

Badanie oceniające stosowanie atezolizumabu w skojarzeniu z leczeniem standardowym u osób z wczesnym HER2-dodatnim rakiem piersi wysokiego ryzyka

Pełny tytuł badania podano na końcu tego dokumentu.

Informacje o niniejszym podsumowaniu

Podsumowanie wyników badania klinicznego IMpassion050 (zwanego w tym dokumencie „badaniem”) zostało sporządzone dla:

- uczestników badania oraz
- opinii publicznej.

Niniejsze podsumowanie jest oparte na informacjach, które były dostępne w czasie sporządzania dokumentu.

Badanie IMpassion050 rozpoczęło się w styczniu 2019 r., a niniejsze podsumowanie obejmuje wyniki uzyskane do lutego 2021 r. W czasie opracowywania tego podsumowania badanie nadal trwało, a badacze nadal zbierali informacje na temat bezpieczeństwa. Leczenie atezolizumabem przerwano w lutym 2021 r., ponieważ lek nie działał tak dobrze, jak oczekiwano.

Nie jesteśmy w stanie dowiedzieć się wszystkiego o zagrożeniach i korzyściach związanych ze stosowaniem danego leczenia na podstawie jednego badania. Potrzeba wielu pacjentów w wielu badaniach, aby uzyskać wszystkie potrzebne informacje. Wyniki omawianego badania mogą się różnić od wyników uzyskanych w innych badaniach oceniających to samo leczenie.

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

Spis treści podsumowania

1. Ogólne informacje o badaniu
2. Kto bierze udział w badaniu?
3. Co miało miejsce w trakcie badania?
4. Jakie są dotychczasowe wyniki tego badania?
5. Jakie działania niepożądane obserwowano dotąd w badaniu?
6. W jaki sposób to badanie przyczyniło się do poszerzenia wiedzy naukowej?
7. Czy planuje się inne badania?
8. Gdzie można znaleźć dodatkowe informacje?

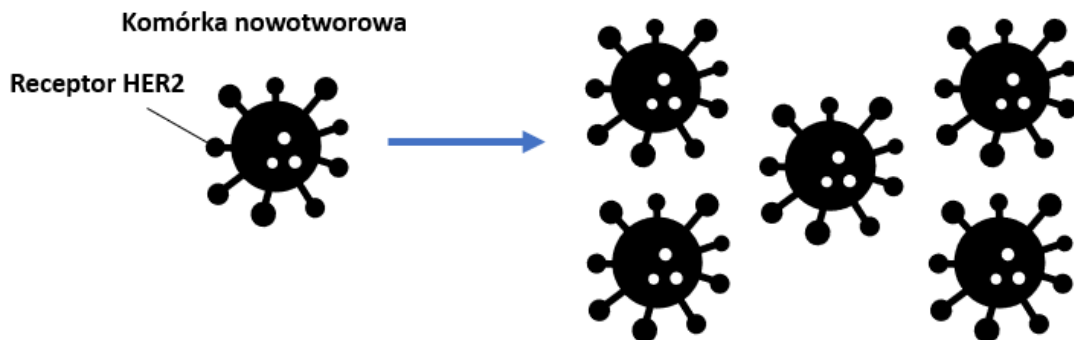
Osobom uczestniczącym w niniejszym badaniu należą się podziękowania.

Osoby, które wzięły udział w badaniu, pomogły badaczom odpowiedzieć na ważne pytania dotyczące wczesnego HER2-dodatniego raka piersi wysokiego ryzyka oraz badanych leków.

1. Ogólne informacje o badaniu

Dlaczego przeprowadzono to badanie?

Receptory to rodzaj białek znajdujących się wewnątrz lub na powierzchni niektórych komórek nowotworowych. Na powierzchni niektórych komórek raka piersi stwierdza się podwyższony poziom receptora o nazwie HER2, który stymuluje wzrost tych komórek (patrz niżej). Tego rodzaju raka piersi określa się jako „HER2-dodatni rak piersi”. Jeśli nie doszło do rozprzestrzenienia się komórek nowotworowych do innych części ciała, jest on klasyfikowany jako „wczesny”. Jeżeli podczas rozpoznania guz w piersi jest wielkości co najmniej 2 cm i (lub) wykryto komórki nowotworowe w węzłach chłonnych (są to niewielkie, owalne narządy, które zawierają komórki układu odpornościowego) pachowych, takiego raka piersi nazywa się również rakiem „wysokiego ryzyka”.



Osoby z wczesnym HER2-dodatnim rakiem piersi wysokiego ryzyka są często poddawane kilku różnym rodzajom leczenia. Najpierw podaje się leczenie przeciwnowotworowe, na przykład chemioterapię, żeby doprowadzić do skurczenia się guza. Następnie wykonuje się operację w celu usunięcia wszelkich pozostałości guza. Po operacji można przeprowadzić radioterapię piersi i węzłów chłonnych.

Można zastosować dodatkowe metody leczenia przeciwnowotworowego w celu zniszczenia wszystkich komórek nowotworowych, które mogły nie zostać usunięte podczas operacji i radioterapii. Inne przykłady leków przeciwnowotworowych to preparaty ukierunkowane na receptor HER2, w tym trastuzumab i pertuzumab. Leki te określa się mianem leków celowanych przeciwko receptorowi HER2 i podaje się je przed operacją i po operacji. U osób z wczesnym HER2-dodatnim rakiem piersi wysokiego ryzyka zazwyczaj stosuje się połączenie pertuzumabu, trastuzumabu i chemioterapii. Takie połączenie metod leczenia to leczenie standardowe w tym rodzaju nowotworu.

Immunoterapia przeciwnowotworowa to leczenie preparatami stymulującymi układ odpornościowy organizmu do atakowania guzów. Na przykład niektóre komórki nowotworowe mają na swojej powierzchni wysoki poziom białka o nazwie PD-L1, co może pomóc im uniknąć zniszczenia przez układ odpornościowy. Przykładem preparatu stosowanego w immunoterapii przeciwnowotworowej, który działa poprzez przyłączanie się do białka PDL1 na komórkach nowotworowych i blokowanie go, jest atezolizumab. W ten sposób uniemożliwia on komórkom nowotworowym wykorzystywanie białka PD-L1 do tego, aby uniknąć zniszczenia przez układ odpornościowy. Nowotwory, których komórki mają wysoki poziom białka PD-L1, określa się jako nowotwory „PD-L1-dodatnie”.

Naukowcy chcieliby sprawdzić, czy połączenie terapii celowanych przeciwko receptorowi HER2 z immunoterapią przeciwnowotworową może pomóc w skuteczniejszym niszczeniu komórek nowotworowych. Badanie to zaprojektowano tak, aby można było sprawdzić, czy dodanie atezolizumabu (badanego leczenia) do leczenia standardowego (pertuzumabu, trastuzumabu i chemioterapii) u osób z wczesnym HER2-dodatnim rakiem piersi wysokiego ryzyka było skuteczniejsze w niszczeniu tych rodzajów komórek nowotworowych niż samo leczenie standardowe.

Jakie badane rodzaje leczenia oceniano?

Badanie było poświęcone przede wszystkim ocenie leku o nazwie atezolizumab.

- Białko PD-L1 na komórce nowotworowej przyłącza się do powierzchni komórek układu odpornościowego i „mówi” komórkom układu odpornościowego, aby **nie** atakowały komórki nowotworowej. Atezolizumab działa na zasadzie przyłączania się do białka PDL1 na komórkach nowotworowych i blokowania go. Uniemożliwia to komórkom nowotworowym wykorzystywanie białka PD-L1 do tego, aby uniknąć zniszczenia przez układ odpornościowy.
- Może to oznaczać, że atezolizumab pomaga podtrzymać działanie układu odpornościowego, dzięki czemu może on atakować nowotwór.

W tym badaniu atezolizumab stosowano jednocześnie z leczeniem standardowym u osób z wczesnym HER2-dodatnim rakiem piersi wysokiego ryzyka.

Leczenie standardowe

Trastuzumab

- 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 guza.

Pertuzumab

- Pertuzumab działa w podobny sposób jak trastuzumab, ale przyłącza się do innej części białka HER2 i pomaga uzupełnić działanie trastuzumabu.

Czego chcieli się dowiedzieć badacze?

- Badacze przeprowadzili to badanie, aby ustalić, na ile skuteczny jest atezolizumab (badane leczenie) w połączeniu z leczeniem standardowym w porównaniu z samym leczeniem standardowym (**patrz punkt 4 „Jakie są dotychczasowe wyniki tego badania?”**).
- Chcieli także dowiedzieć się, na ile bezpieczne jest to połączenie leków, na podstawie oceny tego, u ilu osób wystąpiły działania niepożądane i czy miały one ciężki charakter, biorąc pod uwagę pacjentów stosujących atezolizumab i leczenie standardowe oraz pacjentów stosujących samo leczenie standardowe (**patrz punkt 5 „Jakie działania niepożądane obserwowano dotąd w badaniu?”**).

Główne pytania, na które chcieli odpowiedzieć badacze, to:

1. Biorąc pod uwagę wszystkich uczestników badania, czy atezolizumab i leczenie standardowe niszczyły komórki nowotworowe w piersi i węzłach chłonnych pachowych skuteczniej niż samo leczenie standardowe?
2. Biorąc pod uwagę osoby z rakiem PD-L1-dodatnim, czy atezolizumab i leczenie standardowe niszczyły komórki nowotworowe w piersi i węzłach chłonnych pachowych skuteczniej niż samo leczenie standardowe?

Jakiego rodzaju badaniem jest omawiane badanie?

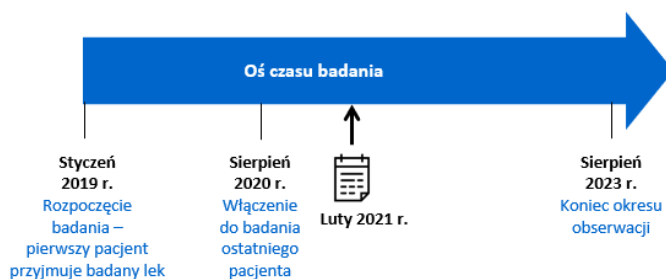
Było to badanie „fazy III”. Oznacza to, że duża liczba osób z wczesnym HER2-dodatnim rakiem piersi wysokiego ryzyka otrzymywała atezolizumab albo placebo (placebo nie jest lekiem i nie zawiera substancji czynnych, ale wygląda dokładnie tak samo jak badany lek) w uzupełnieniu do leczenia standardowego. Miało to na celu sprawdzenie, czy dodanie atezolizumabu do leczenia standardowego jest skuteczniejsze w niszczeniu komórek nowotworowych niż samo leczenie standardowe, a także uzyskanie informacji na temat działań niepożądanych atezolizumabu.

Badanie było „randomizowane”. Oznacza to, że wybrano losowo, kto otrzyma atezolizumab, a kto placebo. Losowe przydzielanie leczenia zapewnia większe prawdopodobieństwo, że skład obu grup będzie podobny (np. pod względem wieku lub rasy). Oprócz konkretnych testowanych rodzajów leczenia wszystkie pozostałe aspekty opieki w każdej z grup były jednakowe.

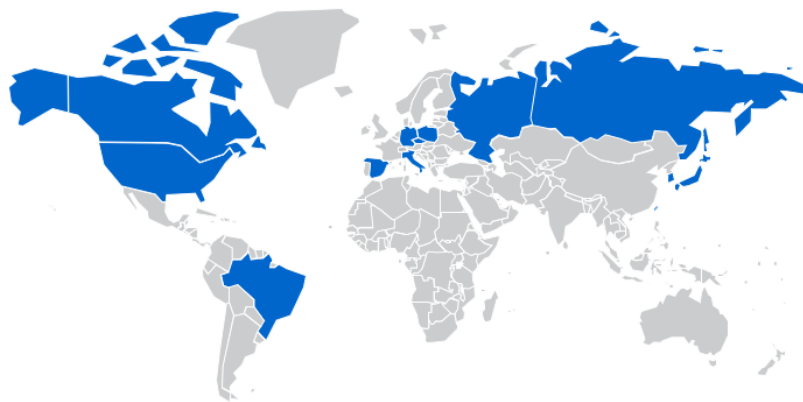
Badanie to było prowadzone metodą „podwójnie ślepej próby”. Oznacza to, że ani osoby uczestniczące w badaniu, ani badacze nie wiedzieli, który z badanych rodzajów leczenia był stosowany u poszczególnych pacjentów. Pomaga to zmniejszyć ryzyko wystąpienia błędu systematycznego.

Kiedy i gdzie prowadzone jest badanie?

Badanie rozpoczęło się w styczniu 2019 r., a niniejsze podsumowanie obejmuje wyniki uzyskane do lutego 2021 r. Symbol na osi czasu (📅) pokazuje, kiedy zebrano informacje przedstawione w niniejszym podsumowaniu.



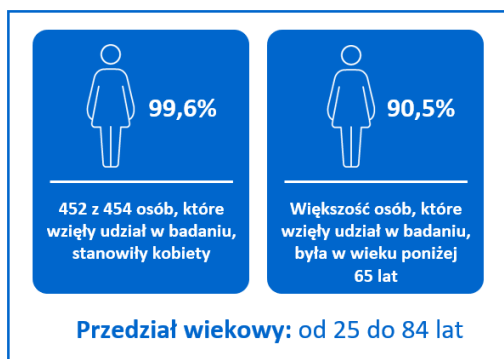
Badanie przeprowadzono w 89 ośrodkach badawczych. Na mapie poniżej zaznaczone są kraje, w których prowadzono badanie.



- Brazylia
- Kanada
- Czechy
- Niemcy
- Włochy
- Japonia
- Korea Południowa
- Polska
- Rosja
- Hiszpania
- Tajwan
- USA

2. Kto bierze udział w badaniu?

W badaniu wzięły udział 454 osoby (452 kobiety i 2 mężczyźni) z wczesnym HER2-dodatnim rakiem piersi wysokiego ryzyka. Więcej informacji na temat uczestników badania podano poniżej.



Do udziału w badaniu dopuszczono osoby, które spełniały następujące warunki:

- Wczesny rak piersi z guzem piersi wielkości co najmniej 2 cm i obecnością komórek nowotworowych w węzłach chłonnych pachowych
- HER2-dodatni rak piersi (co potwierdzono wynikiem badania)
- Prawidłowa czynność serca

Do udziału w badaniu NIE dopuszczono osób, które spełniały następujące warunki:

- Rak piersi, który rozprzestrzenił się do innych części organizmu
- Rak piersi w przeszłości lub leczenie lekami stosowanymi w terapii raka piersi w przeszłości
- Wcześniejsze leczenie niektórymi lekami stosowanymi w chemioterapii z powodu jakiegokolwiek choroby

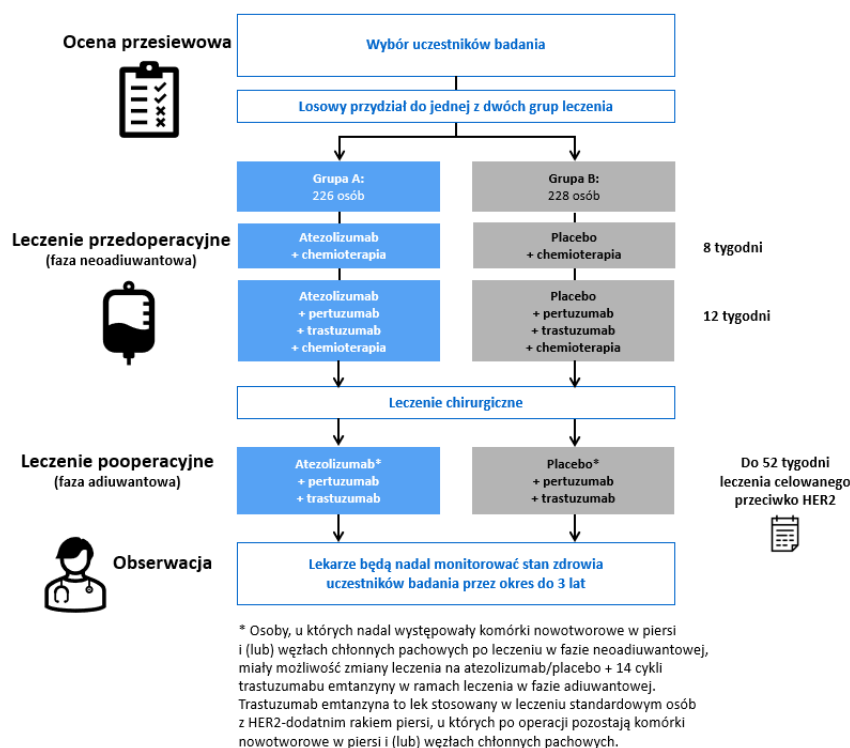
3. Co miało miejsce w trakcie badania?

W czasie badania uczestnikom w sposób losowy przydzielono jeden z dwóch rodzajów leczenia.

Grupy leczenia były następujące:

- **Grupa A** – atezolizumab (badane leczenie) podawano we wlewie dożylnym co dwa tygodnie przez pierwsze osiem tygodni, a następnie co trzy tygodnie.
- **Grupa B** – placebo (preparat bez substancji czynnej) podawano we wlewie dożylnym co dwa tygodnie przez pierwsze osiem tygodni, a następnie co trzy tygodnie.
- Podawano atezolizumab albo placebo jednocześnie z leczeniem standardowym (pertuzumab, trastuzumab i chemioterapia) przed operacją i po operacji; łącznie leczenie trwało nie więcej niż 52 tygodnie.

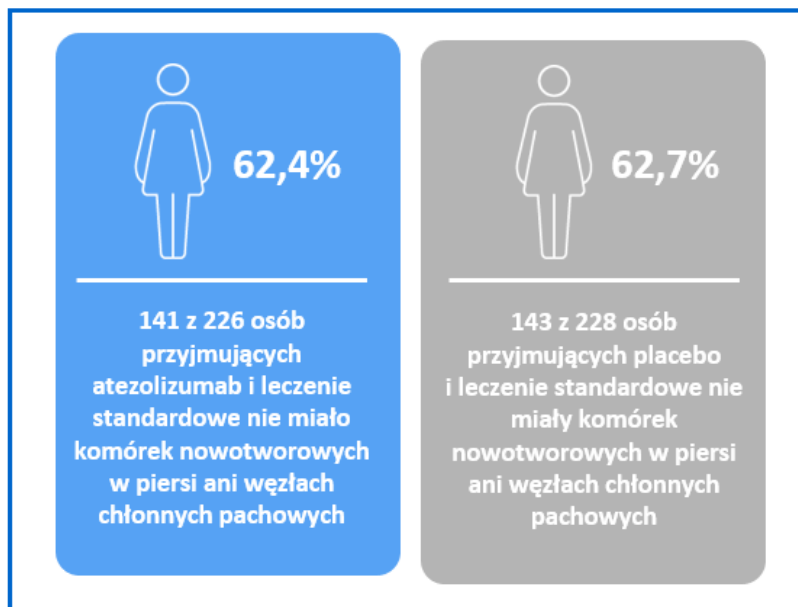
W dniu 5 lutego 2021 r. przerwano trwające leczenie atezolizumabem lub placebo, ponieważ atezolizumab nie działał tak dobrze, jak oczekiwano, jednak badanie nadal jest w toku i obecnie jest w nim stosowane samo leczenie standardowe. Gdy badanie zostanie zakończone, osoby biorące w nim udział zostaną poproszone o ponowne zgłoszenie się do ośrodka badawczego na dalsze wizyty, aby sprawdzić, jaki jest ich ogólny stan zdrowia. Poniżej podano więcej informacji o tym, co dotychczas wydarzyło się w trakcie badania oraz jakie będą kolejne etapy. Symbol (📅) pokazuje, kiedy zebrano informacje przedstawione w niniejszym podsumowaniu.



4. Jakie są dotychczasowe wyniki tego badania?

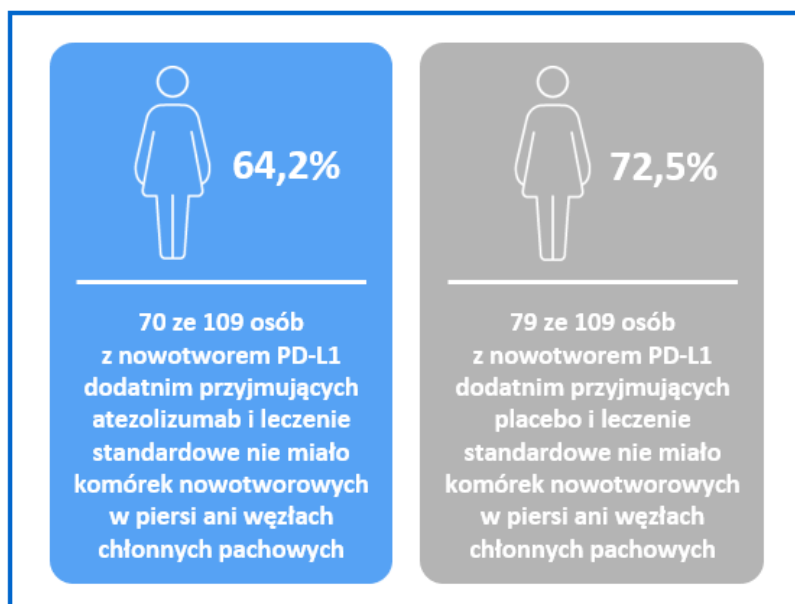
Pytanie 1: Biorąc pod uwagę wszystkich uczestników badania, czy atezolizumab i leczenie standardowe niszczyły komórki nowotworowe w piersi i węzłach chłonnych pachowych skuteczniej niż samo leczenie standardowe?

Badacze oceniali obecność komórek nowotworowych pozostających w piersi i (lub) węzłach chłonnych pachowych po operacji. Biorąc pod uwagę wszystkich uczestników badania, około 6 na 10 osób nie miało komórek nowotworowych w piersi ani węzłach chłonnych pachowych po operacji, niezależnie od tego, czy stosowano u nich atezolizumab i leczenie standardowe (grupa A) czy też placebo i leczenie standardowe (grupa B).



Pytanie 2: Biorąc pod uwagę osoby z rakiem PD-L1-dodatnim, czy atezolizumab i leczenie standardowe niszczyły komórki nowotworowe w piersi i węzłach chłonnych pachowych skuteczniej niż samo leczenie standardowe?

Badacze chcieli dowiedzieć się również, czy atezolizumab był skuteczniejszy od placebo w niszczeniu komórek nowotworowych u osób z nowotworami PD-L1-dodatnimi (**patrz punkt 1 „Ogólne informacje o badaniu”**). Około 6 na 10 osób otrzymujących atezolizumab i leczenie standardowe nie miało komórek nowotworowych w piersi ani węzłach chłonnych pachowych po operacji; wśród osób otrzymujących placebo i leczenie standardowe było to około 7 na 10 osób.



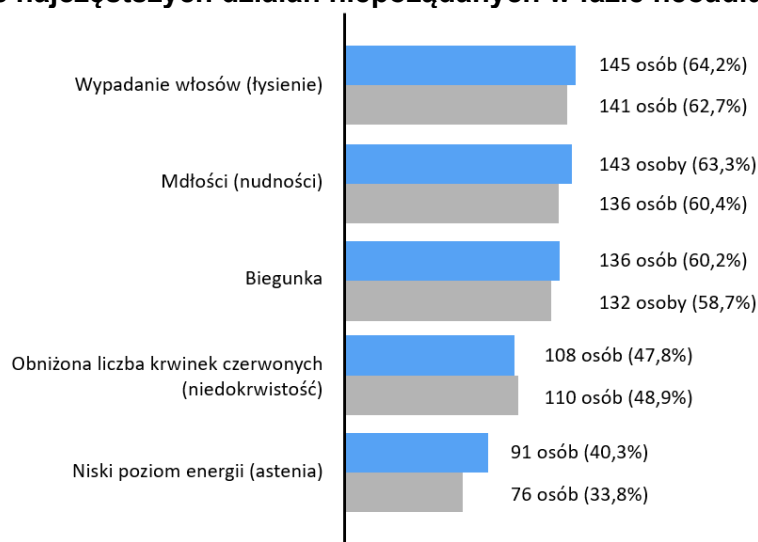
5. Jakie działania niepożądane obserwowano dotąd w badaniu?

Działania niepożądane (zwane również skutkami ubocznymi) to niechciane problemy

Najczęstsze działania niepożądane

Podczas fazy leczenia neoadiuwantowego u każdej osoby wystąpiło działanie niepożądane. Poniżej przedstawiono pięć najczęstszych działań niepożądanych w obu grupach. Pacjenci mogli zgłaszać jednocześnie więcej niż jedno działanie niepożądane.

Pięć najczęstszych działań niepożądanych w fazie neoadiuwantowej

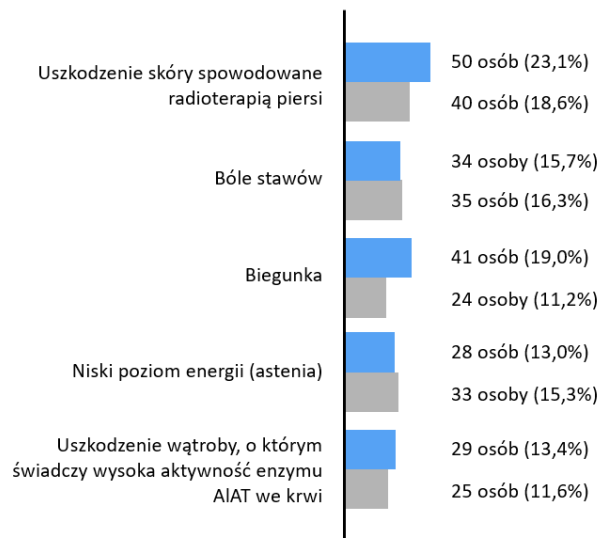


Legenda

- Atezolizumab i leczenie standardowe (łączna liczba osób w tej grupie = 226)
- Placebo i leczenie standardowe (łączna liczba osób w tej grupie = 225)

W fazie adiuwantowej odsetek osób, które zgłosiły działanie niepożądane, wyniósł około 91% (196 z 216) w grupie otrzymującej atezolizumab i leczenie standardowe oraz około 85% (183 z 215) w grupie otrzymującej placebo i leczenie standardowe. Poniżej przedstawiono pięć najczęstszych działań niepożądanych w obu grupach.

Pięć najczęstszych działań niepożądanych w fazie adiuwantowej



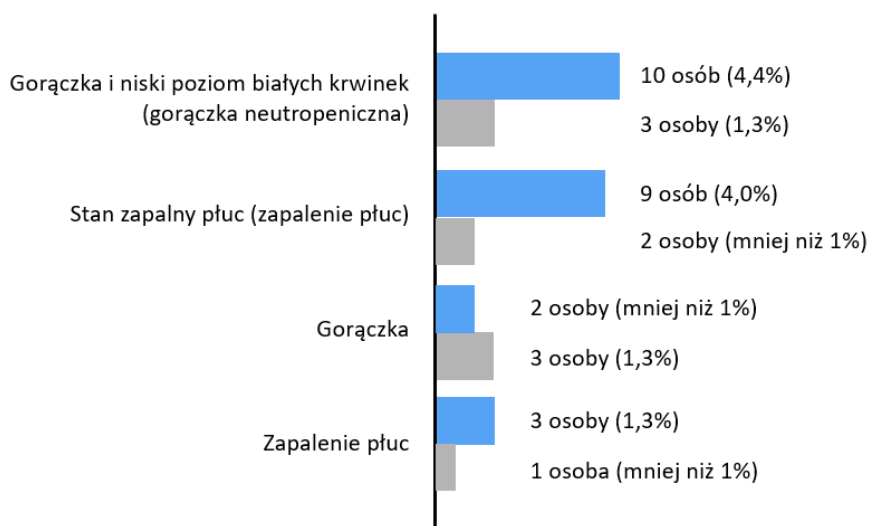
Legenda

- Atezolizumab i leczenie standardowe (łączna liczba osób w tej grupie = 216)
- Placebo i leczenie standardowe (łączna liczba osób w tej grupie = 215)

Ciężkie działania niepożądane

Działanie niepożądane uznaje się za ciężkie, gdy zagraża życiu, wymaga leczenia w szpitalu lub powoduje długotrwałe problemy bądź zgon. W fazie neoadiuwantowej odsetek osób, które zgłosiły ciężkie działania niepożądane, wyniósł około 20% (44 z 226) w grupie otrzymującej atezolizumab i leczenie standardowe oraz około 13% (30 z 225) w grupie otrzymującej placebo i leczenie standardowe.

Cztery najczęstsze ciężkie działania niepożądane w fazie neoadiuwantowej

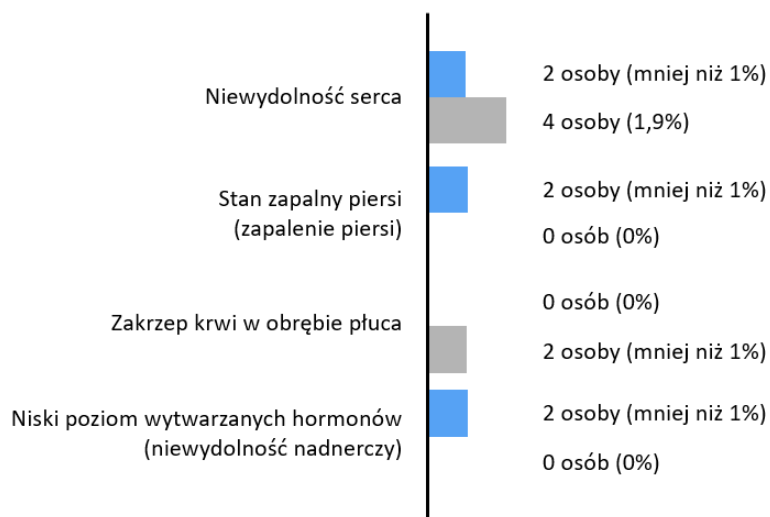


Legenda

- Atezolizumab i leczenie standardowe (łączna liczba osób w tej grupie = 226)
- Placebo i leczenie standardowe (łączna liczba osób w tej grupie = 225)

W fazie adiuwantowej ten odsetek wyniósł około 11% (24 z 216) w grupie otrzymującej atezolizumab i leczenie standardowe oraz około 8% (18 z 215) w grupie otrzymującej placebo i leczenie standardowe.

Cztery najczęstsze ciężkie działania niepożądane w fazie adiuwantowej



Legenda

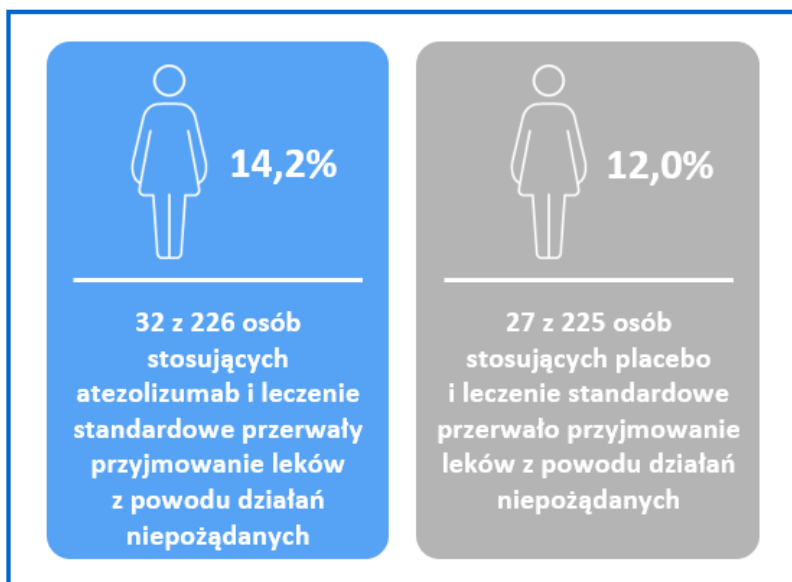
- Atezolizumab i leczenie standardowe (łącznie liczba osób w tej grupie = 216)
- Placebo i leczenie standardowe (łącznie liczba osób w tej grupie = 215)

Kilku pacjentów uczestniczących w badaniu zmarło z powodu działań niepożądanych. Cztery spośród 226 osób przyjmujących atezolizumab i leczenie standardowe zmarły z powodu działań niepożądanych w fazie neoadiuwantowej, a w fazie adiuwantowej z powodu działań niepożądanych zmarła jedna z 216 osób. Lekarze prowadzący badanie uznali, że dwa zgony (spowodowane stanem zapalnym płuc i obniżonym ciśnieniem tętniczym) były związane z badanym leczeniem. Nie zaobserwowano przypadków zgonu z powodu działań niepożądanych wśród osób przyjmujących placebo i leczenie standardowe.

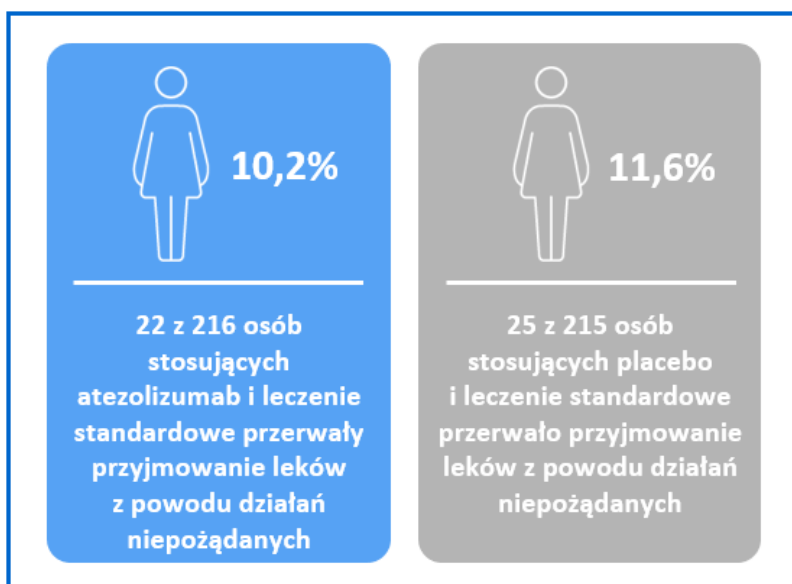
Działania niepożądane prowadzące do przerwania leczenia

W trakcie badania 59 osób przerwało leczenie z powodu działań niepożądanych w fazie neoadiuwantowej, a 47 osób przerwało leczenie z powodu działań niepożądanych w fazie adiuwantowej.

Liczba osób, które przerwały leczenie z powodu działań niepożądanych w fazie neoadiuwantowej



Liczba osób, które przerwały leczenie z powodu działań niepożądanych w fazie adiuwantowej



Inne działania niepożądane

Więcej informacji na temat innych działań niepożądanych można znaleźć na stronach internetowych podanych na końcu tego podsumowania (**patrz punkt 8 „Gdzie można znaleźć dodatkowe informacje?”**).

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

Dane przedstawione w niniejszym dokumencie pochodzą z jednego badania, w którym uczestniczyło 454 pacjentów z wczesnym HER2-dodatnim rakiem piersi wysokiego ryzyka. Te wyniki pomogły badaczom zrozumieć, czy dodanie atezolizumabu do leczenia standardowego u osób z wczesnym HER2-dodatnim rakiem piersi wysokiego ryzyka (pertuzumab, trastuzumab i chemioterapia) było skuteczniejsze w niszczeniu komórek nowotworowych niż samo leczenie standardowe.

Liczba osób bez komórek nowotworowych pozostających w piersi i węzłach chłonnych pachowych po leczeniu była podobna w przypadku terapii atezolizumabem i leczeniem standardowym oraz w przypadku terapii placebo i leczeniem standardowym.

Wśród chorych z rakiem PD-L1-dodatnim, około 6 na 10 osób otrzymujących atezolizumab i leczenie standardowe nie miało komórek nowotworowych w piersi ani w węzłach chłonnych pachowych; wśród osób otrzymujących placebo i leczenie standardowe było to około 7 na 10 osób. Nie wiemy, czy wyższa liczba osób bez komórek nowotworowych pozostających w piersi i węzłach chłonnych pachowych w przypadku terapii placebo i leczeniem standardowym to rzeczywista różnica – możliwe, że jest ona dziełem przypadku. Ogólnie rzecz biorąc, badanie to pomogło badaczom zrozumieć, że aktualne leczenie standardowe bez dodatku atezolizumabu pozostaje właściwym wyborem dla osób z wczesnym HER2-dodatnim rakiem piersi wysokiego ryzyka.

7. Czy planuje się inne badania?

W chwili opracowywania niniejszego podsumowania wciąż trwają inne badania oceniające połączenie atezolizumabu z lekami celowanymi przeciwko receptorowi HER2. W badaniach tych wykorzystuje się różne rodzaje chemioterapii u osób z rakiem piersi w innym stopniu zaawansowania klinicznego.

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-efficacy-and-safety-of-atezoliz-39916>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03726879>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2018-001881-40/results>

Jeśli chciałby Pan / chciałyby Pani dowiedzieć się więcej o wynikach uzyskanych w omawianym badaniu, tytuł pracy naukowej na ten temat to: „Atezolizumab With Neoadjuvant Anti-Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Therapy and Chemotherapy in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Early Breast Cancer: Primary Results of the Randomized Phase III IMpassion050 Trial”. Autorami tej pracy są: Jens Huober, Carlos H. Barrios, Naoki Niiikura, Michał Jarząb, Yuan-Ching Chang i inni. Artykuł został opublikowany w czasopiśmie „Journal of Clinical Oncology”, numer tomu 40, strony 2946–2956.

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

W przypadku jakichkolwiek pytań, które mogą się nasunąć po przeczytaniu niniejszego podsumowania:

- Proszę wejść na platformę ForPatients i wypełnić formularz kontaktowy – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-to-evaluate-the-efficacy-and-safety-of-atezoliz-39916>
- Można się też skontaktować z miejscowym przedstawicielstwem firmy Roche.

Osoby, które wzięły udział w tym badaniu i mają pytania dotyczące jego wyników:

- mogą porozmawiać z lekarzem prowadzącym badanie bądź personelem szpitala lub ośrodka, w którym prowadzono badanie.

W przypadku pytań na temat otrzymywanego leczenia:

- należy zwrócić się z nimi do lekarza odpowiadającego za leczenie u pacjenta.

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 tego badania brzmi następująco: „Randomizowane, kontrolowane placebo badanie fazy III prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania atezolizumabu lub placebo w skojarzeniu z doksorubicyną i cyklofosfamidem w terapii neoadiuwantowej, a następnie paklitakselem, trastuzumabem i pertuzumabem w leczeniu wczesnego HER2-dodatniego raka piersi”.

Badanie to znane jest jako badanie „IMpassion050”.

- Numer protokołu badania: BO40747.
- Numer identyfikacyjny badania na stronie ClinicalTrials.gov: NCT03726879.
- Numer EudraCT badania: 2018-001881-40.