

Porównanie stosowania skojarzenia atezolizumab + nab-paklitaksel oraz skojarzenia placebo + nab-paklitaksel w leczeniu potrójnie ujemnego raka piersi (ang. triple-negative breast cancer, TNBC): podsumowanie badania klinicznego

Tytuł badania w witrynie internetowej ClinicalTrials.gov: Badanie porównujące stosowanie atezolizumabu w skojarzeniu z nab-paklitakselem oraz placebo w skojarzeniu z nab-paklitakselem u pacjentów z nieleczonym wcześniej, przerzutowym potrójnie ujemnym rakiem piersi (IMpassion130).

Podsumowanie badania klinicznego fazy III o nazwie IMpassion130 (NCT02425891) przygotowano w styczniu 2019 roku w celu zapewnienia uczestnikom badania informacji wyjaśniających, dlaczego badanie było prowadzone, a także przedstawienia pierwszych wyników z badania. Badanie IMpassion130 jest nadal w toku. F. Firma Hoffmann-La Roche Ltd, sponsor tego badania, pragnie podziękować uczestnikom za ich wkład. W przypadku jakichkolwiek pytań dotyczących opcji terapeutycznych dostępnych w danym kraju należy skontaktować się z lekarzem.

Dlaczego prowadzono to badanie kliniczne?

Potrójnie ujemny rak piersi (ang. triple-negative breast cancer, TNBC) jest rodzajem raka piersi. Wyróżniamy różne rodzaje raka piersi na podstawie obecności lub braku receptorów na komórkach nowotworowych. Znajomość charakterystyki choroby nowotworowej może ułatwić podjęcie decyzji, które metody leczenia będą prawdopodobnie skuteczne. U pacjentów, którzy wzięli udział w tym badaniu, występował potrójnie ujemny rak piersi charakteryzujący się brakiem receptorów dla hormonów — estrogenu i progesteronu — oraz białka ludzkiego receptora naskórkowego czynnika wzrostu 2 (HER2). Chociaż do leczenia innych rodzajów raka piersi można wykorzystać terapie ukierunkowane na te receptory, są one nieskuteczne u chorych z potrójnie ujemnym rakiem piersi.

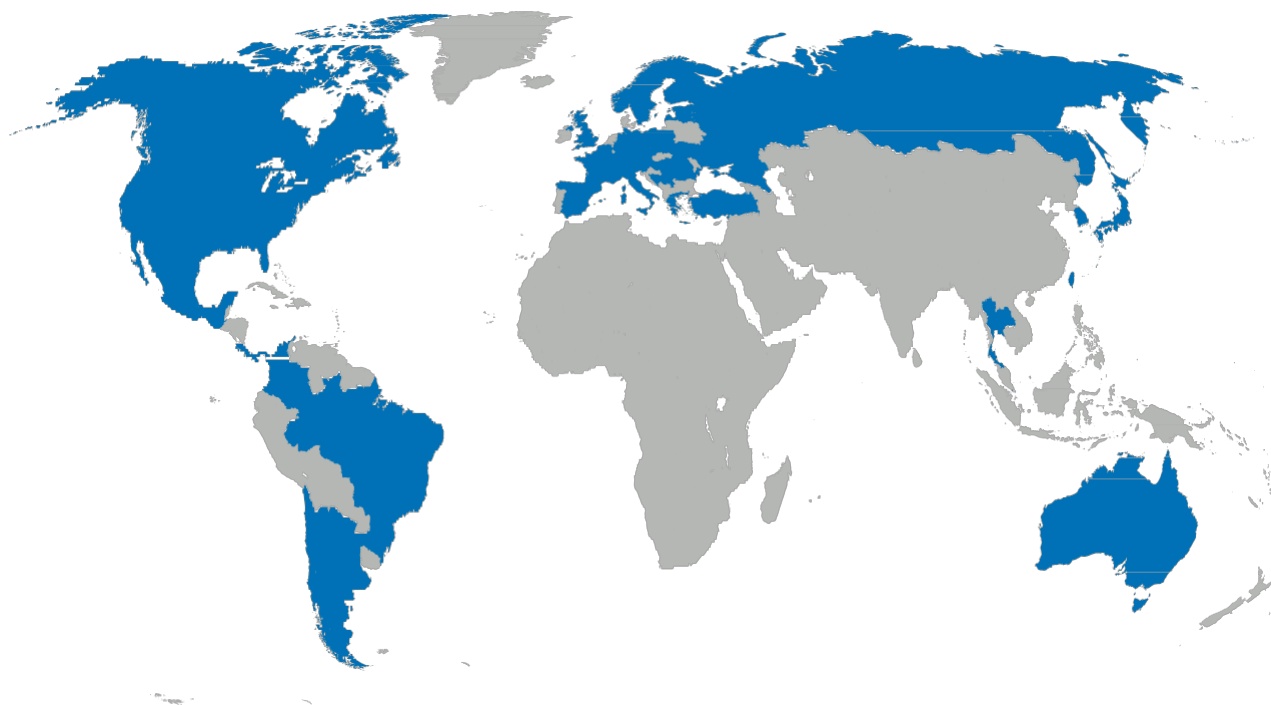
W badaniu tym uwzględniono chorych na TNBC z chorobą przerzutową, w przypadku których nowotwór rozprzestrzenił się do innych części organizmu. W przypadku chorych na TNBC z chorobą przerzutową jedyną opcją terapeutyczną jest chemioterapia. Oceniono nowy lek stosowany w ramach immunoterapii nowotworów — atezolizumab — w skojarzeniu z nab-paklitakselem (chemioterapią) jako alternatywę dla stosowania nab-paklitakselu w monoterapii u pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni z powodu przerzutowego TNBC. W tym badaniu fazy III oceniano, czy atezolizumab w skojarzeniu z nab-paklitakselem może spowolnić progresję choroby nowotworowej lub wydłużyć życie pacjentów w porównaniu ze stosowaniem tylko nab-paklitakselu. Oceniano w nim również bezpieczeństwo stosowania (działania niepożądane związane z lekiem lub leczeniem) obu leków w sytuacji ich równoczesnego podawania pacjentom. Celem tego badania było ustalenie, czy atezolizumab należy oferować wraz z chemioterapią zamiast stosowania samej chemioterapii u pacjentów, którzy nie byli wcześniej leczeni z powodu przerzutowego TNBC.

Kto wziął udział w badaniu?

Badanie rozpoczęło się w czerwcu 2015 roku, a w tym dokumencie prezentujemy wyniki z kwietnia 2018 r. W badaniu udział wzięło łącznie 902 uczestników z 41 krajów na terenie Europy, Stanów Zjednoczonych, Kanady, Azji, Ameryki Łacińskiej oraz Australii.

Pacjenci, którzy wzięli udział w badaniu, spełniali wszystkie poniższe kryteria:

- wiek powyżej 18 lat;
- mieli rozpoznane przerzutowe lub nieoperacyjne, miejscowo zaawansowane TNBC;
- istniała możliwość dokładnego pomiaru rozmiaru guza nowotworowego;
- nie stosowali w przeszłości jakiegokolwiek leczenia w związku z zaawansowanym TNBC;
- wykazywali pełną aktywność fizyczną lub ograniczenie jedynie w przypadku bardzo intensywnej aktywności fizycznej (stopień sprawności wg ECOG PS 0–1).



902

pacjentów

246

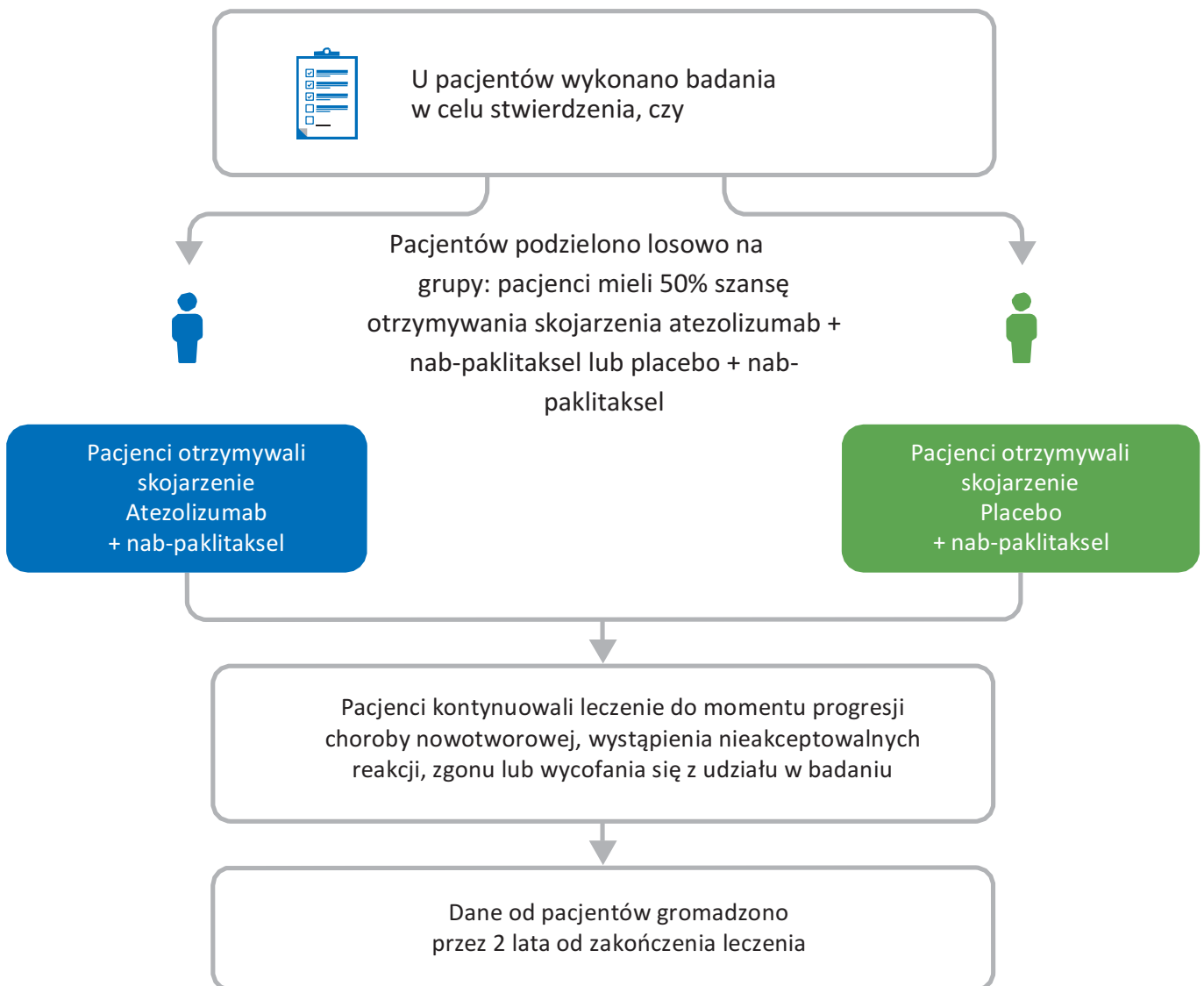
ośrodków

41

krajów

Co działo się w trakcie badania?

Pacjenci byli leczeni skojarzeniem atezolizumab + nab-paklitaksel lub placebo (nieaktywny lek) + nab-paklitaksel. Opcja terapeutyczna była wybierana losowo. Pacjentów leczono do momentu progresji choroby nowotworowej, wystąpienia niepożądanych reakcji na skutek leczenia, które spowodowały przerwanie terapii, zgonu lub wycofania się pacjenta (na podstawie decyzji pacjenta lub lekarza) z dalszego udziału w badaniu. Wpływ stosowania skojarzenia atezolizumabu z nab-paklitakselem oceniono u wszystkich pacjentów włączonych do udziału w badaniu oraz w podgrupie pacjentów, u których w guzach nowotworowych stwierdzono obecność komórek układu odpornościowego z ekspresją białka o nazwie PD-L1. Białko PD-L1 znajduje się na powierzchni niektórych komórek nowotworowych i może ułatwiać im uniknięcie zniszczenia przez układ odpornościowy. Atezolizumab jest ukierunkowany na białko PD-L1, co umożliwia aktywację komórek układu odpornościowego oraz niszczenie przez nie komórek nowotworowych.



Jakie były wyniki?

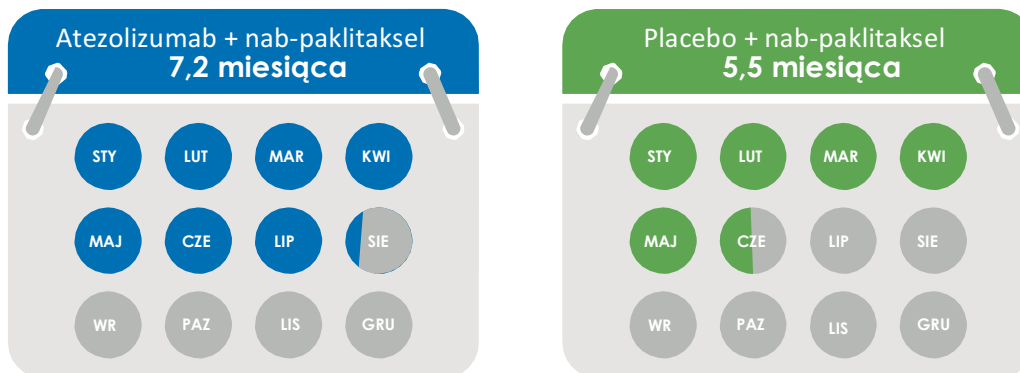
W tym dokumencie przedstawiamy pierwsze wyniki z badania IMpassion130. Spośród 902 pacjentów biorących udział w badaniu 451 otrzymywało skojarzenie atezolizumab + nab-paklitaksel, a 451 skojarzenie placebo + nab-paklitaksel. Łącznie u 185 pacjentów otrzymujących skojarzenie atezolizumab + nab-paklitaksel w obrębie guza nowotworowego stwierdzono obecność komórek układu odpornościowego z ekspresją białka PD-L1, natomiast w grupie chorych otrzymujących skojarzenie placebo + nab-paklitaksel ekspresję białka PD-L1 wykryto u 184 osób. W każdej z grup terapeutycznych białko PD-L1 na powierzchni komórek układu odpornościowego w obrębie guza nowotworowego wykryto u takiej samej liczby chorych.

Jak długo żyli pacjenci bez progresji choroby nowotworowej?

Najważniejszym celem tego badania było ustalenie, ile czasu upłynęło od rozpoczęcia leczenia z użyciem skojarzenia atezolizumab + nab-paklitaksel lub placebo + nab-paklitaksel do progresji choroby nowotworowej, wystąpienia niepożądanych działań leczenia, które skutkowały wycofaniem się z udziału w badaniu, lub zgonu pacjenta. Ten przedział czasu określa się mianem czasu przeżycia bez progresji choroby.

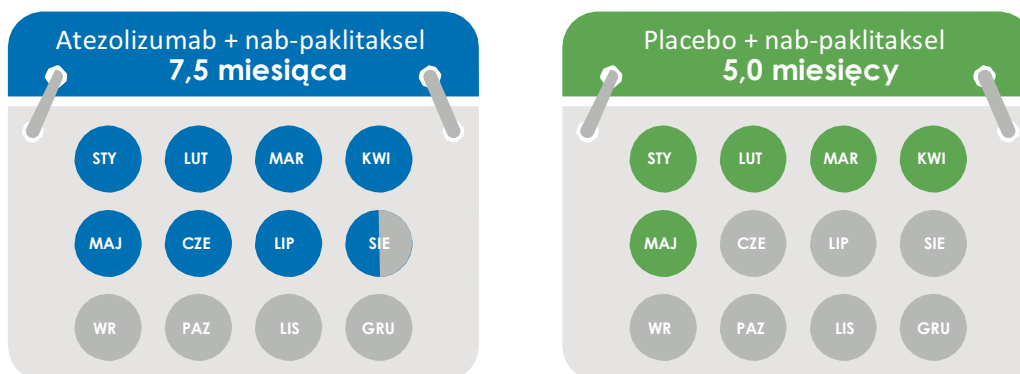
W sytuacji podawania atezolizumabu w skojarzeniu z nab-paklitakselem do progresji choroby nowotworowej dochodziło po średnio 7–8 miesiącach. U pacjentów otrzymujących skojarzenie placebo + nab-paklitaksel do progresji choroby nowotworowej dochodziło po średnio 5–6 miesiącach.

Wszyscy pacjenci poddani leczeniu



W podgrupie pacjentów, u których w obrębie guza nowotworowego wykryto obecność komórek układu odpornościowego z ekspresją białka PD-L1 i którzy otrzymywali skojarzenie atezolizumab + nab-paklitaksel, do progresji choroby nowotworowej dochodziło po średnio 7–8 miesiącach w porównaniu z 5 miesiącami u chorych przyjmujących skojarzenie placebo + nab-paklitaksel.

Pacjenci z komórkami układu odpornościowego z ekspresją białka PD-L1 w obrębie guza nowotworowego

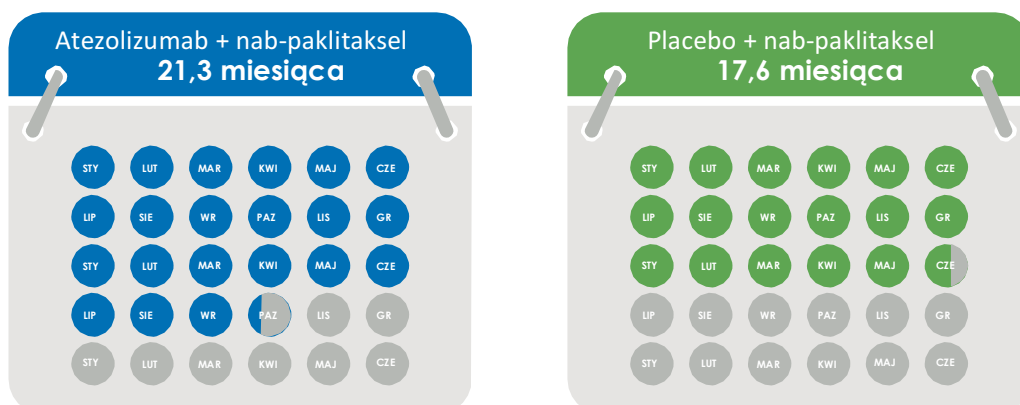


Jak długo żyli pacjenci?

Najważniejszym celem drugorzędowym badania IMpassion130 był całkowity czas przeżycia. Jest to liczba pacjentów, którzy zmarli z dowolnej przyczyny, nie tylko z powodu TNBC, w czasie, gdy uczestniczyli w badaniu. Wyniki dotyczące całkowitego czasu przeżycia w tym badaniu są wstępne, gdyż pacjenci muszą być obserwowani przez dłuższy czas, zanim będzie możliwe przeprowadzenie analizy końcowej.

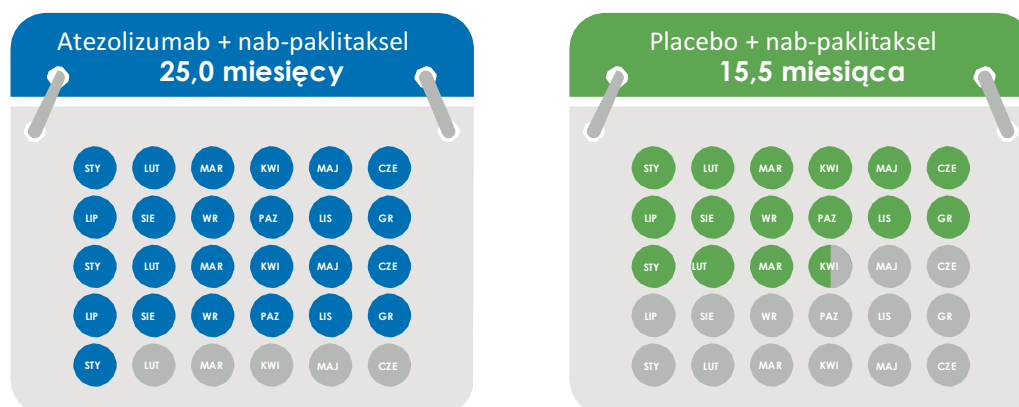
Wstępne wyniki wykazały, że pacjenci przyjmujący skojarzenie atezolizumab + nab-paklitaksel żyli średnio przez 21–22 miesiące. Natomiast pacjenci przyjmujący skojarzenie placebo + nab-paklitaksel żyli średnio przez 17–18 miesięcy. W analizie statystycznej wykazano, że dodanie atezolizumabu do nab-paklitakselu skutkowało podobnymi rezultatami w odniesieniu do czasu przeżycia jak stosowanie skojarzenia placebo + nab-paklitaksel.

Wszyscy pacjenci poddani leczeniu



W podgrupie pacjentów, u których w obrębie guza nowotworowego wykryto obecność komórek układu odpornościowego z ekspresją białka PD-L1 i którzy otrzymywali skojarzenie atezolizumab + nab-paklitaksel, czas przeżycia wynosił średnio 25 miesięcy. Natomiast pacjenci przyjmujący skojarzenie placebo + nab-paklitaksel żyli średnio przez 15–16 miesięcy. Nie przeprowadzono formalnego testowania statystycznego tych wyników dotyczących czasu przeżycia.

Pacjenci z komórkami układu odpornościowego z ekspresją białka PD-L1 w obrębie guza nowotworowego

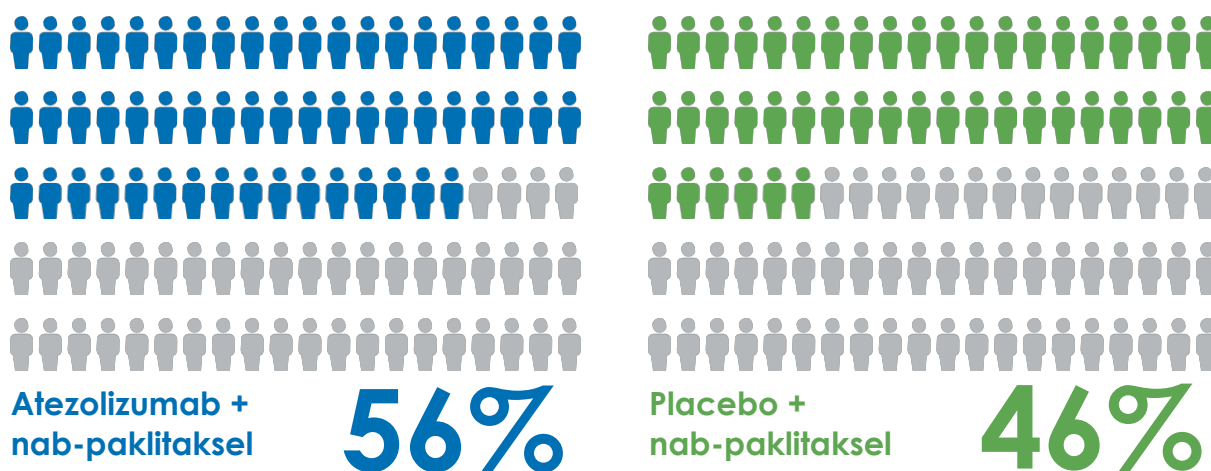


Czy doszło do zmniejszenia rozmiaru guzów nowotworowych?

Inną ważną miarą oceny skuteczności leczenia jest stwierdzenie, czy doszło do zmniejszenia rozmiarów guza nowotworowego. W badaniu tym do zmniejszenia rozmiarów guza nowotworowego doszło u większej liczby pacjentów leczonych skojarzeniem atezolizumab + nab-paklitaksel w porównaniu z chorymi przyjmującymi skojarzenie placebo + nab-paklitaksel.

U ponad połowy (56%) pacjentów leczonych skojarzeniem atezolizumab + nab-paklitaksel doszło do zmniejszenia rozmiarów guza nowotworowego. W przypadku pacjentów leczonych skojarzeniem placebo + nab-paklitaksel do zmniejszenia rozmiarów guza nowotworowego doszło u 46% chorych.

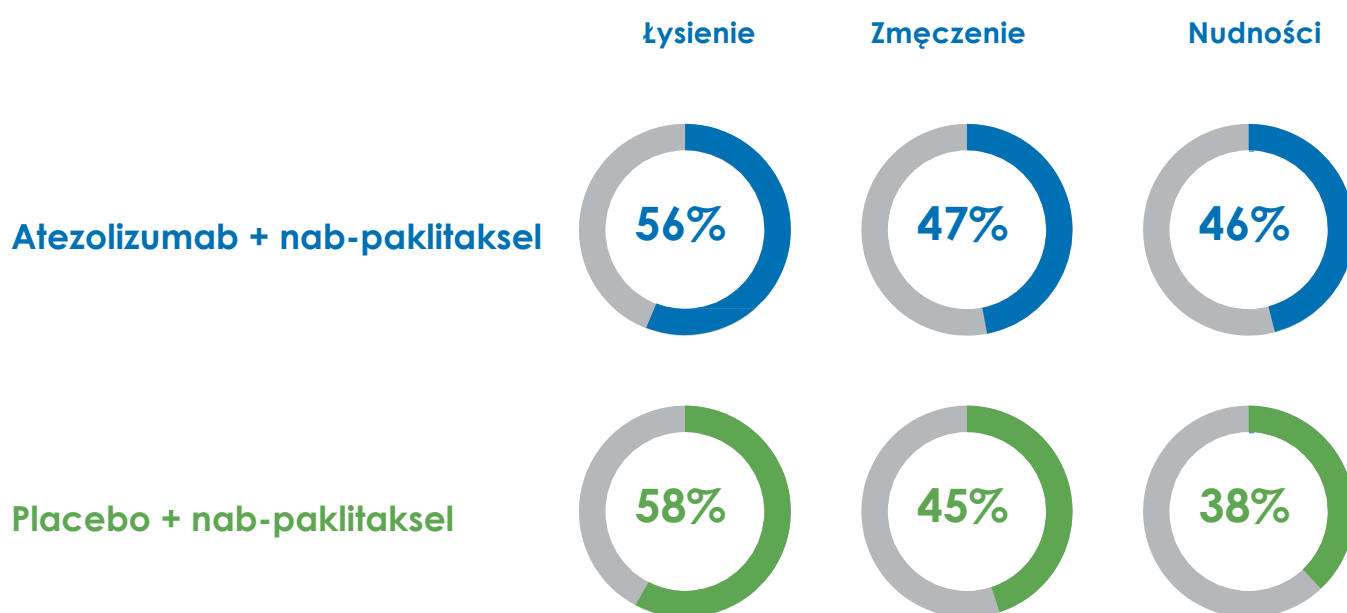
Wśród pacjentów leczonych skojarzeniem atezolizumab + nab-paklitaksel, u których w obrębie guza nowotworowego wykryto obecność komórek układu odpornościowego z ekspresją białka PD-L1, do zmniejszenia rozmiarów guza nowotworowego doszło u 59% chorych.



Jakie działania niepożądane wystąpiły u uczestników?

Działanie niepożądane to niekorzystne zdarzenie medyczne związane ze stosowaniem leku. Może, ale nie musi, zostać ono uznane za związane z lekiem. Działania niepożądane różnią się od skutków ubocznych, które są znanymi efektami leku wykraczającymi poza zamierzony efekt. Działania niepożądane o umiarkowanym nasileniu to działania, które nie stanowią zagrożenia dla życia, jednak wymagają zastosowania u pacjenta dodatkowego leczenia. Ciężkie działania niepożądane mogą skutkować zgonem lub wymagać długotrwałej hospitalizacji. Zmniejszenie liczby oraz stopnia ciężkości działań niepożądanych może być możliwe np. poprzez obniżenie dawki badanego leku lub zastosowanie leczenia wspomagającego.

W badaniu oceniono bezpieczeństwo stosowania skojarzenia atezolizumab + nab-paklitaksel w porównaniu ze skojarzeniem placebo + nab-paklitaksel poprzez odnotowanie liczby oraz rodzaju działań niepożądanych u wszystkich pacjentów. Działania niepożądane wystąpiły u większej liczby pacjentów przyjmujących skojarzenie atezolizumab + nab-paklitaksel w porównaniu z chorymi otrzymującymi skojarzenie placebo + nab-paklitaksel. Najczęstszymi działaniami niepożdanymi w obu grupach terapeutycznych były łysienie (wypadanie włosów), zmęczenie (uczucie przytłaczającego znużenia) oraz nudności.



Ciężkie działania niepożądane wystąpiły u 103 pacjentów (23%) z grupy przyjmującej skojarzenie atezolizumab + nab-paklitaksel oraz u 80 chorych (18%) z grupy otrzymującej skojarzenie placebo + nab-paklitaksel.

Do najczęstszych ciężkich działań niepożądanych należały zapalenie płuc (stan zapalny płuc), duszność i gorączka.

Do najczęściej występujących działań niepożądanych o podłożu immunologicznym należały zapalenie wątroby (stan zapalny wątroby) oraz niedoczynność tarczycy. Liczba działań niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia przez pacjentów była wyższa w grupie otrzymującej skojarzenie atezolizumab + nab-paklitaksel (16%) niż w grupie leczonej skojarzeniem placebo + nab-paklitaksel (8%).

Jaki był rezultat ogólny?

Wykazano, że skojarzenie atezolizumab + nab-paklitaksel jest bardziej skuteczną metodą leczenia niż skojarzenie placebo + nab-paklitaksel u pacjentów z przerzutowym potrójnie ujemnym rakiem piersi, u których wcześniej nie stosowano żadnego leczenia z powodu tej choroby. Pacjenci, u których stosowano skojarzenie atezolizumab + nab-paklitaksel, żyli dłużej, zanim dochodziło u nich do progresji choroby nowotworowej, oraz lepiej odpowiadali na leczenie. Pacjenci z ekspresją białka PD-L1 na powierzchni komórek układu odpornościowego w obrębie guza nowotworowego również żyli dłużej oraz lepiej odpowiadali na leczenie, jeśli stosowano u nich skojarzenie atezolizumab + nab-paklitaksel, w porównaniu z podawaniem skojarzenia placebo + nab-paklitaksel. Wyniki dotyczące czasu przeżycia są wstępne, a do ich potwierdzenia konieczny jest dłuższy czas obserwacji. Szacuje się, że wyniki końcowe będą dostępne w 2020 roku.

Działania niepożądane występujące u pacjentów przyjmujących skojarzenie atezolizumab + nab-paklitaksel były zbliżone do oczekiwanych na podstawie innych badań klinicznych.

Wyniki tego badania sugerują, że dodanie atezolizumabu do nab-paklitakselu może spowolnić tempo progresji choroby nowotworowej w porównaniu ze standardowym leczeniem nab-paklitaksel w monoterapii u pacjentów z TNBC, którzy nie otrzymali wcześniej innego leczenia z powodu tej choroby.

Inne pytania?

Informacje na temat tego badania można znaleźć w witrynie internetowej ClinicalTrials.gov, klikając ten [odsyłacz](#) lub wyszukując badanie na podstawie jego numeru (NCT02425891). W przypadku jakichkolwiek innych pytań należy skontaktować się z lekarzem lub przedstawicielem lokalnego biura firmy Roche https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm