleznete na stránkách ClinicalTrials.gov po kliknutí na tento [odkaz](#) nebo po zadání čísla klinického hodnocení – NCT02425891. V případě dalších dotazů se obraťte na svého lékaře nebo na místního zástupce společnosti Roche https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm