

Az atezolizumab + nab-paklitaxel és a placebo + nab-paklitaxel összehasonlítása a háromszorosan negatív emlőrák (triple-negative breast cancer, TNBC) kezelése esetén: a klinikai vizsgálat összefoglalása

A vizsgálat címe a ClinicalTrials.gov honlapon: A nab-paklitaxellel kombinált atezolizumab és a nab-paklitaxellel kombinált placebo összehasonlító vizsgálata korábban nem kezelt, áttétes, tripla-negatív emlőrákban szenvedő résztvevőknél (IMpassion130).

Az IMpassion130 (NCT02425891) nevű, 3. fázisú klinikai vizsgálat összefoglalója 2019. januárban készült el, hogy tájékoztassák a vizsgálat résztvevőit arról, miért végzik a vizsgálatot, és a vizsgálat első eredményeiről. Az IMpassion130 vizsgálat még folyamatban van.

F. A Hoffmann-La Roche Ltd, a vizsgálat megbízója szeretne köszönetet mondani a résztvevőknek az együttműködésükért. Ha kérdése van az országában elérhető kezelési lehetőségekről, kérjük, beszéljen orvosával.

Miért végzik ezt a klinikai vizsgálatot?

A háromszorosan negatív emlőrák (TNBC) az emlőrák egyik típusa. A daganatos sejtek receptorainak jelenléte vagy hiánya alapján az emlőrának több típusa van. Ha ismerjük a daganat jellemzőit, az segíthet kiválasztani, hogy valószínűleg melyik kezelés lesz sikeres. A vizsgálatban részt vevő betegeknek TNBC-je van, amely sem hormon-, ösztrogén- és progeszteron-receptorokat, sem humán epidermális növekedési faktor 2 (HER2) receptorokat nem tartalmaz. Bár az ilyen receptorokat célzó kezelések alkalmazhatók más típusú emlőrákok kezelésére, ezek a kezelésen nem hatnak a TNBC-ben szenvedő betegeknél.

Ebben a vizsgálatban áttétes TNBC-ben szenvedő betegek vesznek részt, akiknél a daganat a test más részeibe szóródott. Az áttétes TNBC-ben szenvedő betegeknél a kemoterápia az egyetlen kezelési lehetőség. Az új daganat-immunterápiás gyógyszert, az atezolizumabot nab-paklitaxellel (kemoterápia) kombinációban vizsgálták, mint az önmagában adott nab-paklitaxel alternatíváját olyan betegeknél, akik az áttétes TNBC-re nem kaptak más kezelést.

Ebben a 3. fázisú vizsgálatban azt értékeltük, hogy a nab-paklitaxellel kombinált atezolizumab képes-e lelassítani a daganatos betegség rosszabbodását, illetve meghosszabbítani a beteg életét az önmagában adott nab-paklitaxellel összehasonlítva. A vizsgálatban a betegeknek egyszerre adott két

gyógyszer biztonságosságát

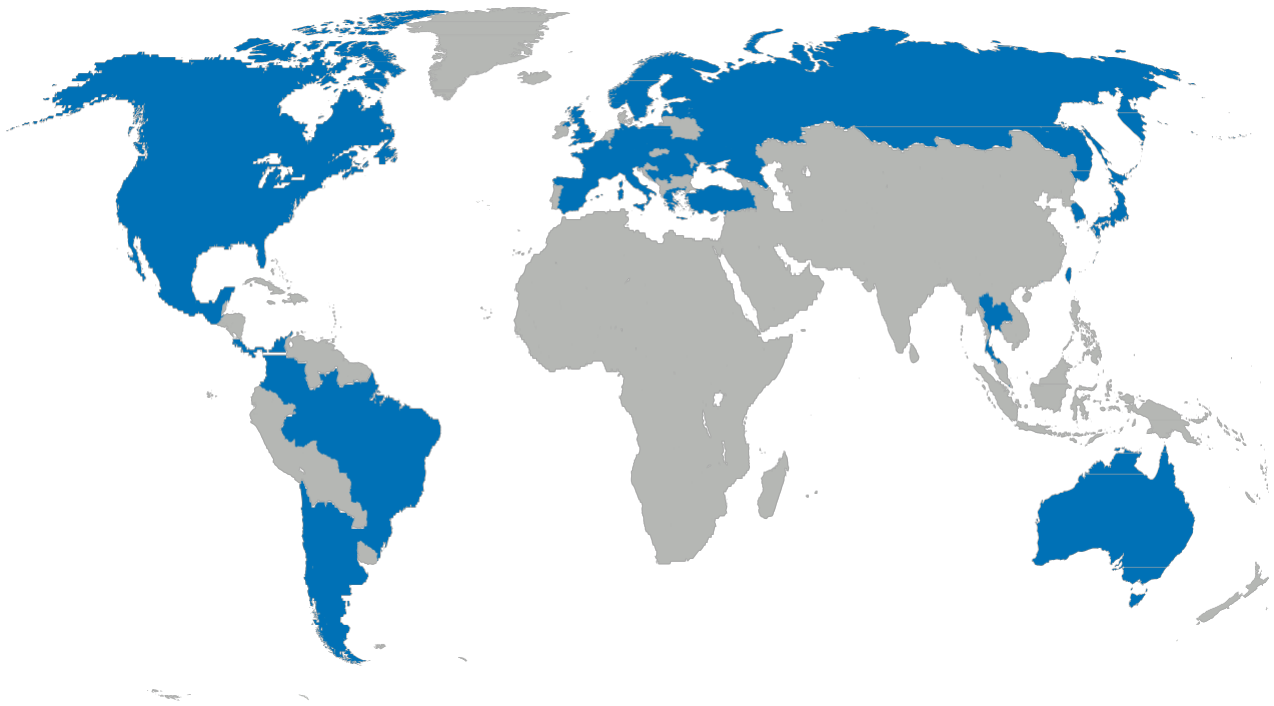
(a gyógyszerhez vagy kezeléshez társuló nemkívánatos reakciókat) is értékeltük. A vizsgálat célja az volt, hogy megtudjuk, alkalmazzunk-e kemoterápiával kombinált atezolizumab kezelést az önmagában adott kemoterápia helyett azoknál a betegeknél, akik az áttétes TNBC-re nem kaptak más kezelést.

Kik vettek részt?

A vizsgálat 2015. júniusban kezdődött, és itt a 2018. áprilisi eredményekről számolunk be. Összesen 902 beteg vett részt a vizsgálatban 41 országból, Európában, az Egyesült Államokban, Kanadában, Ázsiában, Latin-Amerikában és Ausztráliában.

A betegek, akik részt vettek a vizsgálatban, megfeleltek az összes alábbi feltételnek:

- 18 év feletti életkor
- Áttétes vagy műtéttel nem kezelhető, helyileg előrehaladott TNBC diagnózis
- A daganat mérete pontosan mérhető
- Nem kaptak más kezelést az előrehaladott TNBC-re
- Teljes fizikai aktivitás vagy csak a megerőltető fizikai aktivitásban korlátozott (ECOG PS 0-1)



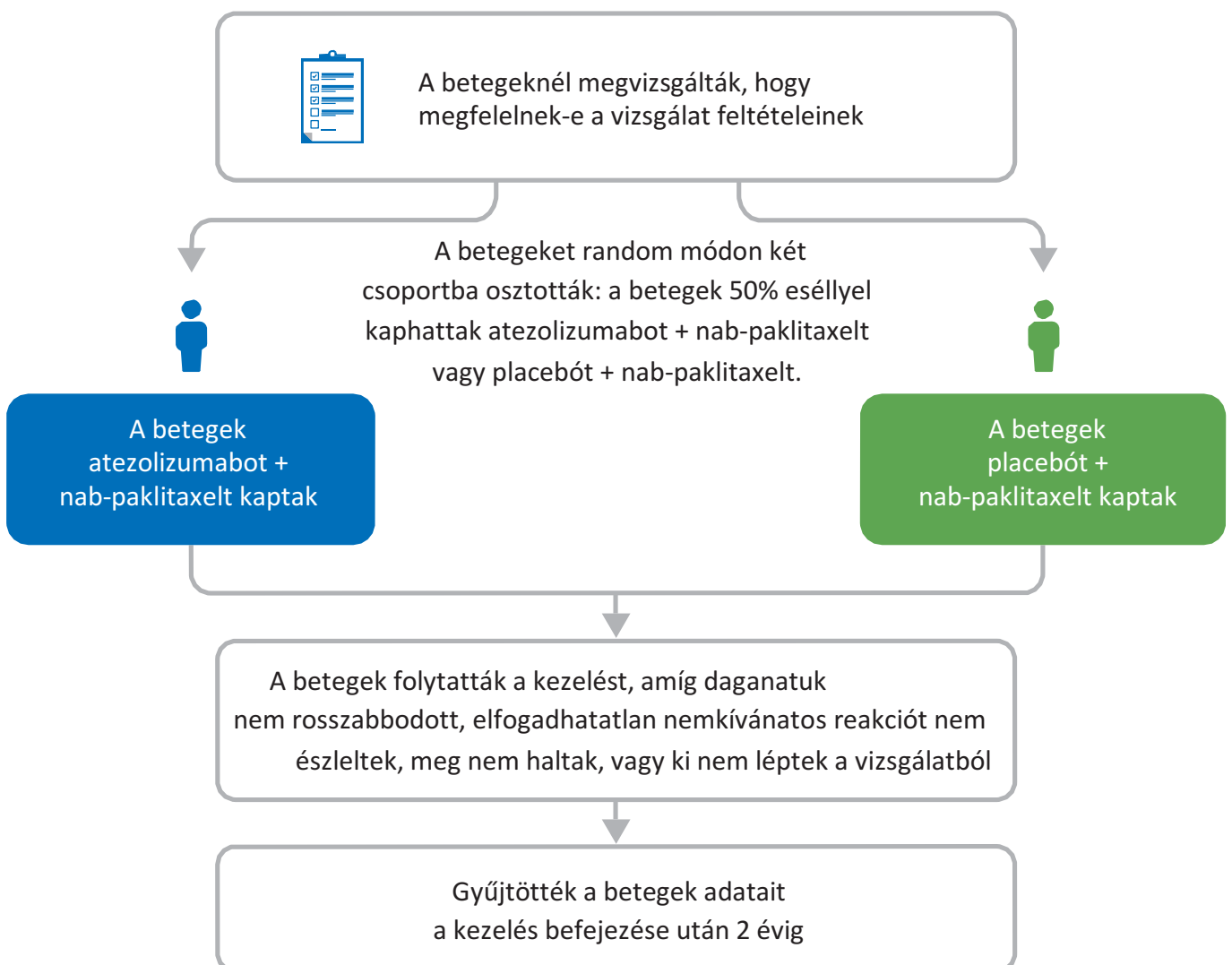
902
beteg

246
vizsgáló-
hely

41
ország

Mi történt a vizsgálat alatt?

A betegek atezolizumab + nab-paklitaxel vagy placebo (hatóanyag nélkül) + nab-paklitaxel kezelést kaptak. A kezelést random módon választották ki. A betegek addig kapták a kezelést, amíg daganatuk nem rosszabbodott, a kezelés olyan nemkívánatos reakciókat nem okozott, amelyek miatt abbahagyták a kezelést, a betegek (vagy orvosuk) úgy nem döntött, hogy nem folytathatják a kezelést, illetve a halálig. Az atezolizumab és nab-paklitaxel kombináció hatásait a vizsgálatba beválasztott összes betegnél értékelték egészében, valamint a betegek egy alcsoportjánál is, akiknek daganata a PD-L1 nevű fehérjét termelő immunsejteket tartalmazott. A PD-L1 megtalálható bizonyos daganatsejtek felszínén, és segít a daganatsejteknek, hogy elkerüljék az immunrendszer támadását. Az atezolizumab a PD-L1-et célozza, ami lehetővé teszi, hogy az immunsejt aktiválódjon, és le tudja győzni a daganatsejteket.



Mik az eredmények?

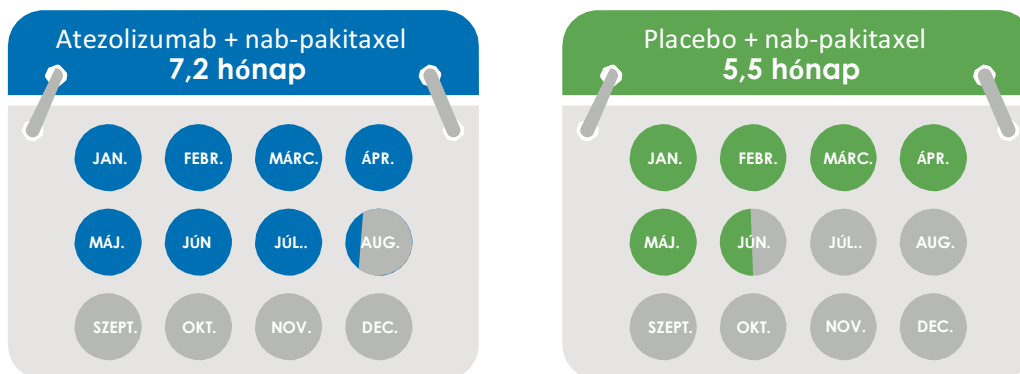
Itt az IMpassion130 vizsgálat első eredményeiről számolunk be. A vizsgálat 902 betegből 451 kapott atezolizumabot + nab-paklitaxelt és 451 kapott placebót + nab-paklitaxelt. Az atezolizumab + nab-paklitaxel csoportban összesen 185 beteg daganata tartalmazott PD-L1-et termelő immunsejteket, a placebo + nab-paklitaxel csoport betegei közül 184-nél volt PD-L1 termelés. Mindegyik kezelési csoportban azonos számú betegnél volt jelen PD-L1 a daganatban lévő immunsejteken.

Mennyi ideig éltek a betegek a daganat rosszabbodása nélkül?

A vizsgálat fő célkitűzése annak mérése volt, hogy az atezolizumab + nab-paklitaxel vagy a placebo + nab-paklitaxel kezelés kezdetétől mennyi idő telt, amíg a beteg daganata rosszabbodni kezdett, a kezelés olyan nemkívánatos reakciót okozott, amely miatt abbahagyták a vizsgálatot, vagy a beteg haláláig. Ezt progressziómentes túlélésnek nevezik.

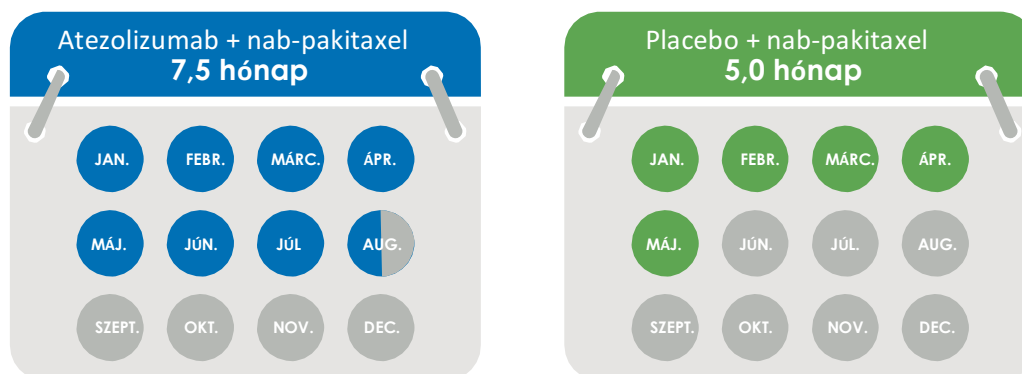
Amikor az atezolizumabot nab-paklitaxellel adták, átlagosan 7-8 hónap telt el a daganat rosszabbodásáig. Azoknál a betegeknél, akik placebót + nab-paklitaxelt kaptak, átlagosan 5-6 hónap telt el a daganat rosszabbodásáig.

Összes kezelt beteg



A betegek azon alcsoportjánál, akiknél a daganatban lévő immunsejtek PD-L1-et termeltek, az atezolizumabot + nab-paklitaxelt kapó betegeknél átlagosan 7-8 hónap telt el a daganat rosszabbodásáig, míg a placebo + nab-paklitaxel kezelés esetén 5 hónap.

Azok a betegek, akiknél a daganat immunsejtei PD-L1-et termeltek

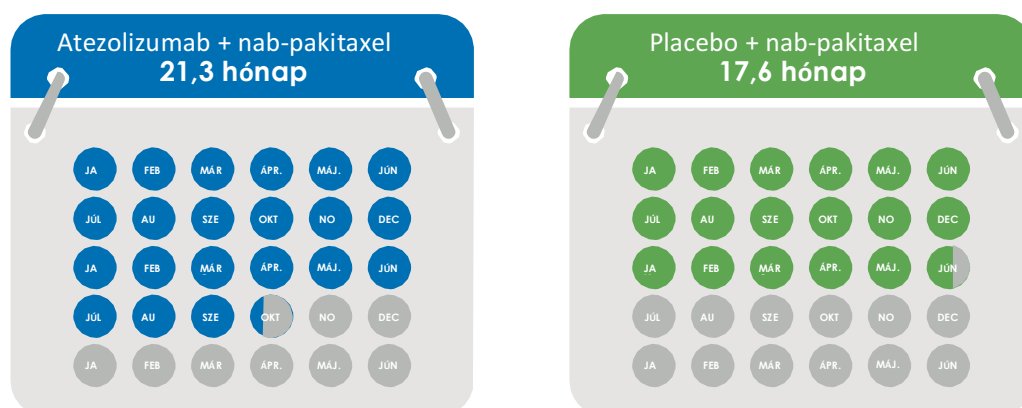


Mennyi ideig éltek a betegek?

Az IMpassion130 vizsgálat második fő célkitűzése a teljes túlélés vizsgálata volt. Ez azon betegek száma, akik bármilyen okból, nem csak a TNBC miatt, meghaltak, amíg részt vettek a vizsgálatban. A vizsgálat teljes túlélést mutató eredményei előzetes eredmények, mivel a betegeket hosszabb ideig kell követni, mielőtt elvégezhetjük a végleges elemzést.

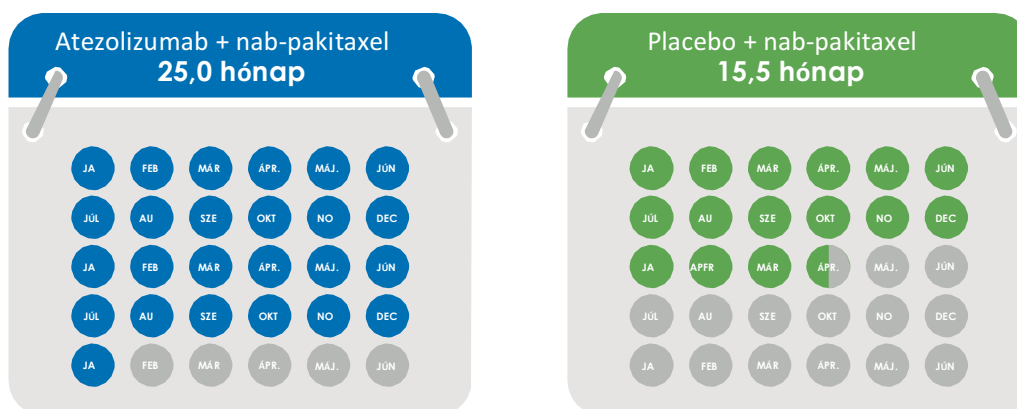
Az előzetes eredmények alapján az atezolizumab + nab-paklitaxel kezelésben részesült betegek átlagosan 21-22 hónapig éltek. Összehasonlításképpen a placebo + nab-paklitaxel kezelésben részesült betegek 17-18 hónapig éltek. A statisztikai elemzések azt mutatták, hogy a nab-paklitaxel atezolizumabbal történt kiegészítése esetén a túlélést tekintve hasonló volt a kimenetel, mint a placebo + paklitaxel kezelés mellett.

Összes kezelt beteg



A betegek azon alcsoportjánál, akiknél a daganat immunsejtjei PD-L1-et termeltek, az atezolizumab + nab-paklitaxel kezelésben részesültek átlagosan 25 hónapig éltek. Összehasonlításképpen a placebo + nab-paklitaxel kezelésben részesült betegek átlagosan 15-16 hónapig éltek. E túlélési eredmények hivatalos tesztelése még nem történt meg.

Azok a betegek, akiknél a daganat immunsejtjei PD-L1-et termeltek

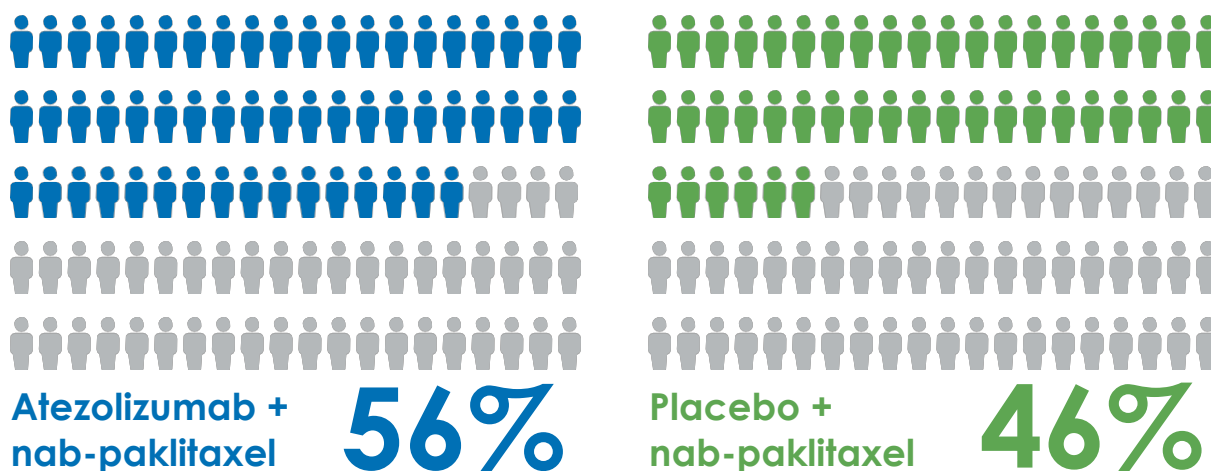


Csökkent a daganatok mérete?

Egy kezelés hatásának másik fontos mutatója, hogy csökken-e a daganat mérete. Ebben a vizsgálatban az atezolizumab + nab-paklitaxel csoportban több betegnél csökkent a daganat mérete, mint a placebo + nab-paklitaxel csoport betegeinél.

Az atezolizumab + nab-paklitaxel kezelésben részesült betegek több mint felénél (56%) csökkent a daganat mérete. A placebo + nab-paklitaxel kezelésben részesült betegek 46%-ánál csökkent a daganat mérete.

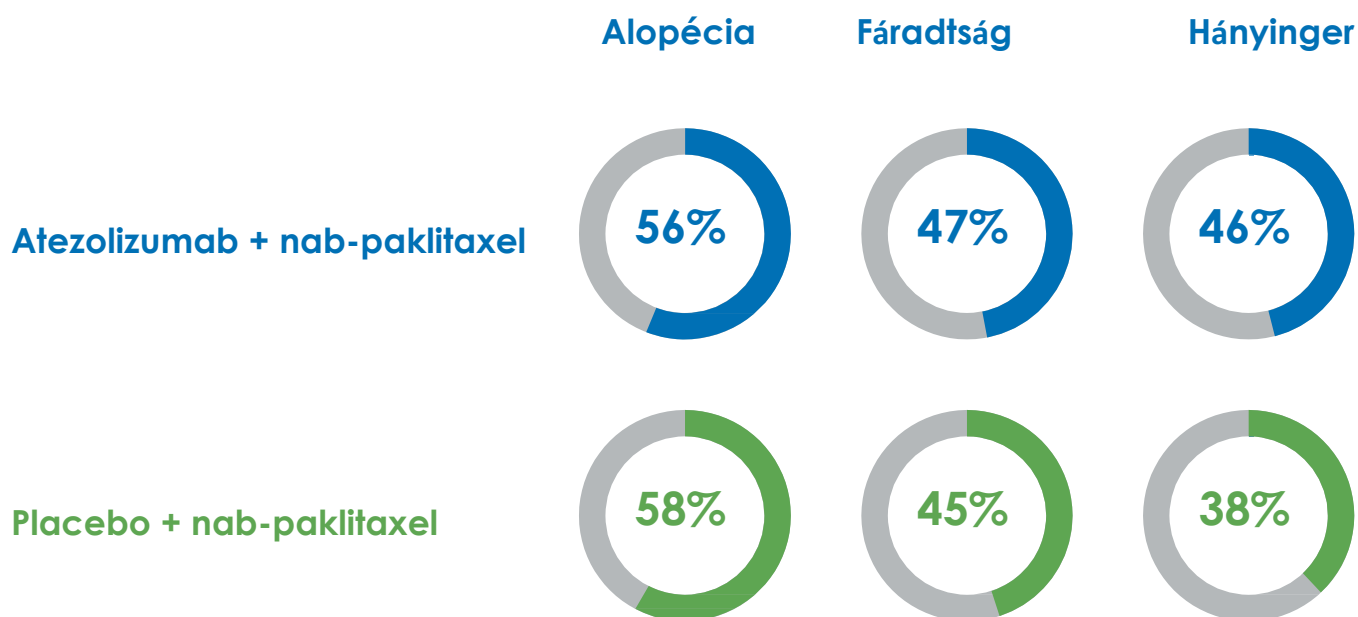
Az atezolizumab + nab-paklitaxel kezelésben részesült betegeknek, akiknél a daganat immunsejtjei PD-L1-et is termeltek, 59%-nál csökkent a daganat mérete.



Milyen nemkívánatos reakciók fordultak elő a betegeknél?

A nemkívánatos reakció a gyógyszer alkalmazásához társuló, kedvezőtlen orvosi történés. Tekinthetik a gyógyszerrel összefüggőnek vagy attól függetlennek. A nemkívánatos reakciók nem azonosak a mellékhatásokkal, amelyek a gyógyszer ismert hatásai a kívánatos hatásai mellett. A középsúlyos nemkívánatos reakciók azok, amelyek nem életveszélyesek, de további kezelést tesznek szükségessé a betegnél. A súlyos nemkívánatos reakciók azok, amelyek halált okozhatnak, vagy fekvőbeteg kórházi ellátást tesznek szükségessé, vagy meghosszabbítják azt. A nemkívánatos reakciók száma és súlyossága csökkenthető lehet, például a vizsgálati készítmény kapott adagjának csökkentésével vagy tüneti kezeléssel.

A vizsgálatban értékeltük az atezolizumab + nab-paklitaxel biztonságosságát a placebo + nab-paklitaxel kezeléssel összehasonlítva, a nemkívánatos reakciók számának és típusának dokumentálása alapján, az összes betegnél. Az atezolizumab + nab-paklitaxel csoportban több betegnél észleltek nemkívánatos reakciókat, mint a placebo + nab-paklitaxel csoport betegeinél. A leggyakoribb nemkívánatos reakciók mindkét kezelési csoportban az alopécia (hajhullás), a fáradtság (elsöprő fáradtság) és a hányinger (émelygés érzése) voltak.



Súlyos nemkívánatos reakciókat 103 betegnél (23%) észleltek az atezolizumab + nab-paklitaxel csoportban és 80 betegnél (18%) a placebo + nab-paklitaxel csoportban. A leggyakoribb, súlyos nemkívánatos reakciók a tüdőgyulladás (a tüdők gyulladása), a nehézlégzés (légszomj) és a láz voltak. Az immunrendszerrel összefüggő, leggyakoribb nemkívánatos reakciók a hepatitisz (májgyulladás) és a hipotireózis (pajzsmirigy-alulműködés) voltak. Azon nemkívánatos reakciók száma, amelyek miatt a betegek abbahagyták a kezelést, magasabb volt az atezolizumab + nab-paklitaxel csoportban (16%), mint a placebo + nab-paklitaxel (8%) csoportban.

Hogyan foglalhatjuk össze az eredményeket?

Az atezolizumab + nab-paklitaxel hatásosabbnak bizonyult, mint a placebo + nab-paclitaxel az áttétes TNBC-ben szenvedő betegeknél, akik betegségükre még nem kaptak kezelést. Az atezolizumab + nab-paklitaxel kezelésben részesült betegek tovább éltek, mielőtt daganatuk rosszabbodott, és jobban reagáltak a kezelésre. Azok a betegek, akiknél a daganat immunsejtjei PD-L1-et is termeltek, tovább éltek és jobban reagáltak a kezelésre, ha atezolizumab + nab-paklitaxel kezelést kaptak, a placebo + nab-paklitaxel kezeléssel összehasonlítva. A túlélési eredmények előzetes eredmények, és azok megerősítéséhez hosszabb utánkövetés szükséges. A becslések szerint a végleges eredmények 2020-ban lesznek elérhetőek.

Az atezolizumab + nab-paklitaxel kezelésben részesült betegeknél hasonló nemkívánatos reakciók léptek fel, mint amelyek más klinikai vizsgálatok alapján várhatóak voltak.

E vizsgálat eredményei arra utalnak, hogy az atezolizumab hozzáadása a nab-paklitaxelhez képes lassítani a daganat rosszabbodásának ütemét az önmagában adott, szokásos nab-paklitaxellel összehasonlítva a TNBC-ben szenvedő betegeknél, akik betegségükre még nem kaptak más kezelést.

További kérdései vannak?

Erről a klinikai vizsgálatról információk találhatóak a ClinicalTrials.gov honlapon ezen a [linken](#) vagy az NCT02425891 vizsgálati szám megadásával. További kérdések esetén kérjük, forduljon orvosához vagy a Roche helyi irodájának képviselőjéhez

https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm