

RIASSUNTO DEI RISULTATI DELLA SPERIMENTAZIONE CLINICA

IPATunity130 (Coorte A): studio su ipatasertib rispetto al placebo, entrambi somministrati insieme alla chemioterapia, in pazienti con un tipo di tumore della mammella chiamato “tumore mammario triplo negativo avanzato” con alcune alterazioni genetiche

Vedere la fine del riassunto per il titolo completo dello studio.

Informazioni sul riassunto

Il presente riassunto dei risultati dello studio clinico IPATunity130, Coorte A (chiamato, ai fini di questo documento, “studio”) è stato redatto per:

- I partecipanti dello studio e
- La popolazione.

Il riassunto si basa su informazioni note al momento della sua stesura (maggio 2022).

Lo studio IPATunity130 ha valutato pazienti con 2 tipi diversi di tumore della mammella. Questo riassunto espone i risultati della parte dello studio che ha esaminato i pazienti con un tipo di tumore chiamato tumore mammario triplo negativo (TNBC).

Questa parte dello studio (detta “Coorte A”) è iniziata a febbraio 2018 e si concluderà entro giugno 2023. Il riassunto include i risultati analizzati a maggio 2020. Al momento della stesura del riassunto, lo studio era in fase di chiusura.

Un singolo studio non è in grado di fornire informazioni esaustive sulla sicurezza e l'efficacia 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 di altri studi condotti con lo stesso farmaco.

Pertanto eventuali decisioni non devono basarsi unicamente sul presente riassunto. Rivolgetevi sempre al medico prima di prendere qualsiasi decisione in merito al vostro 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?

Glossario

- **TNBC** – tumore mammario triplo negativo

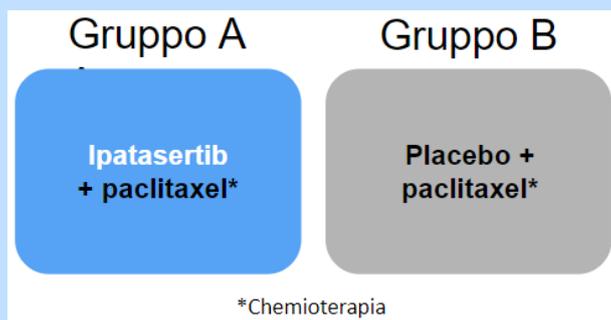
Grazie ai pazienti che hanno partecipato allo studio

I partecipanti dello studio hanno aiutato i ricercatori a rispondere a interrogativi importanti sul TNBC avanzato e sul farmaco oggetto di studio, “ipatasertib”, somministrato insieme alla chemioterapia.

Informazioni principali sullo studio (IPATunity130, Coorte A)

Perché è stato condotto questo studio?

- Questo studio è stato condotto per confrontare l’azione di 2 associazioni di farmaci in pazienti con un tipo di tumore mammario chiamato TNBC localmente avanzato.
- Le 2 associazioni erano:
 - Il farmaco oggetto di studio, chiamato “**ipatasertib**”, somministrato insieme a una chemioterapia comunemente utilizzata chiamata “**paclitaxel**”.
 - Un **placebo** somministrato insieme a una chemioterapia comunemente utilizzata (**paclitaxel**).
- Come mostrato di seguito, i pazienti sono stati suddivisi in 2 gruppi di studio in modo da poter confrontare gli effetti delle diverse associazioni di farmaci.



- Lo studio ha incluso 255 persone in 30 paesi.

Quali risultati sono stati ottenuti?

- Di seguito si riportano i principali risultati ottenuti:
 - Nei pazienti del **Gruppo A**, il tumore, in media, non ha registrato alcun peggioramento per 7,4 mesi dopo l’inizio del trattamento.
 - Nei pazienti del **Gruppo B**, il tumore, in media, non ha registrato alcun peggioramento per 6,1 mesi dopo l’inizio del trattamento.
 - Nel Gruppo A e nel Gruppo B è trascorso più o meno lo stesso tempo prima che il tumore peggiorasse. Ciò dimostra ai ricercatori che l’aggiunta di ipatasertib alla chemioterapia non contribuisce ad arrestare il peggioramento del tumore rispetto al trattamento con la sola chemioterapia.

Quanti pazienti hanno manifestato effetti indesiderati gravi dovuti ai farmaci in studio?

- Il 13% circa dei pazienti (21 pazienti su 166) nel **Gruppo A** ha manifestato effetti indesiderati gravi dovuti al trattamento, contro il 7% circa dei pazienti (6 pazienti su 87) nel **Gruppo B**.
- Al momento della stesura del riassunto, lo studio è in fase di chiusura.

1. Informazioni generali sullo studio

Perché è stato condotto questo studio?

Attualmente i medici si avvalgono di informazioni relative alle cellule tumorali della mammella per classificare i tumori mammari in diversi tipi, in modo da permettere di stabilire quali trattamenti saranno più efficaci. I partecipanti dello studio erano affetti da un tipo di tumore mammario chiamato TNBC, ossia le loro cellule tumorali non presentavano i recettori degli ormoni estrogeni né dell'ormone progesterone e nemmeno la proteina chiamata recettore del fattore di crescita dell'epidermide umano 2 (HER2). Questi recettori si legano agli estrogeni, al progesterone o al fattore di crescita dell'epidermide e trasmettono un messaggio alla cellula. Anche se altri tipi di tumori mammari possono essere trattati con terapie dirette contro questi recettori, tali terapie non sono efficaci sul TNBC.

La chemioterapia è un altro tipo di trattamento per il tumore mammario che annienta le cellule tumorali e arresta la crescita del tumore. La chemioterapia potrebbe tuttavia essere efficace solo per un breve periodo di tempo dopodiché il tumore ricomincia a peggiorare. Inoltre, in alcuni pazienti, il tumore cresce comunque nonostante il trattamento.

Si rendono pertanto necessari nuovi farmaci in grado di trattare il tumore in modo più efficace, arrestandone la crescita o riducendone le dimensioni, e che contribuiscano a prolungare la sopravvivenza dei pazienti. Se il tumore smette di crescere o si riduce di dimensioni, i pazienti potrebbero anche riuscire a gestire meglio la malattia.

“Ipatasertib” è un tipo di farmaco antitumorale che arresta la crescita del cancro. Agisce bloccando una proteina chiamata “AKT”, appartenente a una famiglia di proteine che concorrono alla crescita delle cellule tumorali. AKT è presente nell'organismo di ciascuno di noi. In alcuni tipi di tumore mammario, le alterazioni (chiamate “mutazioni”) di AKT, o di altre proteine appartenenti a questa famiglia, portano le proteine a comportarsi diversamente. Queste alterazioni possono partecipare alla crescita del tumore. Uno studio su un altro tipo di tumore mammario ha tuttavia dimostrato che queste alterazioni potrebbero contribuire a rendere più efficace il trattamento con ipatasertib + chemioterapia.

Tutti i partecipanti dello studio erano interessati da TNBC con alterazioni di AKT, o di altri membri di questa famiglia di proteine, e anche alterazioni di *PIK3CA* e *PTEN*. Queste alterazioni sono state identificate analizzando un campione del tumore.

In questo studio i ricercatori desideravano stabilire l'efficacia dell'associazione di ipatasertib con la chemioterapia (paclitaxel) in pazienti con questo tipo di tumore. Intendevano determinare se questa associazione rallentasse il tempo al peggioramento del tumore e contribuisse a prolungare la sopravvivenza dei pazienti rispetto alla sola

chemioterapia. Per i partecipanti dello studio, il trattamento con la chemioterapia (paclitaxel) è stato il primo trattamento dalla diagnosi di questo tipo di tumore mammario.

Quali erano i farmaci oggetto di studio?

Il farmaco oggetto di valutazione nello studio IPATunity130 è “**ipatasertib**”:

- Ipatasertib è un farmaco antitumorale che arresta la crescita del cancro. Agisce bloccando una proteina chiamata “AKT” che concorre alla crescita delle cellule tumorali.

Ipatasertib è stato confrontato con un **placebo**:

- Il placebo ha lo stesso aspetto di ipatasertib, ma non contiene alcun farmaco vero e proprio. Non ha quindi nessun effetto clinico sull’organismo.
- I ricercatori hanno somministrato la chemioterapia (paclitaxel) a tutti i pazienti. Alcuni pazienti hanno ricevuto un altro farmaco (ipatasertib), mentre altri no (placebo), affinché i ricercatori potessero stabilire quali benefici o effetti indesiderati fossero imputabili a ipatasertib.

Il farmaco **chemioterapico** esistente usato in questo studio era “**paclitaxel**”:

- Paclitaxel agisce arrestando la divisione delle cellule tumorali in nuove cellule e quindi la crescita del tumore.

Qual era l’obiettivo dei ricercatori?

- I ricercatori hanno condotto questo studio per confrontare ipatasertib + paclitaxel rispetto a placebo + paclitaxel al fine di stabilire l’efficacia di ipatasertib + paclitaxel (vedere paragrafo 4 “Quali sono stati i risultati dello studio?”).
- I ricercatori intendevano inoltre determinare la sicurezza dei farmaci verificando quanti pazienti manifestassero effetti indesiderati nel corso del trattamento con ciascuno dei farmaci durante lo studio e valutando la gravità di questi effetti (vedere paragrafo 5 “Quali sono stati gli effetti indesiderati?”).

Il principale interrogativo a cui i ricercatori desideravano dare una risposta era il seguente:

1. Quanto tempo è trascorso, nel **Gruppo A** e nel **Gruppo B**, tra l’inizio del trattamento e il peggioramento del tumore?

Di che genere di studio si è trattato?

Lo studio clinico consisteva in uno studio “**di fase III**”. Ciò significa che, prima dell’inizio di questo studio, l’associazione di ipatasertib + paclitaxel era stata testata in un numero più ristretto di pazienti con tumore mammario avanzato. In questo studio, un numero più elevato di pazienti con TNBC avanzato è stato trattato con ipatasertib + paclitaxel (Gruppo A) o placebo + paclitaxel (Gruppo B) per stabilire se l’aggiunta di ipatasertib a paclitaxel contribuiva a posticipare il peggioramento del tumore.

Lo studio era “**randomizzato controllato**”, ossia è stato deciso in modo casuale a quali partecipanti dello studio sarebbe stata somministrata ciascuna delle 2 opzioni terapeutiche (Gruppo A o B), con una procedura simile al lancio di una moneta. Per ogni paziente assegnato al gruppo placebo + paclitaxel, 2 pazienti sono stati assegnati al gruppo ipatasertib + paclitaxel. Decidere in modo casuale a quale gruppo assegnare i pazienti rende più probabile che le caratteristiche dei soggetti di entrambi i gruppi costituiscano una composizione eterogenea analoga (per esempio età simili, etnie simili). A parte i diversi farmaci somministrati in ciascun gruppo, i due gruppi condividevano tutti gli altri aspetti della terapia.

Quando e dove è stato condotto lo studio?

Lo studio è iniziato a febbraio 2018 e dovrebbe concludersi entro giugno 2023. Il riassunto include i risultati ottenuti fino a maggio 2020.



Il simbolo riportato sulla linea temporale (📅) indica il momento in cui sono state analizzate le informazioni contenute nel riassunto (maggio 2020; 2,5 anni dopo l’inizio dello studio).

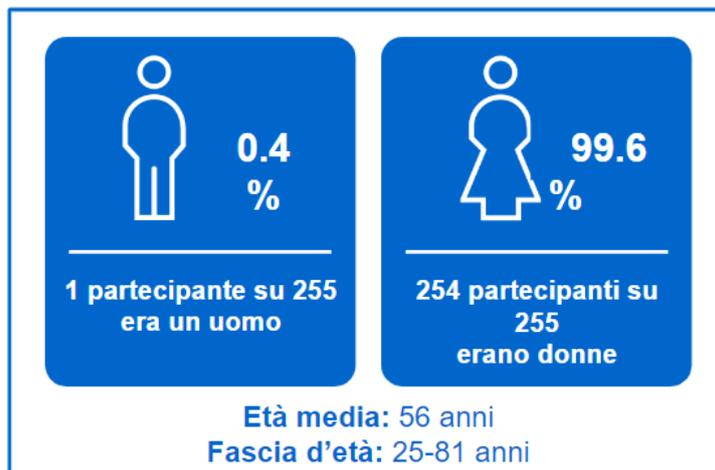
Lo studio è stato condotto presso 107 ospedali e cliniche in 30 paesi. Questa mappa mostra i paesi in cui si è svolto lo studio.



- Australia
- Belgio
- Brasile
- Canada
- Cile
- Corea del Sud
- Costa Rica
- Francia
- Germania
- Giappone
- Grecia
- Italia
- India
- Macedonia
- Messico
- Perù
- Polonia
- Repubblica Ceca
- Russia
- Singapore
- Slovenia
- Spagna
- Sud Africa
- Stati Uniti
- Taiwan
- Ucraina
- Ungheria

2. Chi ha partecipato allo studio?

A questo studio hanno partecipato 255 pazienti interessati da TNBC con alcune alterazioni genetiche all'interno del tessuto tumorale. Di seguito si riportano maggiori informazioni sui partecipanti dello studio.



I pazienti potevano partecipare allo studio:

- Se erano affette da un tumore mammario triplo negativo
- Se erano affetti da un tumore mammario diffusosi dalla sede di origine alle cellule vicine o ad altre parti del corpo
- Se erano affetti da un tumore mammario con alterazioni (mutazioni) dei geni chiamati *PIK3CA* e/o *AKT1* e/o *PTEN*
- Se autorizzavano il medico a prelevare campioni del/i tumore/i

pazienti NON potevano partecipare allo studio:

- Se in precedenza erano stati sottoposti a chemioterapia per tumore mammario avanzato
- Se erano stati trattati con un farmaco che agisce in modo simile a ipatasertib
- Se avevano manifestato altri tipi di tumore nei 5 anni precedenti l'inizio dello studio
- Se presentavano alcuni problemi di salute, compresa storia di malattia epatica, malattia infiammatoria cronica intestinale o problemi cardiaci

3. Cos'è accaduto durante lo studio?

Durante lo studio, i pazienti sono stati assegnati in modo casuale a uno dei 2 trattamenti.

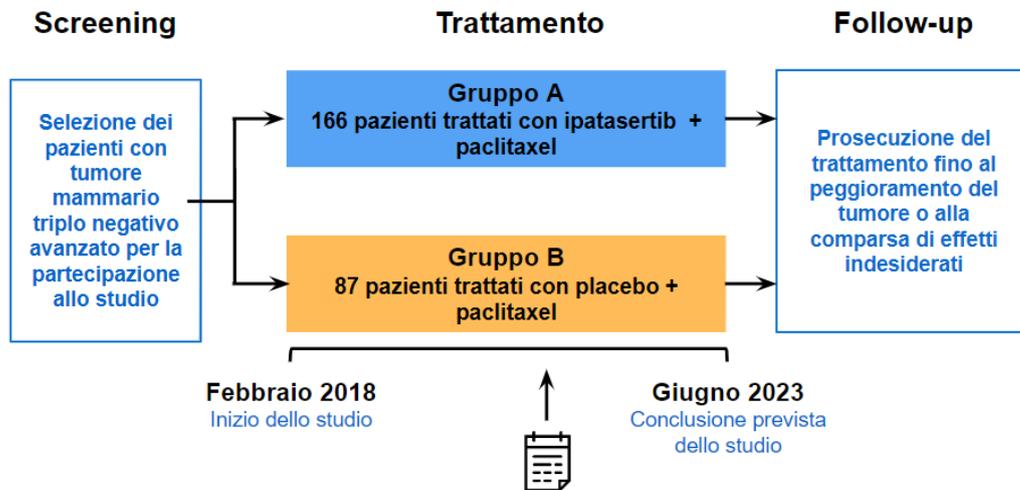
I gruppi di trattamento erano:

- **Gruppo A:** ipatasertib (nuovo farmaco) + paclitaxel (chemioterapia esistente).
- **Gruppo B:** placebo + paclitaxel (chemioterapia esistente).

Questa tabella mostra il numero di pazienti sottoposti a ciascun trattamento in studio e la frequenza di somministrazione dei farmaci.

	Gruppo A Ipatasertib + paclitaxel	Gruppo B Placebo + paclitaxel
Numero di pazienti in ogni gruppo (scelti da un computer)	168	87
Numero di pazienti effettivamente trattati con i farmaci	166	87
Modalità di somministrazione dei farmaci	Ipatasertib: compressa assunta per via orale Paclitaxel: iniezione in vena	Placebo: compressa assunta per via orale Paclitaxel: iniezione in vena
Momento in cui sono stati somministrati i farmaci in ogni ciclo di trattamento di 4 settimane	Ipatasertib: tutti i giorni (giorni 1-21) Paclitaxel: giorni 1, 8, 15	Placebo: tutti i giorni (giorni 1-21) Paclitaxel: giorni 1, 8, 15

Lo studio è in fase di chiusura. Di seguito si riportano maggiori informazioni su ciò che è accaduto durante la sperimentazione e sui diversi periodi dello studio.



Il simbolo riportato sulla linea temporale (📅) indica il momento in cui sono state analizzate le informazioni contenute nel riassunto (maggio 2020; circa 2,5 anni dopo l'inizio dello studio).

4. Quali sono stati i risultati dello studio?

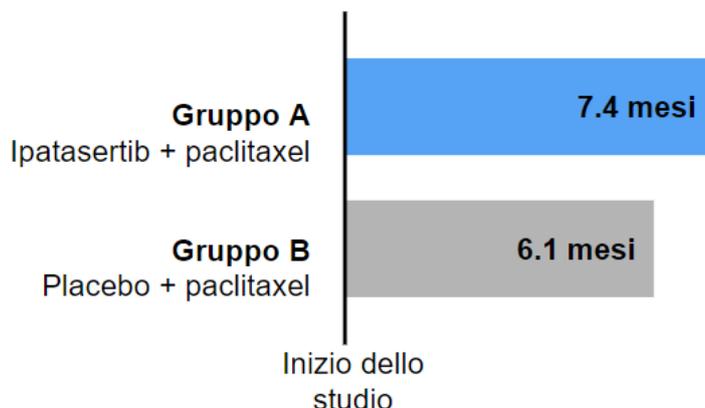
Domanda 1: Quanto tempo è trascorso, nel **Gruppo A** e nel **Gruppo B**, tra l'inizio del trattamento e il peggioramento del tumore?

Dopo aver iniziato il trattamento, i pazienti nel **Gruppo A** e nel **Gruppo B** sono stati monitorati per una media di circa 8 mesi.

I ricercatori hanno valutato quanto tempo è trascorso prima del peggioramento del tumore (in altre parole, prima che il tumore si diffondesse, si diffondesse ulteriormente o aumentasse di dimensioni) nel **Gruppo A** e nel **Gruppo B**.

- Nel **Gruppo A**, in media, il tumore è peggiorato dopo circa 7,4 mesi (in alcuni pazienti il tumore è peggiorato più lentamente, mentre in altri in meno di 7,4 mesi).
- Nel **Gruppo B**, in media, il tumore è peggiorato dopo circa 6,1 mesi (in alcuni pazienti il tumore è peggiorato più lentamente, mentre in altri in meno di 6,1 mesi).

In media, quanto tempo è trascorso tra l'inizio del trattamento e il peggioramento del tumore?



In questo paragrafo vengono riportati solo i risultati principali dello studio. Le informazioni relative a tutti gli altri risultati sono consultabili sui siti web indicati alla fine del riassunto (vedere paragrafo 8).

5. Quali sono stati gli effetti indesiderati?

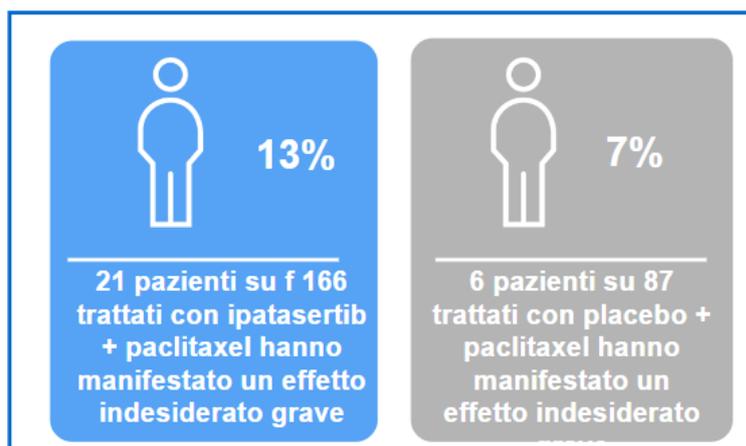
Gli effetti indesiderati sono problemi medici (per esempio capogiri) che possono verificarsi durante lo studio.

- Gli effetti indesiderati riportati in questo riassunto vengono indicati in quanto il medico dello studio li ritiene correlati ai farmaci dello studio.
- Non tutti i partecipanti dello studio hanno manifestato tutti gli effetti indesiderati.
- Gli effetti indesiderati possono essere di intensità da lieve a grave.
- Gli effetti indesiderati possono variare da persona a persona.
- È importante tenere presente che gli effetti indesiderati indicati in questo documento sono relativi solo a questo studio e pertanto potrebbero essere diversi da quelli osservati in altri studi o che compaiono nei fogli illustrativi.
- Nei seguenti paragrafi vengono riportati gli effetti indesiderati gravi e comuni.

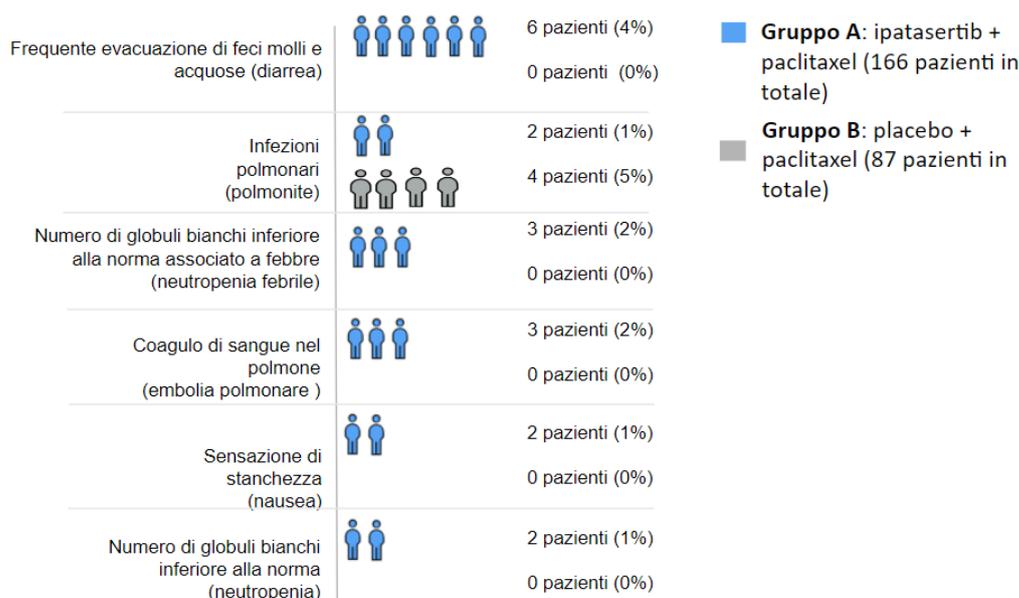
Effetti indesiderati gravi

Un effetto indesiderato è considerato “grave” se è potenzialmente letale, necessita di cure ospedaliere o causa problemi persistenti.

Durante lo studio, 11 pazienti su 100 (11%) hanno manifestato almeno un effetto indesiderato grave dovuto ai farmaci somministrati (ipatasertib, placebo e paclitaxel). Di seguito si riporta il numero di pazienti in ogni gruppo che hanno manifestato effetti indesiderati gravi dovuti ai farmaci somministrati.



Questa immagine mostra gli effetti indesiderati gravi dovuti ai farmaci in studio che si sono manifestati in più di 2 pazienti nel gruppo ipatasertib + paclitaxel o nel gruppo placebo + paclitaxel; si tratta degli effetti indesiderati gravi più comuni osservati in entrambi i gruppi di trattamento.

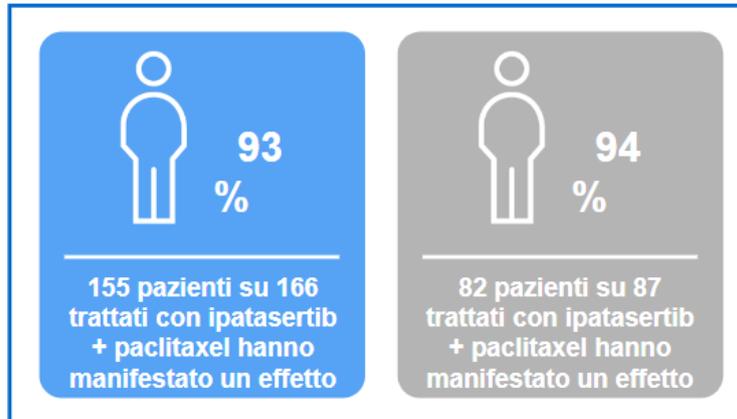


Alcuni partecipanti dello studio sono deceduti a causa di effetti indesiderati dovuti, secondo il medico dello studio, a uno dei farmaci in studio:

- Sono deceduti 2 pazienti su 166 (1%) nel **Gruppo A**.
- È deceduto 1 paziente su 87 (1%) nel **Gruppo B**.

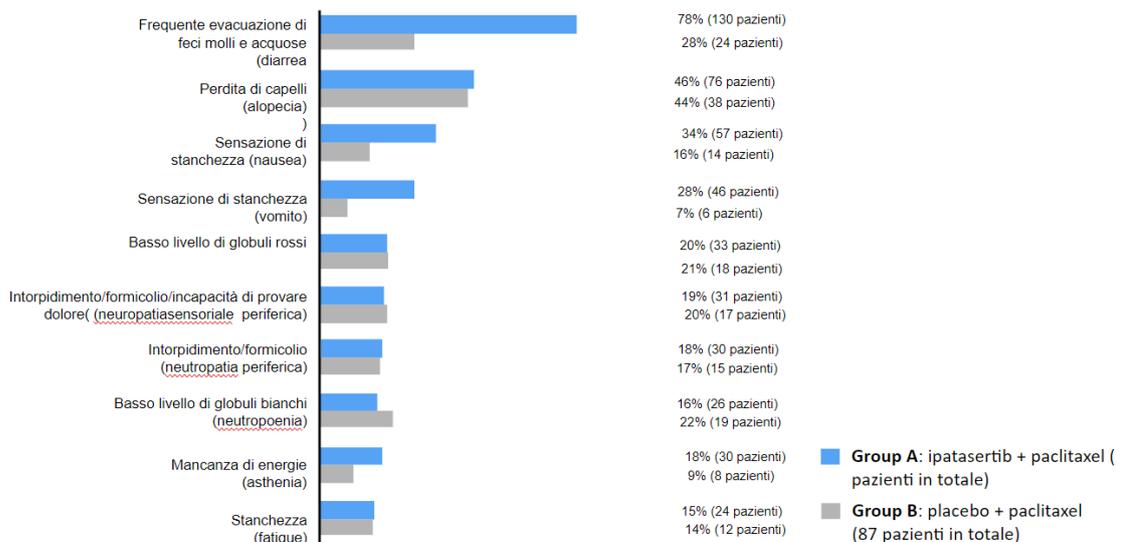
Effetti indesiderati più comuni

Durante lo studio, 94 pazienti su 100 (94%) hanno manifestato almeno un effetto indesiderato (grave o meno) dovuto ai farmaci somministrati (ipatasertib, placebo e paclitaxel). Di seguito si riporta il numero di pazienti in ogni gruppo che hanno manifestato effetti indesiderati dovuti ai farmaci somministrati.

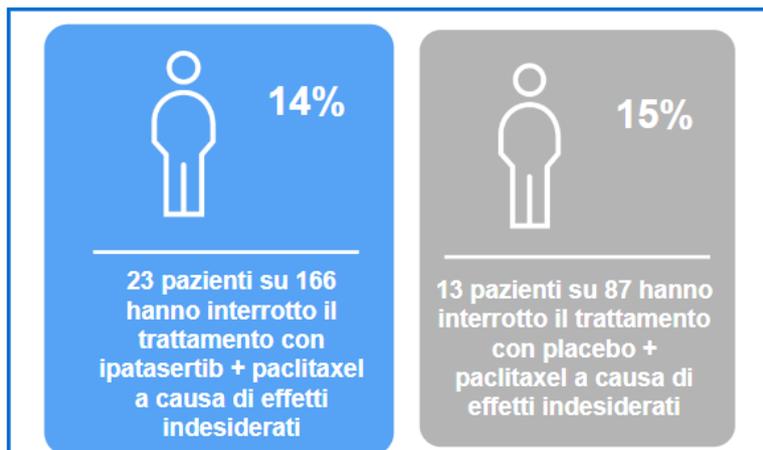


Questo grafico mostra gli effetti indesiderati più comuni dovuti ai farmaci somministrati. Si tratta dei 10 effetti indesiderati più comuni osservati in entrambi i gruppi di trattamento. Alcuni pazienti hanno manifestato più di un effetto indesiderato.

Quanti pazienti hanno avuto questi effetti indesiderati?



Come mostrato di seguito, durante lo studio, alcuni pazienti hanno deciso di interrompere il trattamento a causa di effetti indesiderati.



Altri effetti indesiderati

Per informazioni su altri effetti indesiderati (non riportati nei precedenti paragrafi), consultate i siti web indicati alla fine del riassunto (vedere paragrafo 8).

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

Le informazioni contenute nel riassunto sono tratte da un unico studio condotto su 255 pazienti con TNBC diffusosi ad altre parti del corpo. Questi risultati hanno aiutato i ricercatori a conoscere meglio questo tipo di tumore mammario e il trattamento con ipatasertib, nonché a ottenere maggiori informazioni sull'efficacia di ipatasertib + paclitaxel nel trattamento di questo tipo di tumore mammario e sulla sicurezza di questa associazione.

Ipatasertib agisce bloccando una proteina chiamata "AKT", che collabora con altre proteine, come PI3KCA e PTEN, per concorrere alla crescita delle cellule tumorali. PI3KCA, AKT e PTEN sono presenti nell'organismo di ciascuno di noi. In alcuni tipi di tumore mammario, le alterazioni (chiamate "mutazioni") di PI3KCA, AKT e PTEN portano le proteine a comportarsi diversamente. Queste alterazioni possono partecipare alla crescita del tumore. I ricercatori desideravano stabilire se i pazienti trattati con ipatasertib + paclitaxel per il TNBC diffusosi alle cellule vicine o ad altre parti del corpo avessero meno probabilità di registrare un peggioramento del tumore rispetto ai pazienti trattati con placebo + paclitaxel. In particolare, i pazienti interessati da tumori con cellule che presentavano mutazioni di PI3KCA, AKT e PTEN avevano maggiori probabilità di trarre beneficio dall'associazione di ipatasertib + paclitaxel. I ricercatori non sono riusciti a dimostrare che i pazienti trattati con ipatasertib + paclitaxel sono vissuti più a lungo dei pazienti trattati con placebo + paclitaxel.

I pazienti trattati con ipatasertib + paclitaxel hanno manifestato più effetti indesiderati gravi dovuti al farmaco in studio rispetto ai pazienti trattati con placebo + paclitaxel. I partecipanti dello studio non hanno manifestato nuovi effetti indesiderati non precedentemente osservati in pazienti trattati con ipatasertib o paclitaxel nell'ambito di altri studi.

7. Sono previsti altri studi?

Sono in corso altri studi volti a valutare la sicurezza e gli effetti di ipatasertib. Questi studi stanno esaminando l'uso di ipatasertib in diverse situazioni, per esempio:

- Insieme ad altri trattamenti.
- In altri tipi di tumore della mammella, compreso il tumore mammario “con recettori ormonali positivi, HER2-negativo”.
- In altri tipi di tumore, compreso il tumore della prostata.

8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

Per maggiori informazioni sullo studio, consultate i siti web indicati di seguito:

- [https:// clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03337724](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03337724)
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-001548-36>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-of-ipatasertib-in-combination-with-paclitaxel-as-a-treat.html>
- Dent *et al.* Cancer Res 2021;81(4_Supplement): GS3-04.
<https://doi.org/10.1158/1538-7445.SABCS20-GS3-04>

Chi posso contattare in caso di domande sullo studio?

In caso di altre domande dopo la lettura del riassunto:

- Visitate la piattaforma “Roche per i pazienti” e compilate il modulo di contatto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-of-ipatasertib-in-combination-with-paclitaxel-as-a-treat.html>
- Contattate un rappresentante della sede locale di Roche.

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

- Rivolgetevi 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 vostro trattamento:

- Rivolgetevi al vostro 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 sull'uso di ipatasertib in associazione a paclitaxel per il trattamento di partecipanti affetti da tumore mammario triplo negativo o con recettori ormonali positivi, HER2-negativo, localmente avanzato o metastatico e con alterazioni di PIK3CA/AKT1/PTEN (IPATunity130)".

Lo studio è noto come "IPATunity130".

- Il numero di protocollo dello studio è: CO40016.
- Il codice identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT03337724.
- Il numero EudraCT dello studio è: 2017-001548-36.