

## Risultati della sperimentazione clinica – Riassunto semplificato

### Studio volto a valutare gli effetti indesiderati cardiaci in pazienti con tumore mammario HER2-positivo in stadio iniziale trattati con pertuzumab, trastuzumab e chemioterapia

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

#### Informazioni sul riassunto

Il presente riassunto dei risultati di una sperimentazione clinica (chiamata, ai fini di questo documento, “studio”) è stato redatto per:

- i partecipanti dello studio e
- la popolazione.

Il riassunto si basa sui risultati dello studio fino a marzo 2016.

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 di altri studi condotti con lo stesso medicinale.

- 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 finora?
5. Quali sono stati gli effetti indesiderati nel periodo di trattamento prima dell'intervento chirurgico?
6. In che modo lo studio ha contribuito alla ricerca?
7. Sono previsti altri studi?
8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

#### Grazie ai pazienti che hanno partecipato allo studio

I partecipanti hanno aiutato i ricercatori a rispondere a interrogativi importanti sul tumore mammario HER2-positivo in stadio iniziale.

## 1. Informazioni generali sullo studio

### Perché è stato condotto questo studio?

I pazienti con un tipo di tumore al seno in stadio iniziale chiamato “tumore mammario HER2-positivo” vengono solitamente sottoposti a un intervento chirurgico per l’asportazione della neoplasia associato al successivo trattamento con farmaci antitumorali per distruggere eventuali cellule cancerose che non è stato possibile rimuovere durante l’operazione.

Questo studio è stato concepito per valutare la sicurezza di due diverse opzioni terapeutiche somministrate a pazienti con tumore mammario HER2-positivo in stadio iniziale che presentano problemi cardiaci non noti prima dell’intervento chirurgico per il trattamento del tumore. I ricercatori erano interessati soprattutto a stabilire se i pazienti sviluppassero problemi cardiaci dopo l’inizio del trattamento con i farmaci in studio.

### Quali erano i farmaci in studio?

#### Terapie mirate a HER2

“Trastuzumab”

- Trastuzumab agisce legandosi alla proteina HER2 presente sulla superficie delle cellule tumorali HER2-positive. Quando trastuzumab si lega a HER2, ne arresta la trasmissione di segnali che inducono la crescita e la replicazione delle cellule tumorali. Attiva inoltre le cellule del sistema immunitario affinché possano contribuire ad attaccare il tumore.
- Ciò può significare che trastuzumab permette di ridurre le dimensioni del tumore prima che i pazienti si sottopongano all’intervento chirurgico.

“Pertuzumab”

- Pertuzumab agisce in modo analogo a trastuzumab, ma si lega a una porzione diversa della proteina HER2.

#### Chemioterapie a base di antracicline

“Doxorubicina” (farmaco generico con denominazione commerciale variabile)

“Epirubicina” (farmaco generico con denominazione commerciale variabile)

Questi farmaci chemioterapici agiscono penetrando nelle cellule e legandosi al loro DNA (acido desossiribonucleico), con conseguente morte cellulare. Ciò può significare che le chemioterapie a base di antracicline permettono di ridurre le dimensioni del tumore prima che i pazienti si sottopongano all’intervento chirurgico. In questo modo è possibile rimuovere il tumore durante l’operazione e sussiste un minor rischio di non asportarlo completamente.

#### Altre chemioterapie

“Docetaxel”

“Paclitaxel”

Docetaxel e paclitaxel sono farmaci chemioterapici che agiscono arrestando la crescita delle cellule tumorali.

“Ciclofosfamide”

Ciclofosfamide agisce rallentando o arrestando la crescita delle cellule tumorali.

“5-fluorouracile”

5-fluorouracile agisce arrestando la crescita e la moltiplicazione delle cellule tumorali.

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

---

I ricercatori hanno condotto questo studio per stabilire la sicurezza di diverse opzioni terapeutiche in pazienti con tumore mammario HER2-positivo in stadio iniziale. Per farlo hanno verificato il numero di pazienti che hanno manifestato problemi cardiaci e altri effetti indesiderati durante lo studio (gli effetti indesiderati sono effetti collaterali di un farmaco o un trattamento medico).

**I principali interrogativi a cui ricercatori desideravano dare una risposta erano i seguenti:**

1. Durante il trattamento prima dell'intervento chirurgico, quanti pazienti trattati con i farmaci in studio hanno manifestato insufficienza cardiaca severa?

L'insufficienza cardiaca consiste nell'incapacità del cuore di pompare sangue nell'organismo in modo adeguato. L'insufficienza cardiaca severa è stata diagnosticata in base a criteri specifici che valutavano se i pazienti non fossero più grado di svolgere attività fisica come in precedenza o se si sentissero stanchi anche a riposo.

2. Durante il trattamento prima dell'intervento chirurgico, quanti pazienti hanno manifestato una riduzione della quantità di sangue pompata dal cuore con ogni battito cardiaco?

La condizione caratterizzata da problemi al lato sinistro del cuore, che non riesce a pompare tanto sangue quanto in precedenza, viene chiamata “riduzione della frazione di eiezione del ventricolo sinistro (LVEF)”. Può essere diagnosticata dai medici tramite specifiche indagini radiologiche volte a valutare la quantità di sangue pompata dal cuore ogni volta che batte.

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

---

La sperimentazione consisteva in uno studio “di fase II” volto a valutare la sicurezza. Anche se in questo caso si è trattato di uno studio di fase II, alcuni degli studi antecedenti erano di fase III, ossia tutti i medicinali erano già stati precedentemente testati in pazienti con tumore mammario HER2-positivo in stadio iniziale.

In questo studio, i pazienti con tumore mammario HER2-positivo in stadio iniziale hanno ricevuto una di due opzioni terapeutiche prima dell'intervento chirurgico, comprendenti chemioterapia e farmaci mirati a HER2: l'obiettivo era stabilire la sicurezza delle due diverse opzioni terapeutiche testate (per maggiori dettagli sulle associazioni di farmaci somministrate, vedere paragrafo 3).

Lo studio è stato condotto “in aperto”, ovvero sia i partecipanti della sperimentazione sia i medici dello studio erano a conoscenza dei farmaci in studio somministrati.

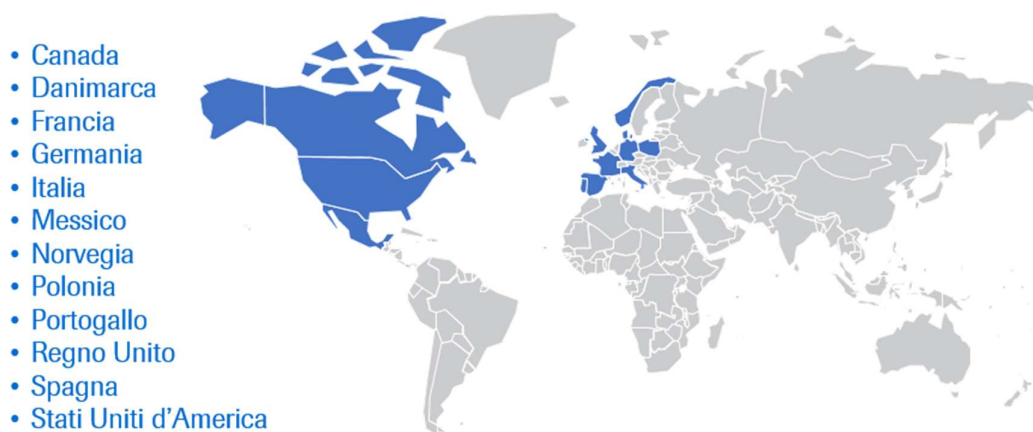
## Quando e dove è stato condotto lo studio?

Lo studio è iniziato a luglio 2014 e si è concluso ad agosto 2020. Il riassunto include i risultati ottenuti fino a marzo 2016, la data in cui sono state raccolte informazioni sulla sicurezza delle diverse opzioni terapeutiche.



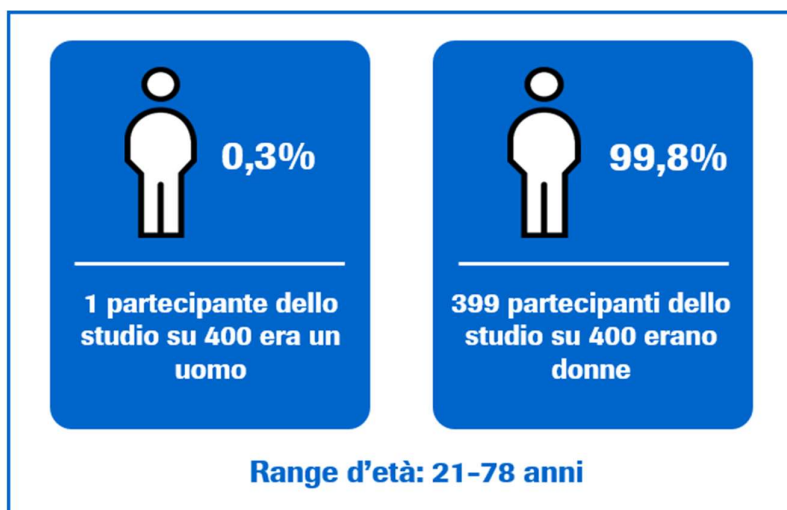
Visto che lo studio è tuttora in corso, il simbolo riportato sulla linea temporale (📅) indica il momento in cui sono state raccolte le informazioni contenute nel riassunto (marzo 2016).

Lo studio è stato condotto presso 75 centri sperimentali in 12 paesi in Europa, America centrale e Nord America.



## 2. Chi ha partecipato allo studio?

Hanno partecipato allo studio 400 pazienti con tumore mammario HER2-positivo in stadio iniziale.



### Pazienti che potevano partecipare allo studio:

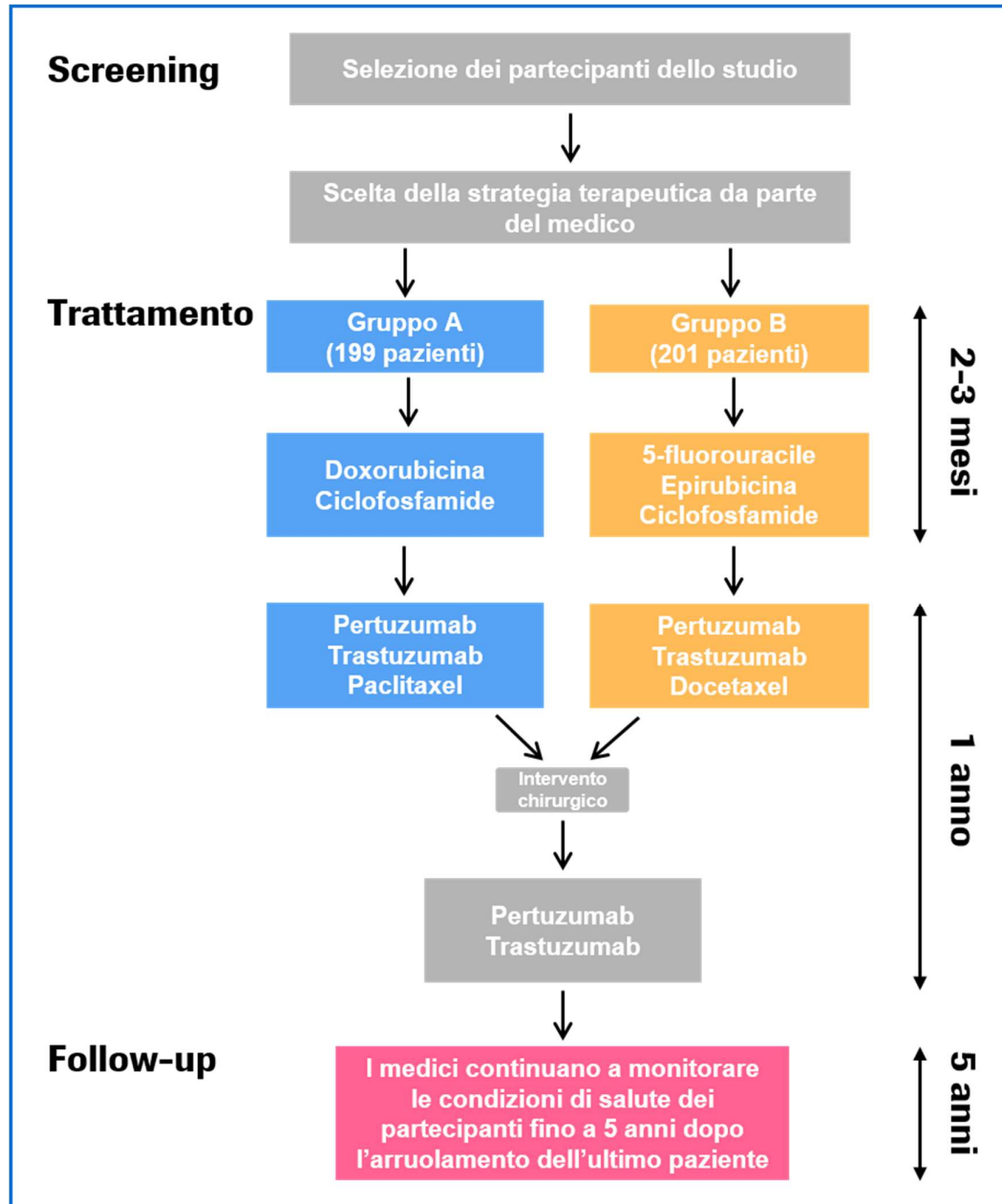
- Pazienti di età uguale o superiore a 18 anni
- Pazienti con diagnosi di tumore mammario in stadio iniziale non diffusosi ad altre parti del corpo
- Pazienti con tumore mammario HER2-positivo confermato da uno specifico test
- Pazienti con funzionalità cardiaca nella norma

### I pazienti NON potevano partecipare allo studio:

- Se presentavano un tumore mammario diffusosi ad altre parti del corpo
- Se erano stati sottoposti all'asportazione di una piccola sezione del tumore ("biopsia")
- Se avevano sviluppato un'altra forma tumorale nei 5 anni precedenti
- Se presentavano un'anamnesi positiva per malattia cardiaca

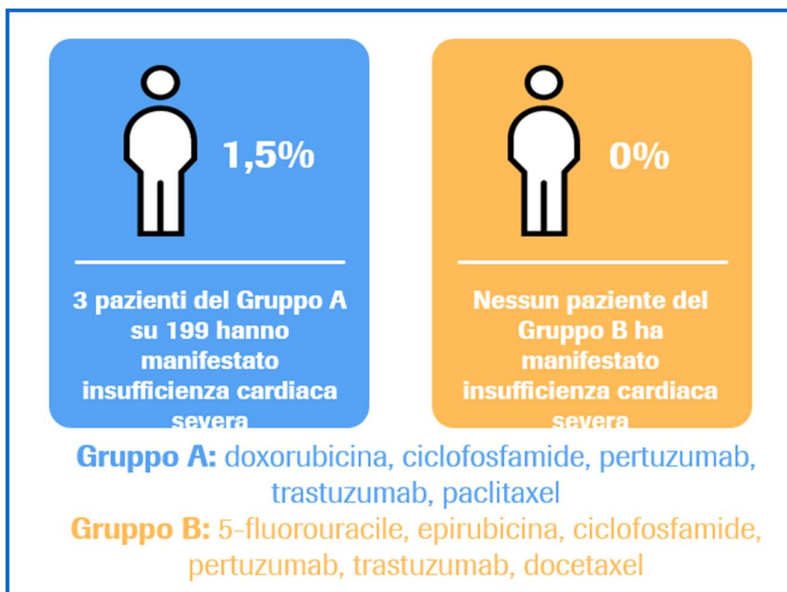
### 3. Cos'è accaduto durante lo studio?

Durante la sperimentazione, i pazienti sono stati selezionati dal rispettivo medico curante per aderire a uno dei due gruppi dello studio (Gruppo A e Gruppo B). Ogni gruppo dello studio ha seguito un'opzione terapeutica diversa, come mostrato nel seguente diagramma.

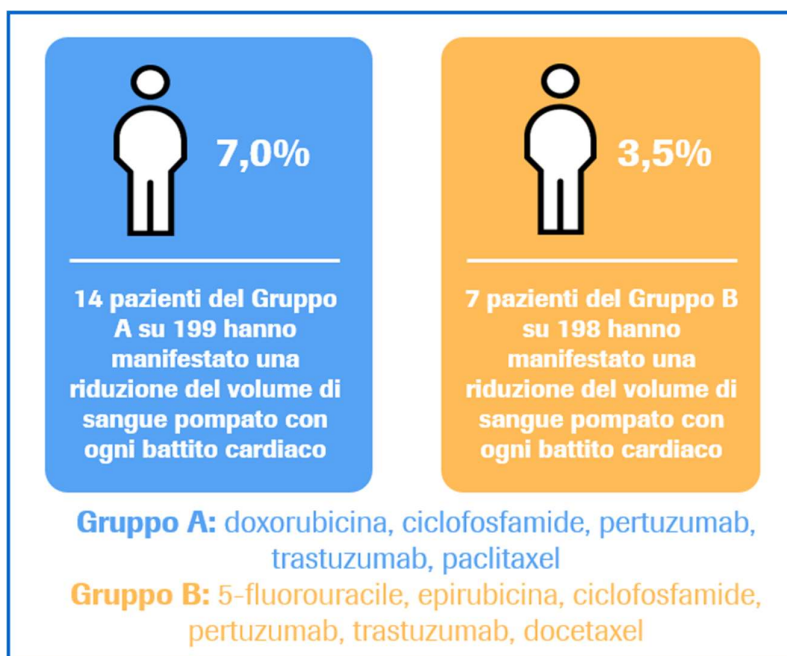


#### 4. Quali sono stati i risultati dello studio finora?

**Domanda 1.** Durante il trattamento prima dell'intervento chirurgico, quanti pazienti trattati con i farmaci in studio hanno manifestato insufficienza cardiaca severa?



**Domanda 2.** Durante il trattamento prima dell'intervento chirurgico, quanti pazienti hanno manifestato una riduzione della quantità di sangue pompata dal cuore con ogni battito cardiaco?



In questo paragrafo vengono riportati solo i principali risultati dello studio finora. 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 nel periodo di trattamento prima dell'intervento chirurgico?

Gli effetti indesiderati (anche noti come “reazioni avverse”) sono effetti collaterali di un farmaco o trattamento medico (per es. mal di testa) che si verificano durante lo studio.

- Non tutti i partecipanti dello studio hanno manifestato tutti gli effetti indesiderati. Nei seguenti paragrafi vengono riportati gli effetti indesiderati comuni e gravi.

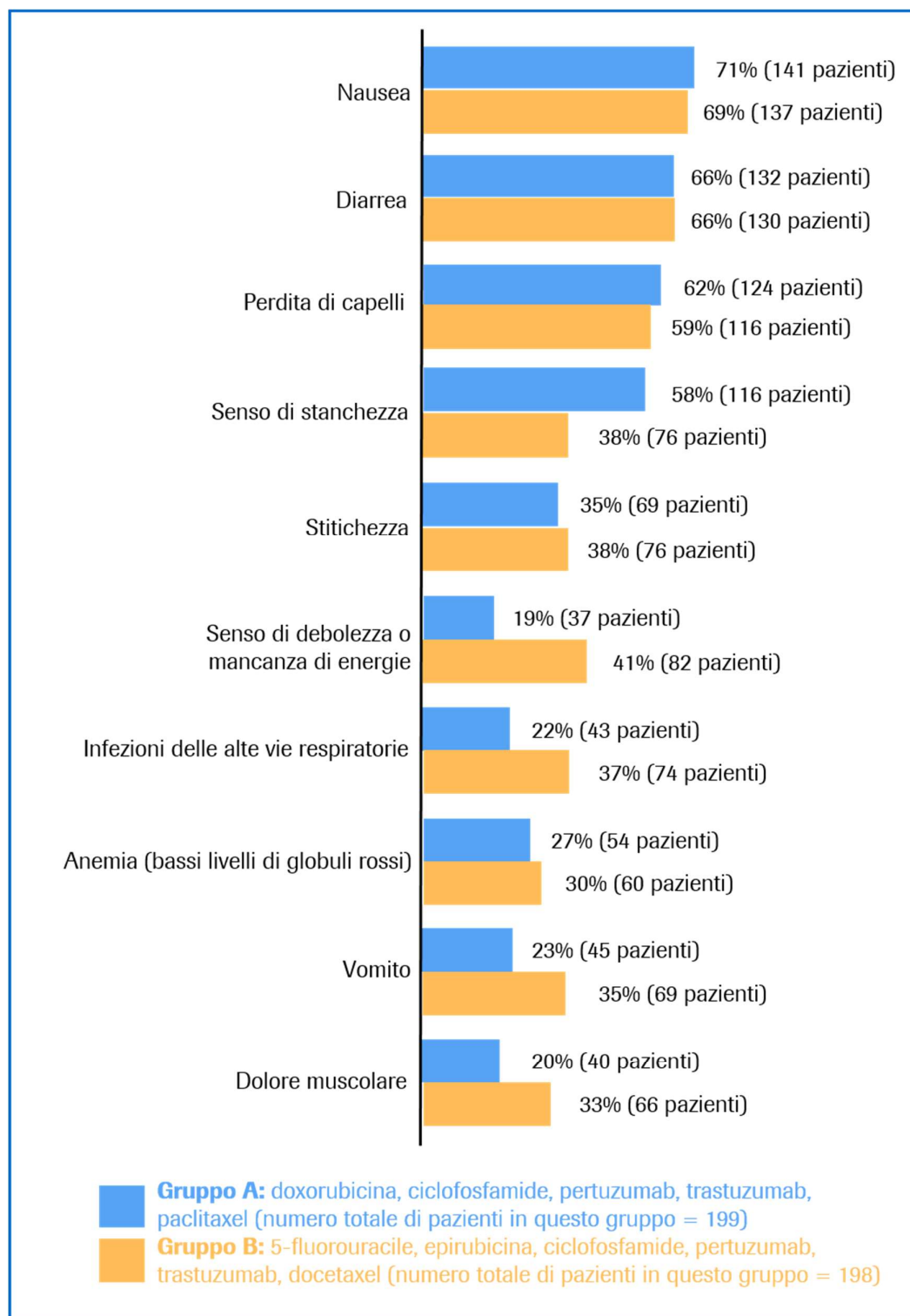
### **Effetti indesiderati più comuni**

---

Durante lo studio, quasi tutti i pazienti hanno manifestato almeno un effetto indesiderato non considerato grave (circa il 99% dei pazienti nel Gruppo A e il 100% dei pazienti nel gruppo B).

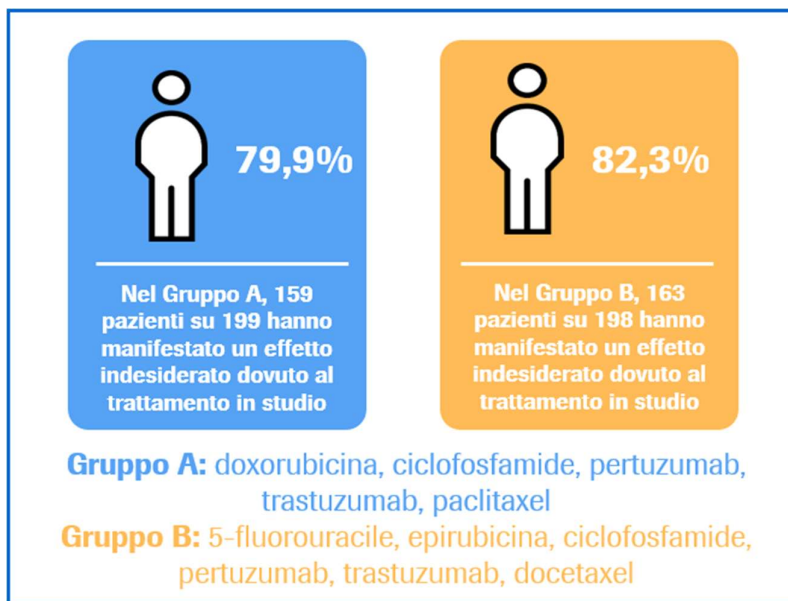


Di seguito si riportano i dieci effetti indesiderati più comuni registrati in entrambi i gruppi di trattamento.



## Effetti indesiderati sospetti associati a pertuzumab o trastuzumab

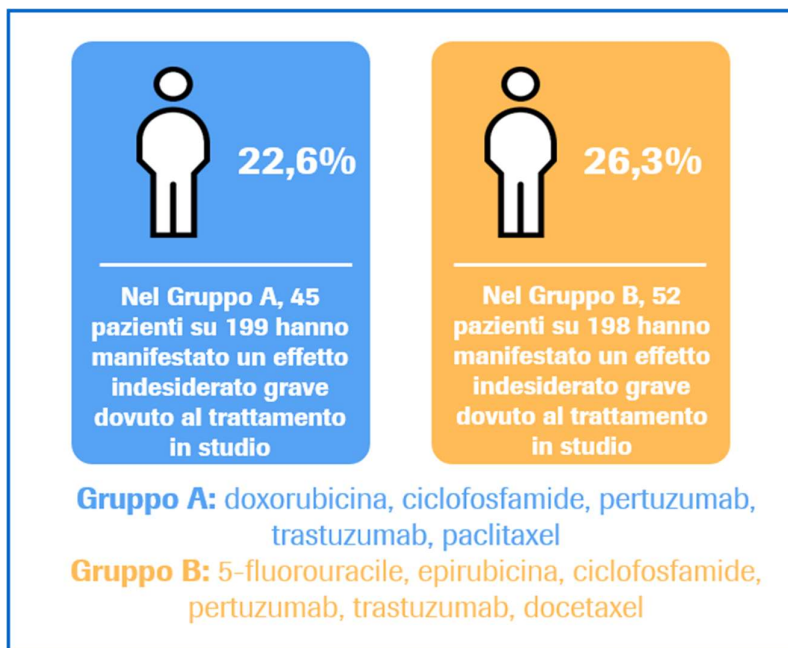
Di seguito si riporta la percentuale di pazienti che hanno manifestato almeno un effetto indesiderato sospetto associato a pertuzumab o trastuzumab.



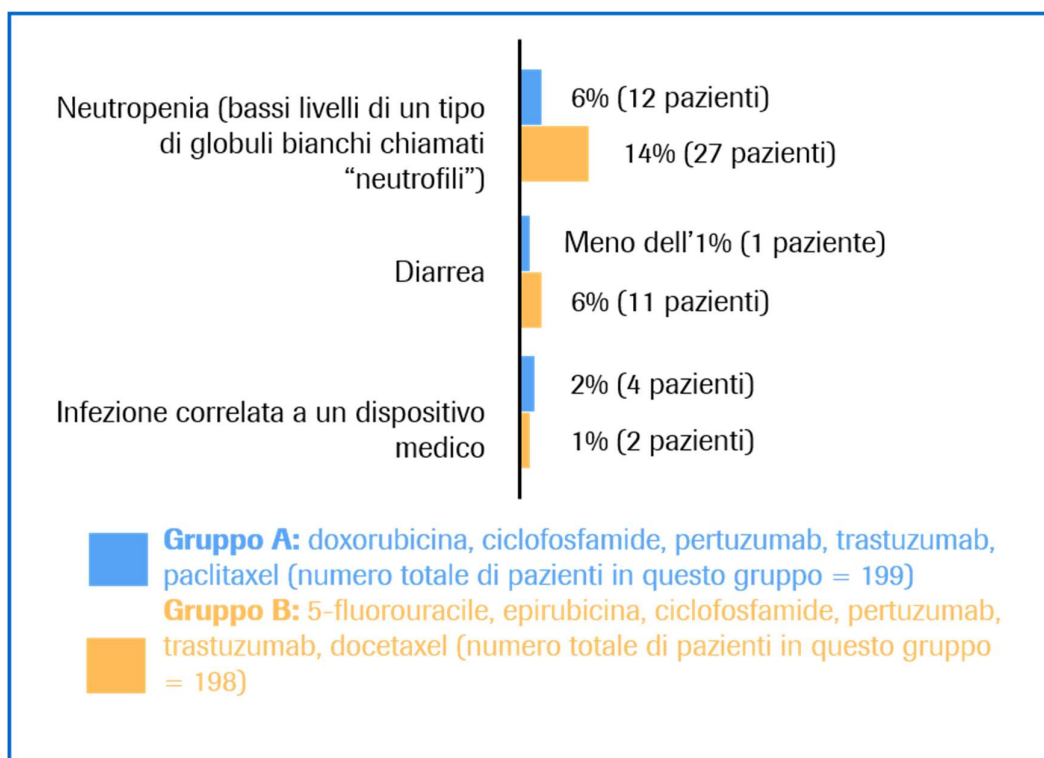
## Effetti indesiderati gravi

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

- Anche i decessi sono considerati effetti indesiderati gravi, ma nessun paziente è deceduto durante il periodo di trattamento.

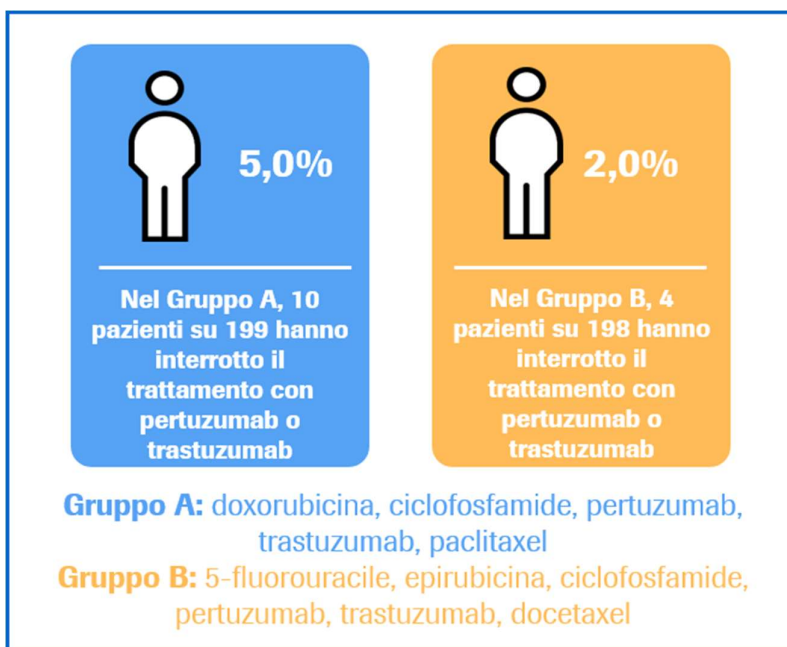


Di seguito si riportano i tre effetti indesiderati gravi più comuni.

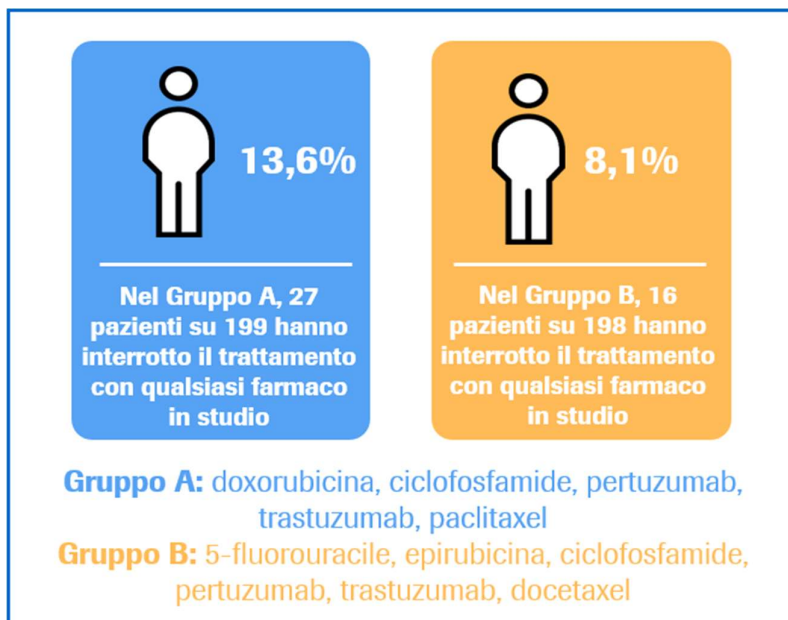


### Pazienti che hanno interrotto il trattamento con il farmaco

Durante la sperimentazione, il medico potrebbe decidere di interrompere il trattamento con il farmaco in uno dei pazienti a causa di effetti indesiderati. Tale decisione potrebbe essere presa anche dagli stessi partecipanti dello studio.



Il motivo più comune per il quale i pazienti hanno interrotto il trattamento con pertuzumab o trastuzumab è stato il cuore, che non riusciva a pompare tanto sangue quanto in precedenza.



### Altri effetti indesiderati

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

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

Le informazioni presentate in questo documento sono tratte da un unico studio condotto su 400 pazienti con tumore mammario HER2-positivo in stadio iniziale. Questo studio ha aiutato i ricercatori ad acquisire maggiori informazioni sulla sicurezza dell'associazione di specifici farmaci chemioterapici con pertuzumab e trastuzumab al fine di migliorare le opzioni terapeutiche e aumentare le possibilità di trovare una cura per questi pazienti.

Poiché entrambe le opzioni terapeutiche includevano pertuzumab, trastuzumab e un'antraciclina, non è possibile stabilire l'impatto che avuto ogni singolo farmaco sui problemi cardiaci o sugli effetti indesiderati segnalati nello studio.

## 7. Sono previsti altri studi?

Al momento della stesura del presente riassunto, non sono previsti altri studi volti a valutare pertuzumab e trastuzumab in opzioni terapeutiche comprendenti anche chemioterapie a base di antracicline. Tutti i farmaci somministrati ai pazienti nel contesto di questo studio sono già disponibili per l'uso in alcuni paesi.

Lo studio è ancora in corso e i medici dello studio stanno ancora raccogliendo informazioni.

## 8. Dove posso trovare maggiori informazioni?

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

- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-evaluating-pertuzumab--perjeta--combined-with-t-50414.html>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02132949>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2014-000156-28/results>

Se volete saperne di più sui risultati dello studio, il titolo completo del relativo articolo scientifico è: “Pertuzumab, trastuzumab e chemioterapia standard a base di antracicline e taxani per il trattamento neoadiuvante di pazienti con tumore mammario HER2-positivo localizzato (BERENICE): uno studio di fase II, in aperto, multicentrico e internazionale sulla sicurezza cardiaca”. Gli autori dell’articolo scientifico sono: Sandra M. Swain, Michael S. Ewer, Giuseppe Viale, Suzette Delaloge, Jean-Marc Ferrero *et al.* L’articolo è stato pubblicato sulla rivista “Annals of Oncology” nel 2018, numero del volume 29, alle pagine 646-653.

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

---

In caso di altre domande dopo la lettura del presente riassunto:

- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-evaluating-pertuzumab--perjeta--combined-with-t-50414.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 di fase II multicentrico e internazionale volto a valutare Perjeta in associazione a Herceptin e chemioterapia neoadiuvante standard a base di antracicline in pazienti con tumore mammario HER2-positivo localmente avanzato, infiammatorio o in stadio iniziale”.

Lo studio è noto come “BERENICE”.

- Il numero di protocollo dello studio è: WO29217.
- Il codice identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT02132949.
- Il numero EudraCT dello studio è: 2014-000156-28.