

PERUSE: studio per valutare la sicurezza e l'efficacia di pertuzumab, trastuzumab e chemioterapia a base di un taxano in pazienti con tumore mammario HER2-positivo metastatico

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 su informazioni note al momento della sua stesura.

Lo studio PERUSE è iniziato a maggio 2012 ed è terminato a settembre 2019. Gli ultimi risultati sono stati raccolti a gennaio 2020. Il riassunto è stato redatto dopo la fine della sperimentazione e include i risultati fino a gennaio 2020.

Nessuno studio è in grado da solo di fornire informazioni su tutti i rischi e i benefici di un determinato farmaco. Per ottenere 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?
5. Quali altri effetti indesiderati sono stati osservati?
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 dello studio PERUSE hanno aiutato i ricercatori a raccogliere maggiori informazioni e a comprendere meglio il tumore mammario HER2-positivo metastatico e i farmaci in esame.

1. Informazioni generali sullo studio

In cosa consiste il tumore mammario HER2-positivo?

- I recettori sono un tipo di proteina che si trova sulle cellule. Alcune cellule tumorali mammarie presentano sulla propria superficie livelli superiori alla norma di un recettore chiamato “HER-2” (recettore del fattore di crescita dell’epidermide umano 2), che ne causa la crescita.
- Questa forma tumorale della mammella si chiama tumore mammario HER2-positivo.
- Il tumore è detto “metastatico” quando si è diffuso ad altre parti del corpo.

Come può essere trattato il tumore mammario HER2-positivo?

- I farmaci antitumorali che bloccano il recettore HER2 sono noti come “terapie mirate a HER2” e includono medicinali quali “pertuzumab” e “trastuzumab”.
- Le terapie mirate a HER2 vengono spesso somministrate in associazione alla chemioterapia per contribuire ad arrestare il più possibile la crescita del tumore.
- L’associazione di pertuzumab, trastuzumab e “docetaxel” (un farmaco chemioterapico appartenente al gruppo dei cosiddetti “taxani”) è stata precedentemente valutata in uno studio chiamato “CLEOPATRA”.
- Dai risultati dello studio CLEOPATRA è emerso che pertuzumab, trastuzumab e docetaxel hanno consentito di prolungare la sopravvivenza dei pazienti con tumore mammario HER2-positivo metastatico, senza peggioramenti del tumore, rispetto a placebo (una sostanza che aveva lo stesso aspetto di pertuzumab, ma non conteneva alcun farmaco vero e proprio), trastuzumab e docetaxel.
- Sulla base di questi risultati, l’associazione di pertuzumab, trastuzumab e docetaxel è stata approvata in Europa e negli Stati Uniti per essere usata come primo trattamento somministrato ai pazienti con tumore mammario HER2-positivo metastatico.
- Anche “paclitaxel” e “nab-paclitaxel” sono farmaci chemioterapici appartenenti al gruppo dei taxani. Alcuni studi hanno evidenziato che i pazienti trattati con paclitaxel e nab-paclitaxel potrebbero manifestare effetti indesiderati meno frequenti o più lievi rispetto a quanto osservato con docetaxel, pur avendo questi farmaci un’efficacia simile contro le cellule tumorali.

Perché è stato condotto questo studio?

- Nello studio PERUSE i ricercatori desideravano determinare la sicurezza e l’efficacia dei tre diversi taxani (docetaxel, paclitaxel e nab-paclitaxel) in associazione a pertuzumab e trastuzumab in pazienti con tumore mammario HER2-positivo metastatico.

Quali erano i farmaci in studio?

“Trastuzumab”

- Trastuzumab è un farmaco esistente che agisce legandosi alla proteina HER2 presente sulla superficie delle cellule tumorali HER2-positive. Quando trastuzumab si lega a HER2, ne arresta la trasmissione di messaggi che inducono la crescita e la replicazione delle cellule tumorali. Attiva inoltre le cellule del sistema immunitario affinché possano contribuire ad attaccare il tumore.

“Pertuzumab”

- Pertuzumab è il farmaco in esame nello studio PERUSE. Agisce insieme a trastuzumab, ma si lega a una porzione diversa della proteina HER2.

Nello studio PERUSE pertuzumab è stato somministrato in associazione a trastuzumab e a uno dei seguenti farmaci chemioterapici appartenenti al gruppo dei taxani: docetaxel, paclitaxel o nab-paclitaxel.

Qual era l'obiettivo dei ricercatori?

- I ricercatori hanno valutato la sicurezza e l'efficacia dei trattamenti di associazione a base di pertuzumab, trastuzumab e un taxano (vedere paragrafo 4 "Quali sono stati i risultati dello studio?" e paragrafo 5 "Quali altri effetti indesiderati sono stati osservati?").

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

1. Quanti effetti indesiderati hanno manifestato i pazienti e come sono stati tollerati i farmaci in studio?

Di seguito si riportano altri interrogativi a cui i ricercatori desideravano dare una risposta:

2. Quanto tempo è trascorso tra l'inizio del trattamento e il peggioramento del tumore nei pazienti?
3. Qual è stata la durata della sopravvivenza dei pazienti nell'ambito dello studio?
4. I farmaci in studio hanno influito sul benessere dei pazienti?

Di che genere di studio si è trattato?

Lo studio era "di fase III", ossia prima di esso l'associazione di pertuzumab, trastuzumab e un taxano (docetaxel) era già stata testata su pazienti con tumore mammario HER2-positivo metastatico. In questo studio un numero più elevato di pazienti affetti da questa forma tumorale è stato trattato con l'associazione di pertuzumab, trastuzumab e un taxano (docetaxel, paclitaxel o nab-paclitaxel) per determinare la sicurezza e l'efficacia di questi trattamenti di associazione. Ciò avrebbe potuto successivamente aiutare i medici a decidere se paclitaxel, nab-paclitaxel o docetaxel potesse essere associato a pertuzumab e trastuzumab per trattare i pazienti con tumore mammario HER2-positivo metastatico.

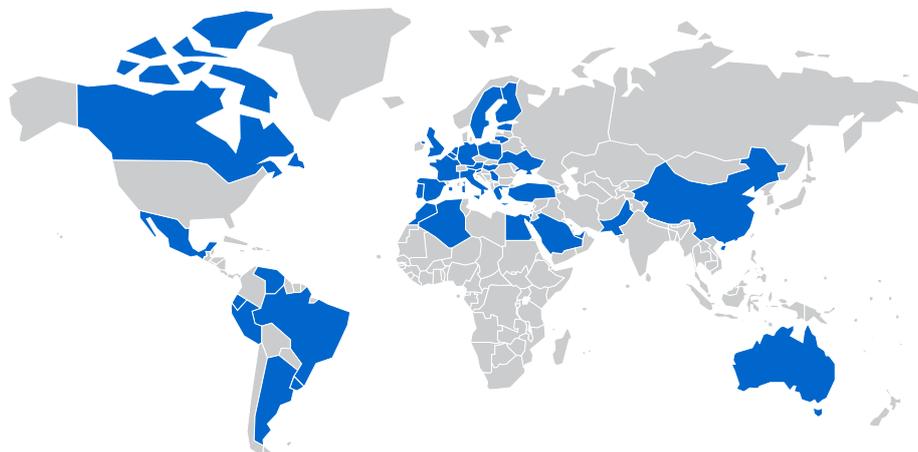
Lo studio è stato condotto "in aperto", ovvero sia i partecipanti della sperimentazione sia i medici dello studio erano a conoscenza dei farmaci in studio somministrati.

Quando e dove è stato condotto lo studio?

Lo studio è iniziato a maggio 2012 ed è terminato a settembre 2019. Gli ultimi risultati sono stati raccolti a gennaio 2020. Il riassunto (indicato con il simbolo  nella figura sottostante) è stato redatto dopo la fine della sperimentazione e include i risultati fino a gennaio 2020.



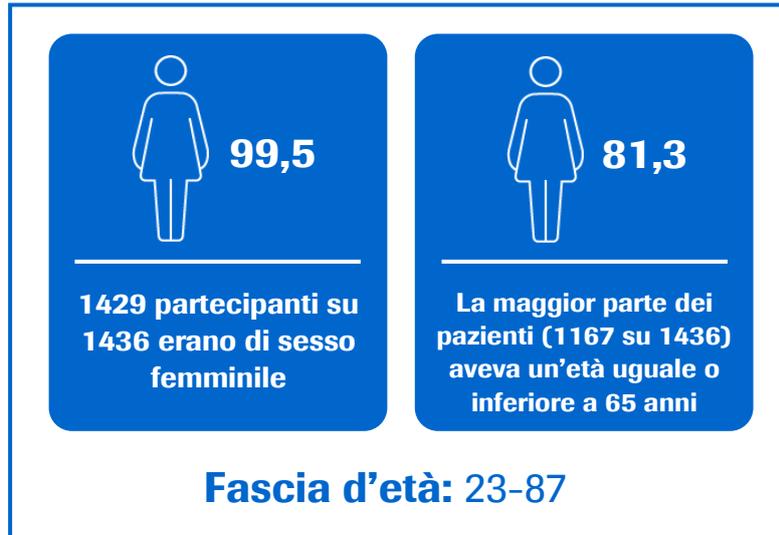
Lo studio è stato condotto presso 229 centri sperimentali in 39 paesi in tutto il mondo. La mappa che segue mostra i paesi dove si è svolto lo studio.



- Algeria
- Arabia Saudita
- Argentina
- Australia
- Austria
- Belgio
- Brasile
- Canada
- Cina
- Ecuador
- Egitto
- Emirati Arabi Uniti
- Estonia
- Finlandia
- Francia
- Germania
- Grecia
- Hong Kong
- Israele
- Italia
- Libano
- Lituania
- Marocco
- Messico
- Paesi Bassi
- Pakistan
- Perù
- Polonia
- Portogallo
- Regno Unito
- Serbia
- Slovenia
- Spagna
- Svezia
- Turchia
- Ucraina
- Ungheria
- Uruguay
- Venezuela

2. Chi ha partecipato allo studio?

Hanno partecipato allo studio 1436 pazienti (1429 donne) con tumore mammario HER2-positivo metastatico. Di seguito si riportano maggiori informazioni sui partecipanti:



I pazienti potevano partecipare allo studio:

- Se presentavano un tumore mammario HER2-positivo confermato da un test specifico
- Se presentavano un tumore mammario non asportabile tramite intervento chirurgico o diffusosi ad altre parti del corpo
- Se presentavano un pompaggio del sangue da parte del cuore nella norma
- Se presentavano un'aspettativa di vita di almeno 12 settimane.

I pazienti NON potevano partecipare allo studio:

- Se in precedenza erano stati trattati con farmaci antitumorali per il tumore mammario metastatico (erano ammesse fino a due "terapie ormonali"*)
- Se in precedenza erano stati trattati con qualsiasi terapia mirata a HER2 (eccetto con "trastuzumab" e/o "lapatinib" per il tumore mammario in fase iniziale)
- Se presentavano un tumore non controllato diffusosi al cervello o al midollo spinale.

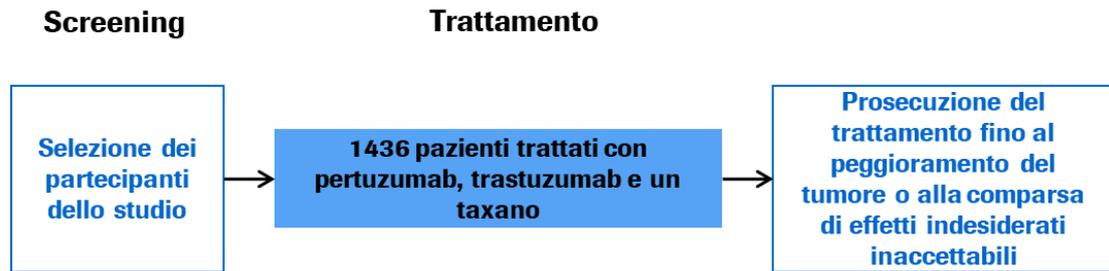
*Le terapie ormonali sono farmaci mirati ai "recettori ormonali" presenti sulle cellule tumorali (i recettori ormonali sono proteine che si legano agli ormoni all'interno dell'organismo che possono indurre la crescita delle cellule cancerose).

3. Cos'è accaduto durante lo studio?

Tutti i partecipanti dello studio hanno ricevuto pertuzumab e trastuzumab, che sono stati infusi in una vena (per via endovenosa) ogni 3 settimane per 1 anno.

I partecipanti dello studio sono stati inoltre trattati con un taxano, che è stato somministrato in base alle linee guida cliniche standard o alle informazioni prescrittive locali dei singoli farmaci. Il taxano (docetaxel, paclitaxel o nab-paclitaxel) è stato scelto dai medici dello studio.

Per maggiori informazioni su cosa è accaduto nello studio, vedere sotto.



4. Quali sono stati i risultati dello studio?

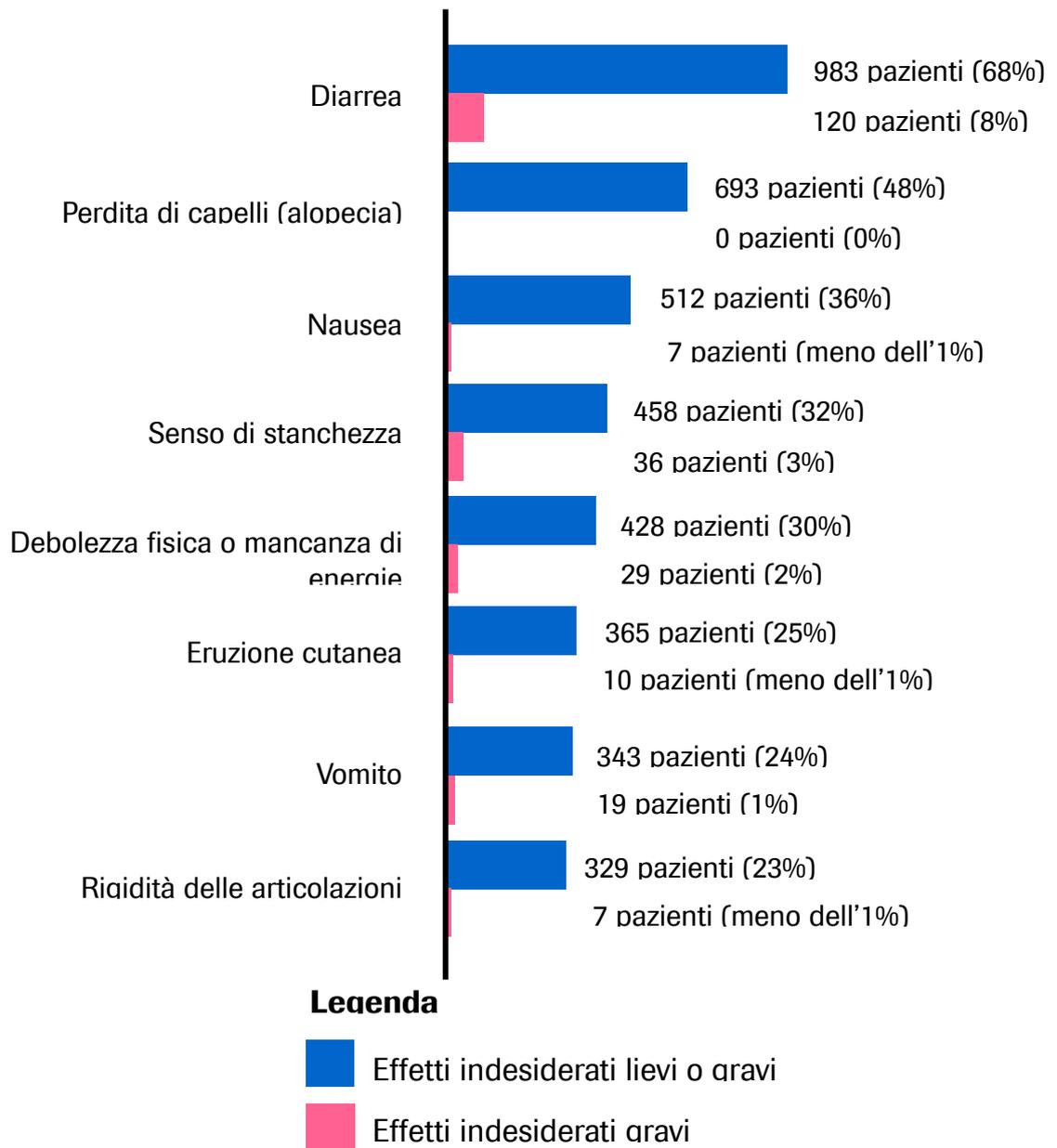
Domanda 1: Quanti effetti indesiderati hanno manifestato i pazienti e come sono stati tollerati i farmaci in studio?

Gli effetti indesiderati (anche noti come “reazioni avverse”) sono problemi medici collaterali (per es. capogiri) che si verificano durante lo studio. Non tutti i partecipanti dello studio hanno manifestato tutti gli effetti indesiderati.

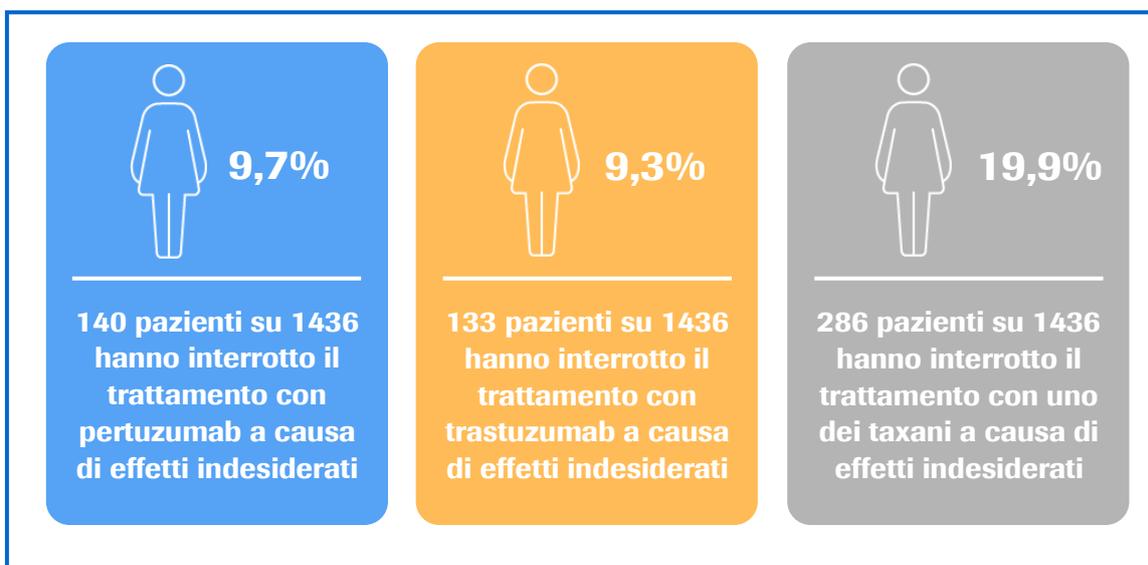
I ricercatori, oltre a valutare il numero di effetti indesiderati sviluppati dai pazienti trattati con pertuzumab, trastuzumab e un taxano, desideravano anche stabilire come venissero tollerati i farmaci in studio dai pazienti. Per farlo è stato esaminato il numero di pazienti che hanno interrotto il trattamento con uno dei farmaci in studio a causa di effetti indesiderati.

Nel complesso, quasi tutti (99%) i partecipanti dello studio hanno manifestato almeno un effetto indesiderato. Come mostrato di seguito, gli effetti indesiderati più comuni sono stati diarrea, perdita di capelli e nausea.

Gli otto effetti indesiderati più comuni manifestati dai partecipanti dello studio

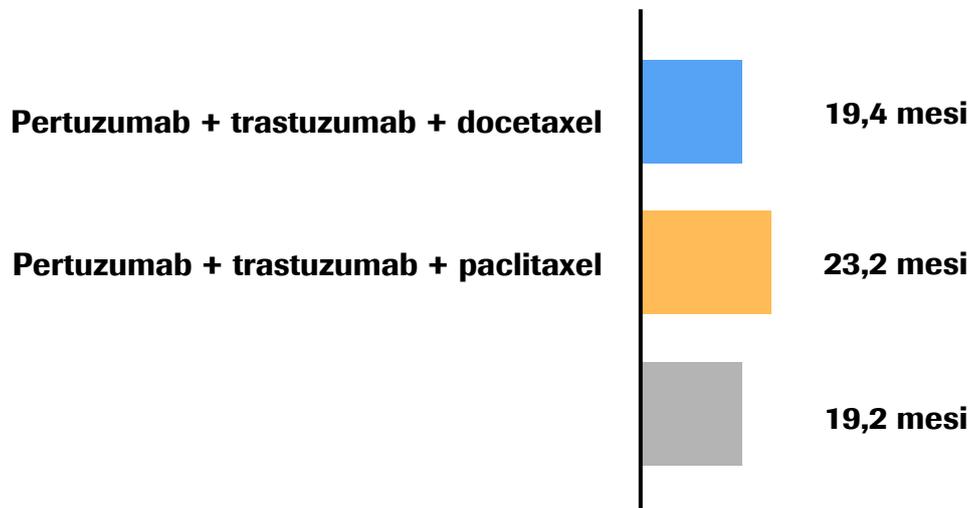


Come mostrato di seguito, durante la sperimentazione, alcuni pazienti hanno interrotto definitivamente il trattamento con uno dei farmaci in studio a causa di effetti indesiderati.



Domanda 2: Quanto tempo è trascorso tra l'inizio del trattamento e il peggioramento del tumore nei pazienti?

I ricercatori hanno valutato il tempo tra l'inizio del trattamento e il peggioramento del tumore. Il tempo mediano o intermedio (considerando tutti i valori in ordine crescente o decrescente) in tutti i partecipanti dello studio è stato di 20,7 mesi. Come mostrato di seguito, non sembra che il tipo di taxano somministrato ai pazienti abbia influito su tale tempo mediano o intermedio.

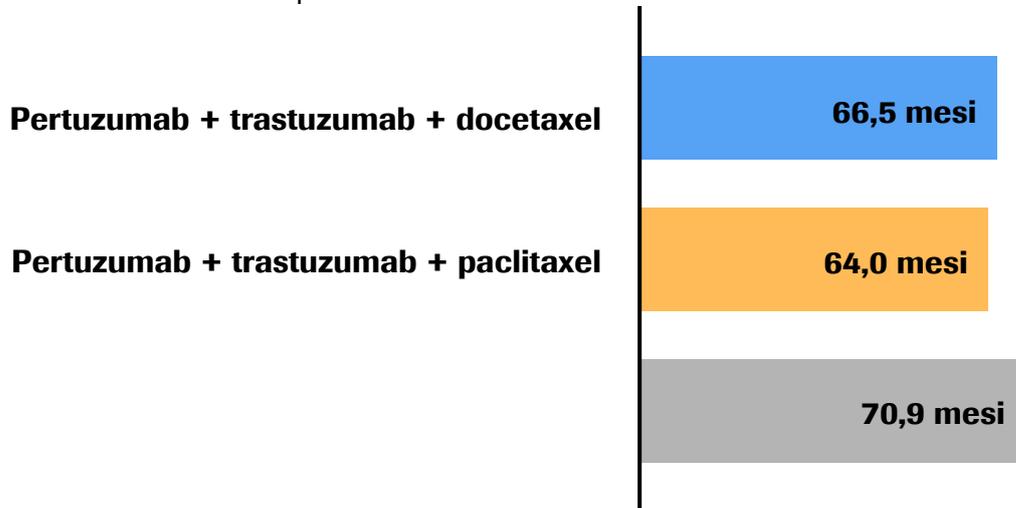


Domanda 3: Qual è stata la durata della sopravvivenza dei pazienti nell'ambito dello studio?

Il tumore mammario non è curabile quando si è diffuso ad altre parti del corpo (malattia metastatica). Ai pazienti con tumore mammario HER2-positivo metastatico vengono somministrati dei trattamenti che contribuiscono a prolungare il più possibile la loro sopravvivenza. I ricercatori desideravano pertanto stabilire la durata della sopravvivenza dei pazienti trattati con l'associazione di pertuzumab, trastuzumab e un taxano nell'ambito dello studio. Nel complesso, entro settembre 2019, sono deceduti 658 partecipanti (46%) dello studio. Il tempo mediano o intermedio (considerando tutti i valori in ordine

crescente o decrescente) di sopravvivenza dei pazienti nell'ambito dello studio è stato di circa 65 mesi (quasi 5 anni e mezzo).

Come mostrato di seguito, non sembra che il tipo di taxano somministrato ai pazienti abbia influito su tale tempo mediano o intermedio.



Dopo la fine dello studio a settembre 2019, i pazienti ancora in vita hanno potuto proseguire il trattamento antitumorale in altri modi (per esempio tramite ospedali, cliniche oncologiche o partecipando ad altri studi).

679 partecipanti (47%) dello studio PERUSE hanno proseguito il trattamento antitumorale dopo la sperimentazione. Le terapie mirate a HER2 più comuni somministrate ai pazienti sono state trastuzumab (25%), "trastuzumab emtansine" (19%), lapatinib (16%) e pertuzumab (7%).

Domanda 4: I farmaci in studio hanno influito sul benessere dei pazienti?

I ricercatori desideravano stabilire in che modo il benessere dei pazienti subisse delle variazioni durante lo studio. Ai partecipanti dello studio è stato chiesto di rispondere a dei questionari sul benessere fisico, sociale, emotivo e funzionale (capacità di continuare a svolgere le attività della vita quotidiana), nonché sul benessere specifico del tumore mammario. I questionari sono stati compilati dai pazienti prima di iniziare il trattamento in studio e poi regolarmente durante tutta la sperimentazione.

I ricercatori hanno confrontato i punteggi "basali" (prima che i pazienti ricevessero per la prima volta i farmaci in studio) con i punteggi nel corso dell'intero studio. Nel complesso, i pazienti non hanno avuto la sensazione che il loro benessere abbia subito delle variazioni durante lo studio.

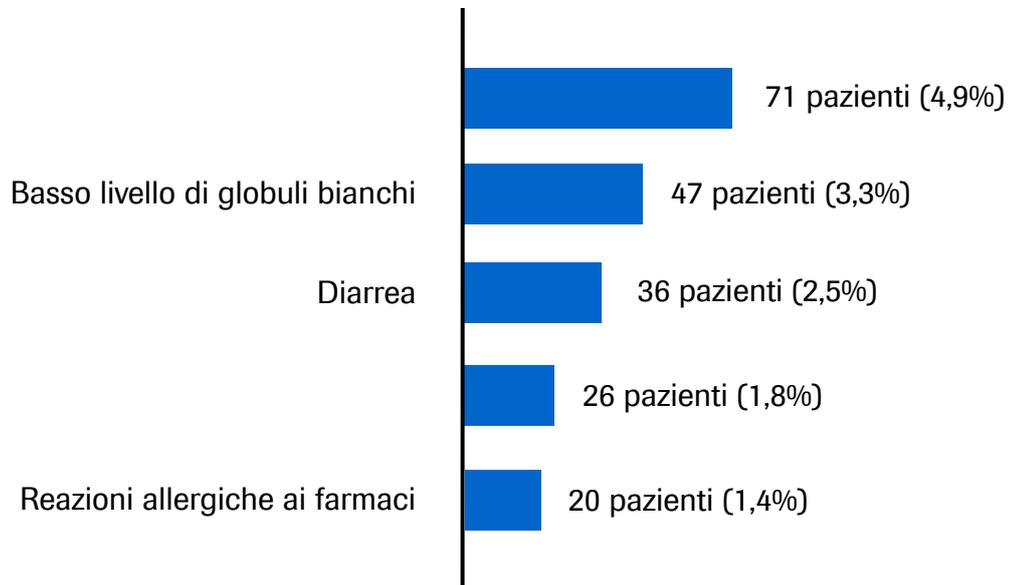
In questo paragrafo vengono riportati solo i risultati principali dello studio. Le informazioni relative a tutti gli altri risultati sono consultabili sui siti web indicati alla fine del riassunto (vedere paragrafo 8 "Dove posso trovare maggiori informazioni?").

5. Quali altri effetti indesiderati sono stati osservati?

Effetti indesiderati gravi

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

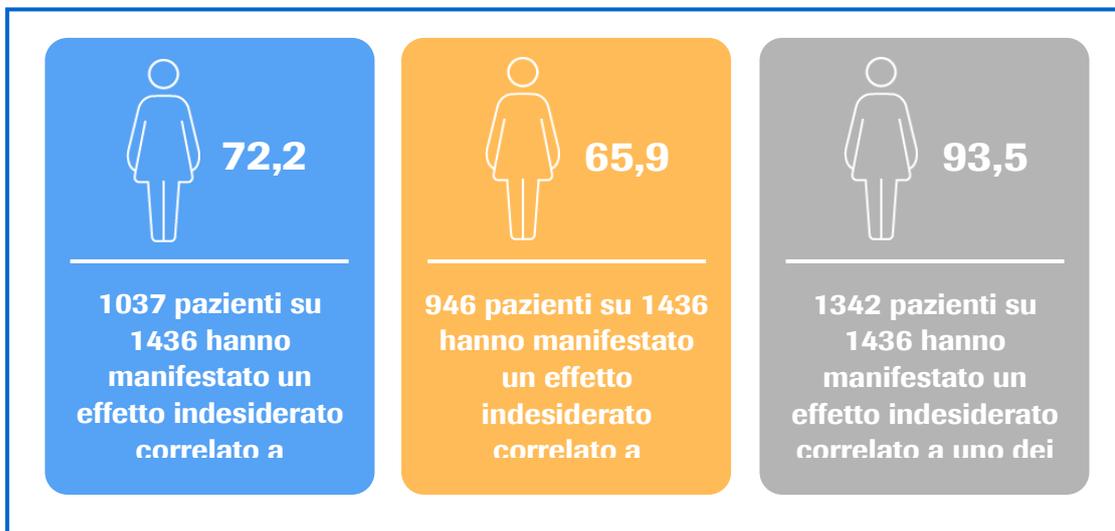
Durante la sperimentazione il 37% circa dei pazienti ha sviluppato almeno un effetto indesiderato grave. Di seguito sono riportati i cinque effetti indesiderati gravi più comuni manifestati da tutti i partecipanti dello studio.



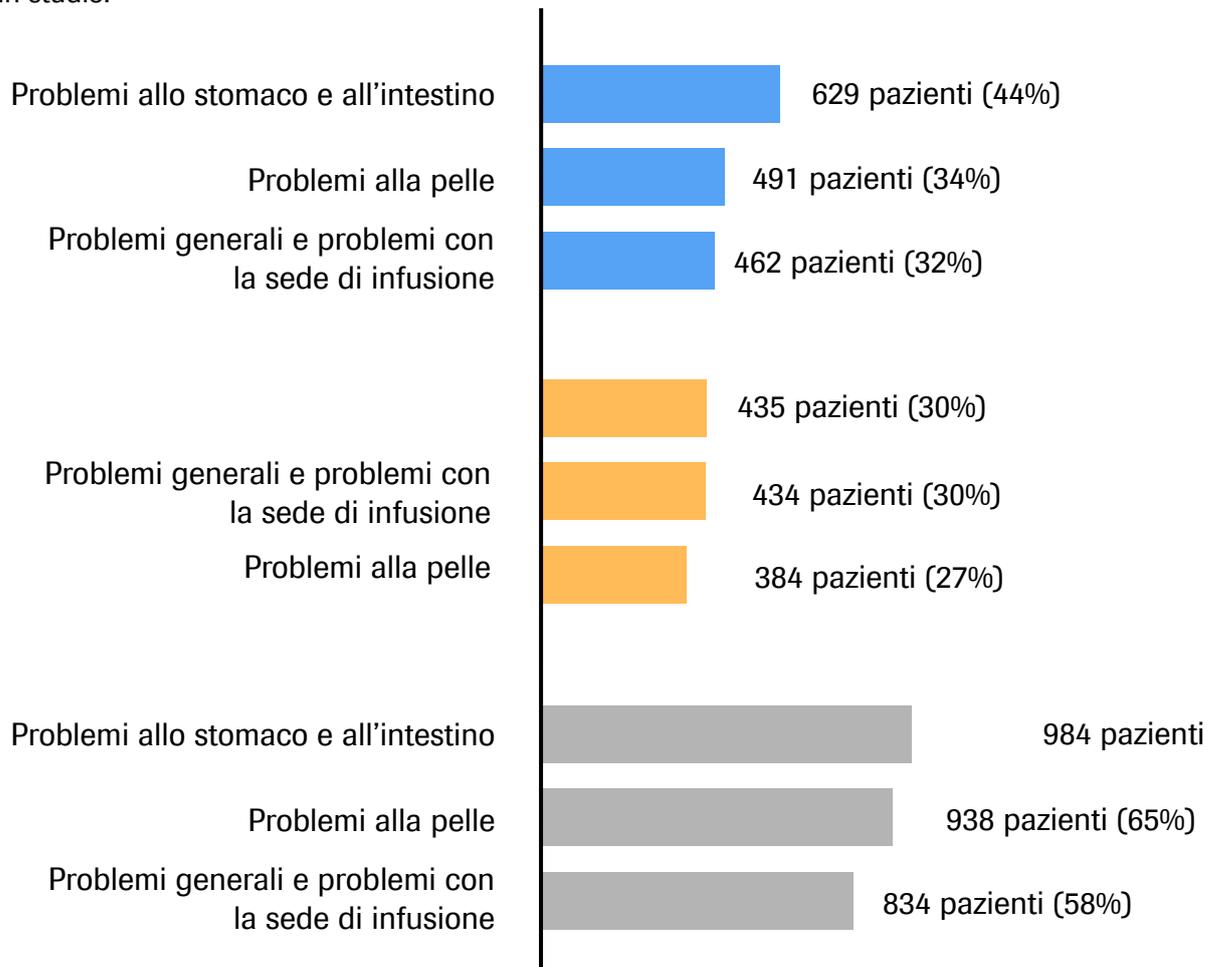
Alcuni partecipanti dello studio sono deceduti a causa di effetti indesiderati potenzialmente correlati a uno dei farmaci in studio. Durante la sperimentazione 35 pazienti (2,4%) sono deceduti a causa di effetti indesiderati. I medici dello studio hanno ritenuto che dieci di questi effetti fossero correlati a uno dei farmaci in studio. Gli effetti indesiderati fatali più comuni sono stati polmonite, “sepsi” (una reazione grave a un’infezione, detta anche “setticemia”) e problemi al cuore, i quali hanno interessato meno dell’1% dei partecipanti dello studio.

Effetti indesiderati più comuni correlati a uno dei farmaci in studio

Come mostrato di seguito, il 72% circa dei pazienti ha sviluppato un effetto indesiderato correlato a pertuzumab, contro circa il 66% per quanto riguarda trastuzumab e il 94% per uno dei taxani.



Di seguito si riportano i tipi più comuni di effetti indesiderati correlati a ciascun farmaco in studio.



Legend

- Effetti indesiderati correlati a
- Effetti indesiderati correlati a
- Effetti indesiderati correlati a uno dei

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 "Dove posso trovare maggiori informazioni?").

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

Le informazioni presentate in questo documento sono tratte da un unico studio condotto su 1436 pazienti con tumore mammario HER2-positivo metastatico. I risultati dello studio PERUSE sono simili a quelli osservati con pertuzumab, trastuzumab e docetaxel nello studio precedente CLEOPATRA, dal quale è emerso che questo trattamento di associazione ha consentito di prolungare la sopravvivenza dei pazienti con tumore mammario HER2-positivo metastatico, senza peggioramenti del tumore. Pertanto lo studio PERUSE avvalorava ulteriormente l'uso di questa associazione come primo trattamento per i pazienti con tumore mammario HER2-positivo metastatico.

I risultati dello studio PERUSE hanno inoltre dimostrato che l'utilizzo di altri taxani, come paclitaxel o nab-paclitaxel, al posto di docetaxel, è stato altrettanto sicuro ed efficace. Ciò potrebbe offrire opzioni chemioterapiche alternative, e potenzialmente più tollerabili, ai pazienti trattati con pertuzumab e trastuzumab per il tumore mammario HER2-positivo metastatico.

7. Sono previsti altri studi?

Sono tuttora in corso studi su pertuzumab e altri ne sono previsti in futuro.

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-of-pertuzumab-in-combination-with-trastuzumab---50542.html>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01572038>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2011-005334-20/results>

Se volete saperne di più sui risultati dello studio, il titolo completo del relativo articolo scientifico è: "Final results from the PERUSE study of first-line pertuzumab plus trastuzumab plus a taxane for HER2-positive locally recurrent or metastatic breast cancer, with a multivariable approach to guide prognostication".

Gli autori dell'articolo scientifico sono: David Miles, Eva Ciruelos, Andreas Schneeweiss, Fabio Puglisi, Tamar Peretz-Yablonski *et al.* L'articolo è stato pubblicato sulla rivista "Annals of Oncology", numero del volume 32, alle pagine 1245-1255.

Chi posso contattare in caso di domande sullo studio?

In caso di altre domande dopo la lettura del riassunto:

- Visitate la piattaforma ForPatients e compilate il modulo di contatto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-of-pertuzumab-in-combination-with-trastuzumab---50542.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 multicentrico, in aperto, a braccio singolo sull’uso di pertuzumab in associazione a trastuzumab e a un taxano nel trattamento di prima linea di pazienti con tumore mammario HER2-positivo avanzato (metastatico o recidivato localmente)”.

Lo studio è noto come “PERUSE”.

- Il numero di protocollo dello studio è: MO28047.
- Il codice identificativo ClinicalTrials.gov dello studio è: NCT01572038.
- Il numero EudraCT dello studio è: 2011-005334-20.