

## Riassunto dei risultati della sperimentazione clinic

### Studio di ricerca clinica di fase iniziale per valutare la sicurezza, l'efficacia e la farmacocinetica\* di ipatasertib in associazione ad atezolizumab e docetaxel nel carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione

Vedere a pagina 5, alla fine del riassunto, il titolo completo dello studio e gli altri dettagli relativi al protocollo dello studio.

#### Informazioni sul riassunto

Il presente riassunto per i non addetti ai lavori dei risultati della sperimentazione clinica (chiamata, ai fini di questo documento, "studio") è stato redatto per:

- la popolazione generale e
- i soggetti che hanno partecipato allo studio.

Il riassunto si basa sulle informazioni note al momento della sua stesura (gennaio 2024).

Lo studio è iniziato a luglio 2020 ed è stato interrotto anticipatamente a dicembre 2021 a causa degli effetti indesiderati dei farmaci in studio.

Nessuno studio è in grado da solo di fornire informazioni su tutti i rischi e i benefici di un determinato farmaco. Per ottenere tutte le informazioni necessarie servono molte persone partecipanti ad altrettanti studi. I risultati di questa sperimentazione potrebbero essere diversi da quelli ottenuti in altri studi condotti con lo stesso farmaco. **Pertanto, se attualmente sta ricevendo un trattamento simile a quelli descritti in questo documento, eventuali decisioni non devono basarsi unicamente sul presente riassunto; si rivolga sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al suo trattamento.**

#### Indice del riassunto

1. Informazioni generali sullo studio
2. Chi ha partecipato allo studio?
3. Cos'è accaduto durante lo studio?
4. Quali sono stati i risultati dello studio?
5. Quali sono stati gli effetti indesiderati?
6. In che modo lo studio ha contribuito alla ricerca?
7. Sono previsti altri studi?
8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

#### Ringraziamento ai soggetti che hanno partecipato allo studio

I partecipanti hanno aiutato i ricercatori a rispondere a interrogativi importanti sul carcinoma prostatico e sul trattamento con ipatasertib in associazione ad atezolizumab e docetaxel.

#### 1. Informazioni generali sullo studio

Data del riassunto per i non addetti ai lavori: <7 marzo 2024>

\* Gli studi di farmacocinetica condotti sulle persone valutano il modo in cui il trattamento in studio viene assorbito, processato ed eliminato dal corpo umano.

## **Perché è stato condotto questo studio?**

---

Gli uomini affetti da un carcinoma prostatico che si è diffuso ad altre parti del corpo vengono spesso trattati con farmaci che abbassano i livelli di ormoni maschili all'interno dell'organismo, nello specifico i livelli di testosterone. Poiché gli ormoni maschili possono contribuire alla crescita dei tumori, il trattamento con farmaci che abbassano i livelli di ormoni maschili all'interno dell'organismo può arrestare lo sviluppo dei tumori o persino ridurne le dimensioni. Tuttavia, nonostante la diminuzione dei livelli di testosterone, alcuni tumori ricominciano a crescere. I medici potrebbero quindi ricorrere ad associazioni di farmaci che agiscono in modi diversi per contribuire a prevenire la crescita dei tumori per un periodo di tempo superiore. In questo studio, i ricercatori desideravano stabilire se l'aggiunta di un nuovo farmaco (ipatasertib) in associazione a immunoterapia (atezolizumab) e chemioterapia (docetaxel) arrestasse la crescita del tumore più a lungo dopo l'insuccesso di farmaci che riducono i livelli di ormoni. I ricercatori intendevano inoltre determinare se l'associazione di farmaci fosse tollerata sufficientemente bene dai soggetti.

## **Quali erano i farmaci in studio?**

---

Lo studio si è concentrato sui farmaci chiamati "atezolizumab" e "ipatasertib".

## **Qual era l'obiettivo dei ricercatori?**

---

I ricercatori desideravano stabilire in che misura venisse tollerata l'associazione dei farmaci in studio (ipatasertib più atezolizumab/docetaxel) somministrati insieme, nonché determinare se la malattia registrasse dei miglioramenti, in uomini con carcinoma prostatico diffusi ad altre parti del corpo.

Lo studio era costituito da due parti:

Parte A: coorte di *run-in* di sicurezza con circa 12 soggetti.

Parte B: coorte di espansione con circa 38 soggetti.

## **Di che genere di studio si è trattato?**

---

Lo studio era "di fase Ib", ossia era la prima volta che l'associazione di ipatasertib più atezolizumab veniva testata in soggetti con carcinoma prostatico.

Gli studi di fase Ib vengono condotti su un numero ridotto di soggetti per stabilire se un farmaco o un'associazione di farmaci siano ben tollerati. Una volta determinato questo aspetto, il farmaco o l'associazione di farmaci possono essere testati in un numero più ampio di soggetti per stabilire se siano più efficaci della terapia abituale e tollerati sufficientemente bene per essere approvati dalle autorità sanitarie come trattamento prescrivibile dal medico.

Lo studio era "in aperto", ovvero sia i soggetti che vi hanno partecipato sia i medici dello studio erano a conoscenza dei trattamenti somministrati.

## Quando e dove è stato condotto lo studio?

Lo studio è iniziato a luglio 2020, ma è stato interrotto anticipatamente perché i farmaci in studio non sono stati tanto efficaci quanto previsto. Il riassunto presenta i risultati dello studio fino alla sua interruzione a dicembre 2021.

Lo studio è stato condotto presso 9 ospedali in Francia, Italia, Spagna e Svizzera.

## 2. Chi ha partecipato allo studio?

Hanno partecipato allo studio 6 uomini con carcinoma prostatico diffusosi ad altre parti del corpo. Hanno potuto prendere parte allo studio gli uomini:

- che avevano un'età > 18 anni;
- in cui la malattia era peggiorata, ma che non disponevano di opzioni terapeutiche curative;
- che erano stati precedentemente trattati con una terapia ormonale di ultima generazione per la malattia.

## 3. Cos'è accaduto durante lo studio?

Lo studio è stato interrotto prima del previsto (dopo l'arruolamento di soli 6 soggetti) perché gli effetti indesiderati osservati dovuti ai farmaci erano troppi e difficili da gestire per i medici dello studio, nonostante le misure precauzionali adottate per prevenirli/limitarli.

## 4. Quali sono stati i risultati dello studio?

Lo studio ha evidenziato che l'associazione di ipatasertib, atezolizumab e docetaxel non è stata tollerata sufficientemente bene per continuare a essere somministrata ai soggetti.

## 5. Quali sono stati gli effetti indesiderati?

Nel complesso, gli effetti indesiderati sono stati simili a quelli osservati in precedenza con ipatasertib, atezolizumab o docetaxel.

La maggior parte dei soggetti erano anziani affetti da diverse comorbilità e a uno stadio avanzato della malattia. Nonostante l'adozione di varie strategie di minimizzazione del rischio, per es. misure preventive, arruolamento controllato, ecc., l'associazione di ipatasertib più atezolizumab e docetaxel ha dimostrato di essere difficile da gestire in termini di tossicità, il che ha reso inappropriato un ulteriore arruolamento di altri partecipanti a questo livello di dose.

In 5 soggetti su 6 (83,3%) sono stati segnalati eventi avversi gravi o clinicamente significativi (di grado pari o superiore a 3), con riduzione del numero di globuli rossi (anemia), riduzione del numero di globuli bianchi (neutropenia), sensazione di debolezza e mancanza di energie (astenia) e appetito ridotto in 2 soggetti (33,3%) ciascuno.

## 6. In che modo lo studio ha contribuito alla ricerca?

Lo scopo dello studio era valutare se un nuovo farmaco mirato in associazione a immunoterapia e chemioterapia fosse ben tollerato nei soggetti e arrestasse la crescita del tumore più a lungo dopo l'insuccesso di un farmaco che riduce i livelli di ormoni di nuova generazione.

La maggior parte dei soggetti che hanno partecipato allo studio erano anziani affetti da diverse comorbidità e a uno stadio avanzato della malattia. Nonostante varie strategie per la minimizzazione degli effetti indesiderati dei trattamenti in studio, per es. misure profilattiche, l'associazione di ipatasertib più atezolizumab e docetaxel ha evidenziato delle difficoltà dovute a problemi associati agli effetti indesiderati. È stato pertanto necessario interrompere lo studio prima del previsto.

## 7. Sono previsti altri studi?

Al momento della stesura del presente riassunto, non sono previsti altri studi per valutare ipatasertib più atezolizumab e chemioterapia.

## 8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Per maggiori informazioni sullo studio, è possibile consultare i siti web indicati di seguito:

- <https://www.clinicaltrials.gov/study/NCT04404140>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/prostate-cancer/a-study-evaluating-the-safety--efficacy-and-pharmacokin-79210.html>

## Chi posso contattare in caso di domande sullo studio?

In caso di altre domande dopo la lettura del riassunto:

- visiti la piattaforma "Roche per i pazienti" e compili il modulo di contatto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/prostate-cancer/a-study-evaluating-the-safety--efficacy-and-pharmacokin-79210.html>
- contatti un rappresentante della sede locale di Roche.

Se ha partecipato allo studio e ha delle domande sui risultati:

- si rivolga al medico o al personale dello studio presso l'ospedale o la clinica in cui è stata condotta la sperimentazione.

In caso di domande sul suo trattamento:

- si rivolga al suo medico curante.

## Chi ha organizzato e finanziato lo studio?

Lo studio è stato organizzato e finanziato da <F. Hoffmann-La Roche Ltd>, con sede a <Basilea, in Svizzera>.

### **Titolo completo dello studio e altre informazioni identificative**

Il titolo completo dello studio è: “Studio di fase Ib, in aperto, multicentrico, per valutare la sicurezza, l’efficacia e la farmacocinetica di ipatasertib in associazione ad atezolizumab e docetaxel nel carcinoma prostatico metastatico resistente alla castrazione”.

- Il numero di protocollo dello studio è: CO41792.
- Il codice identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT04404140.
- Il numero EudraCT dello studio è: 2019-004591-19.