



Comparación de atezolizumab + nab-paclitaxel con placebo + nab-paclitaxel para el tratamiento del cáncer de mama triple negativo (CMTN): resumen del estudio clínico

Título del estudio en ClinicalTrials.gov: *A Study of Atezolizumab in Combination With Nab-Paclitaxel Compared With Placebo With Nab-Paclitaxel for Participants With Previously Untreated Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (IMpassion130)* [Estudio de Atezolizumab en Combinación con Nab-Paclitaxel Comparado con Placebo con Nab-Paclitaxel para Participantes con Cáncer de Mama Triple Negativo Metastásico sin Tratamiento Previo (IMpassion130)]

El resumen del estudio clínico de Fase 3 IMpassion130 (NCT02425891) se elaboró en enero de 2019 para informar a los participantes sobre porqué se realizó el estudio y los primeros resultados del mismo. El estudio IMpassion130 aún está en curso.

F. Hoffmann-La Roche Ltd, promotor de este estudio, desea agradecer a los participantes por su contribución. Para cualquier consulta sobre las opciones de tratamiento disponibles en su país, comuníquese con su médico.

¿Por qué se realizó este estudio clínico?

El cáncer de mama triple negativo (CMTN) es un tipo de cáncer de mama. Existen diferentes tipos de cáncer de mama, según la presencia o ausencia de receptores en las células del tumor. Conocer las características del cáncer puede ayudar a decidir qué tratamientos tienen mayor probabilidad de éxito. Los pacientes que participaron en este estudio tenían CMTN, lo que significa que no tiene receptores para las hormonas estrógeno y progesterona, ni para la proteína del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2). Si bien los tratamientos dirigidos a estos receptores pueden emplearse para tratar otros tipos de cáncer de mama, no funcionan en pacientes con CMTN.

Este estudio incluyó pacientes con CMTN con enfermedad metastásica, es decir, que el cáncer se ha diseminado a otras partes del organismo. La quimioterapia es la única opción de tratamiento para los pacientes con CMTN con metástasis. La nueva inmunoterapia oncológica atezolizumab se investigó en combinación con nab-paclitaxel (una quimioterapia), como alternativa al nab-paclitaxel administrado solo, para pacientes que no han recibido ningún otro tratamiento para su CMTN metastásico.

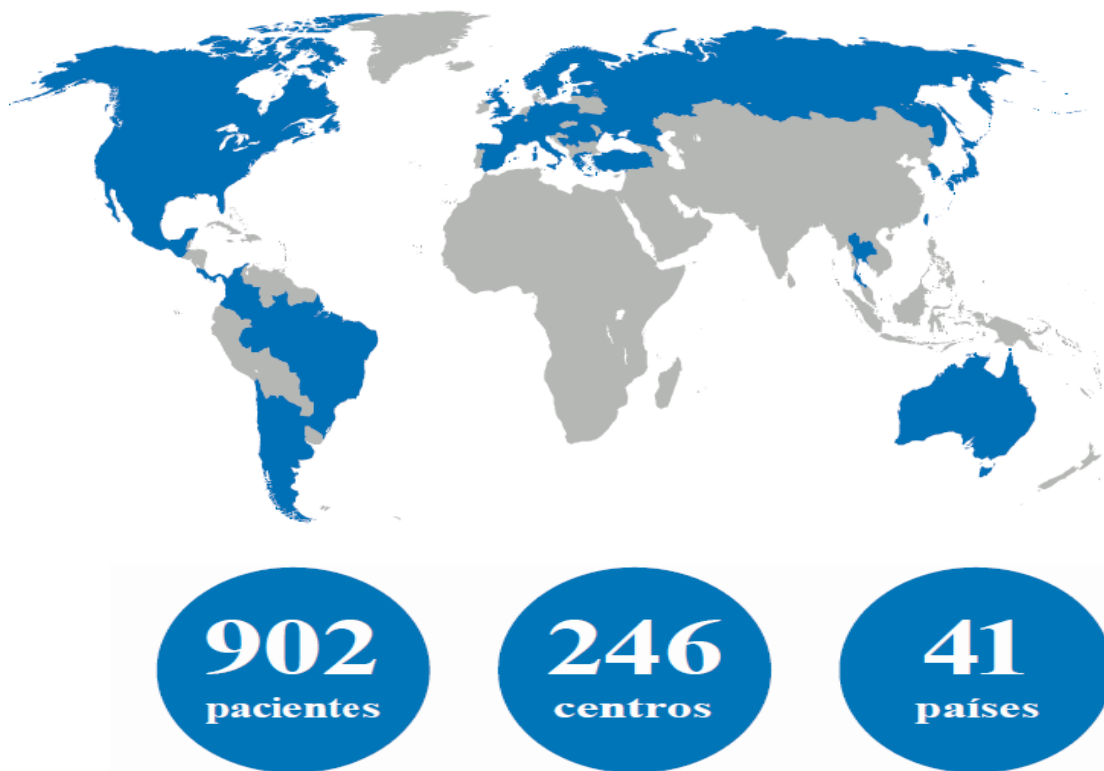
Este estudio de Fase 3 investigó si atezolizumab, combinado con nab-paclitaxel, puede demorar la progresión del cáncer o prolongar la vida de un paciente en comparación con nab-paclitaxel administrado en monoterapia. El estudio también evaluó la seguridad (las reacciones adversas asociadas con un fármaco o tratamiento) de los dos medicamentos cuando se administraron juntos a los pacientes. El objetivo del estudio fue analizar si atezolizumab debe ofrecerse con la quimioterapia como tratamiento, en lugar de la quimioterapia sola para pacientes que no han recibido ningún otro tratamiento para su CMTN metastásico.

¿Quiénes participaron?

El estudio comenzó en junio de 2015 y aquí estamos informando los resultados desde abril 2018. En total, el estudio incluyó 902 participantes de 41 países de Europa, Estados Unidos y Canadá, Asia, Latinoamérica y Australia.

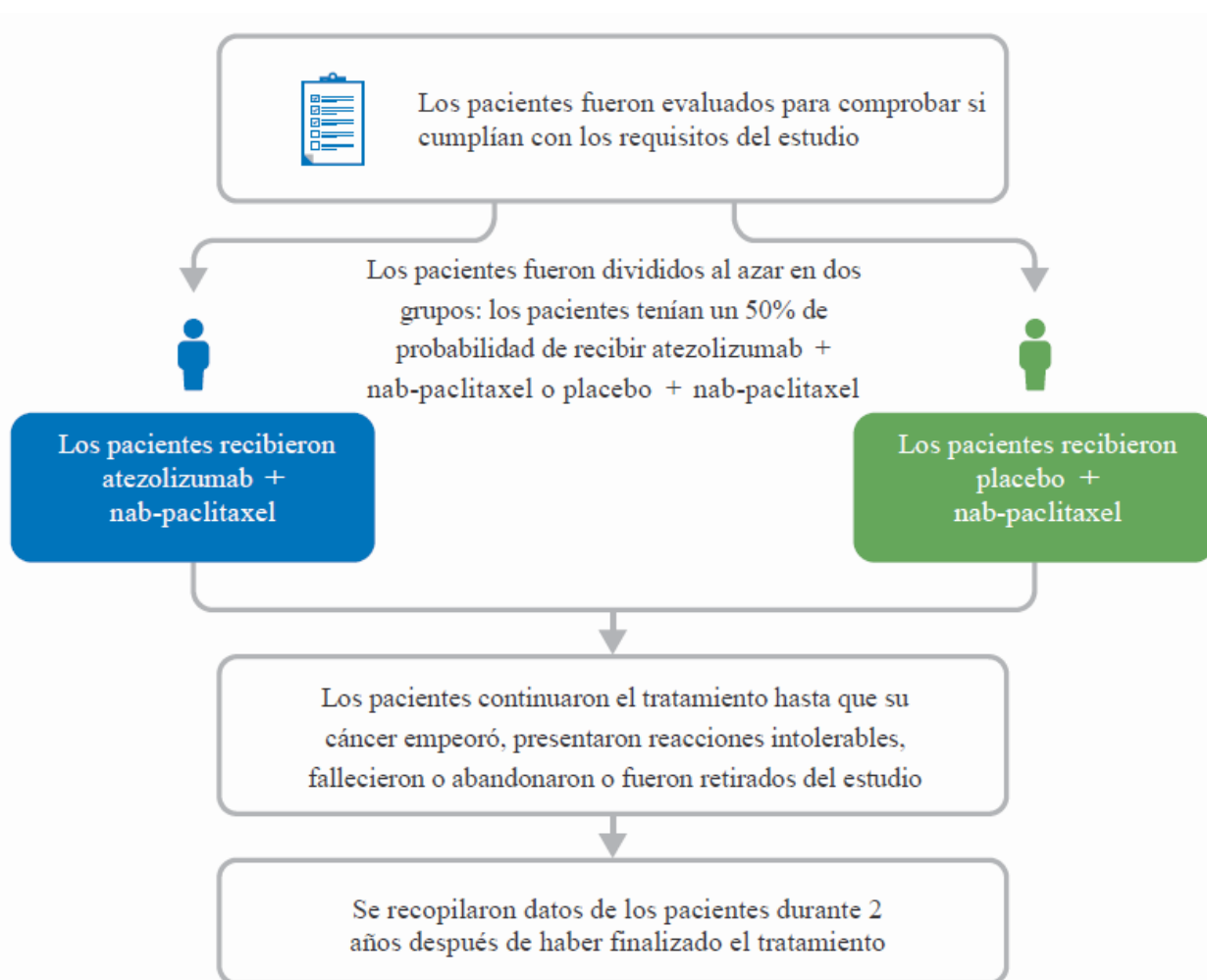
Los pacientes que formaron parte del estudio cumplieron con los siguientes criterios:

- Tener más de 18 años
- Haber sido diagnosticados con CMTN metastásico o localmente avanzado e inoperable
- Con tumor cuyo tamaño podía medirse con precisión
- No haber recibido ningún otro tratamiento para su CMTN avanzado
- Ser totalmente activos físicamente o limitados sólo en actividades físicas extenuantes (EF ECOG 0–1)



¿Qué sucedió durante el estudio?

Los pacientes fueron tratados ya sea con atezolizumab + nab-paclitaxel o placebo (no es droga activa) + nab-paclitaxel. La opción de tratamiento se escogió al azar. Los pacientes fueron tratados hasta que su cáncer empeoró, presentaron reacciones indeseables del tratamiento que provocaron la suspensión del mismo, fallecieron, o ellos (o su médico) decidieron que no debían continuar en el estudio. Se evaluaron los efectos de combinar atezolizumab con nab-paclitaxel en todos los pacientes incluidos en el estudio en conjunto, y en un subgrupo de pacientes cuyos tumores contenían células inmunes que expresaban una proteína denominada PD-L1. PD-L1 se encuentra en la superficie de algunas células cancerosas y puede ayudar a estas células a evitar ser atacadas por el sistema inmunológico atezolizumab está dirigido a la PD-L1 y esto permite que las células inmunes se activen y sean capaces de combatir las células del cáncer.



¿Cuáles fueron los resultados?

Estamos informando aquí los primeros resultados del estudio IMpassion130. De los 902 pacientes en el estudio, 451 recibieron atezolizumab + nab-paclitaxel y 451 recibieron

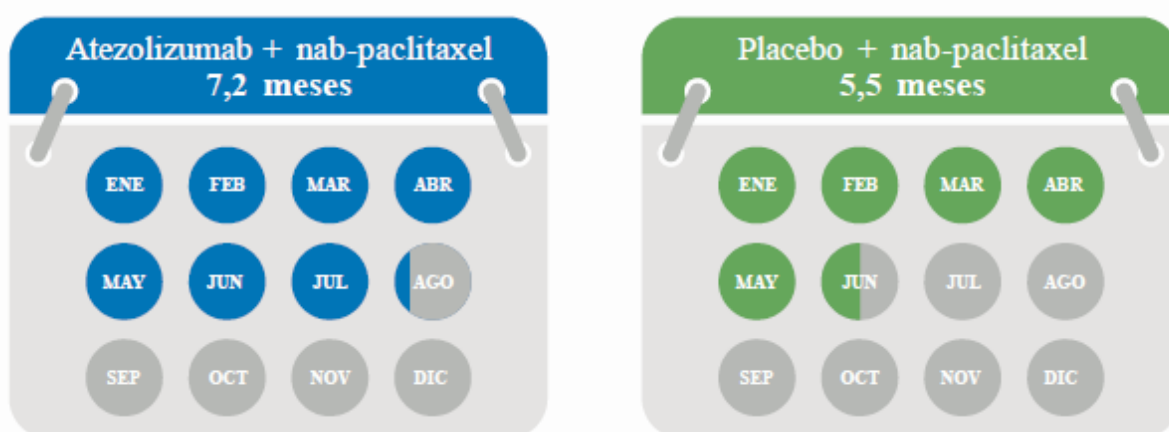
placebo + nab-paclitaxel. Un total de 185 pacientes que recibieron atezolizumab + nab-paclitaxel presentaban tumores que contenían células inmunes que expresaban PD-L1, y de los pacientes que recibieron placebo + nab-paclitaxel, 184 presentaban expresión de PD-L1. Un número igual de pacientes en cada grupo de tratamiento presentaba PD-L1 en sus células inmunitarias tumorales.

¿Cuánto tiempo vivieron los pacientes sin que su cáncer empeorara?

Un objetivo clave de este estudio fue medir cuánto tiempo transcurrió desde el inicio del tratamiento con atezolizumab + nab-paclitaxel o placebo + nab-paclitaxel hasta la progresión del cáncer del paciente, el desarrollo de reacciones indeseables del tratamiento que provocaron su retiro del estudio o el fallecimiento del paciente. Esto se conoce como supervivencia libre de progresión.

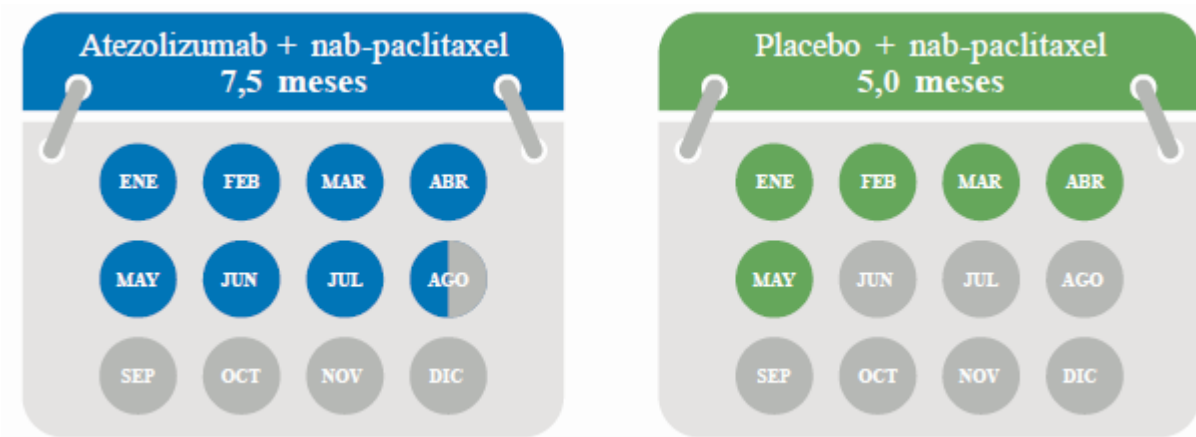
Cuando se administró atezolizumab con nab-paclitaxel, transcurrió un promedio de entre 7 y 8 meses hasta la progresión del cáncer. Para los pacientes que recibieron placebo + nab-paclitaxel, transcurrió un promedio de entre 5 y 6 meses hasta la progresión del cáncer.

Todos los pacientes tratados



En el subgrupo de pacientes cuyas células inmunes tumorales expresaban PD-L1, aquellos que recibieron atezolizumab + nab-paclitaxel presentaron progresión al cabo de 7 – 8 meses en promedio en comparación con 5 meses cuando se administró placebo + nab-paclitaxel.

Pacientes cuyas células inmunes tumorales expresaban PD-L1

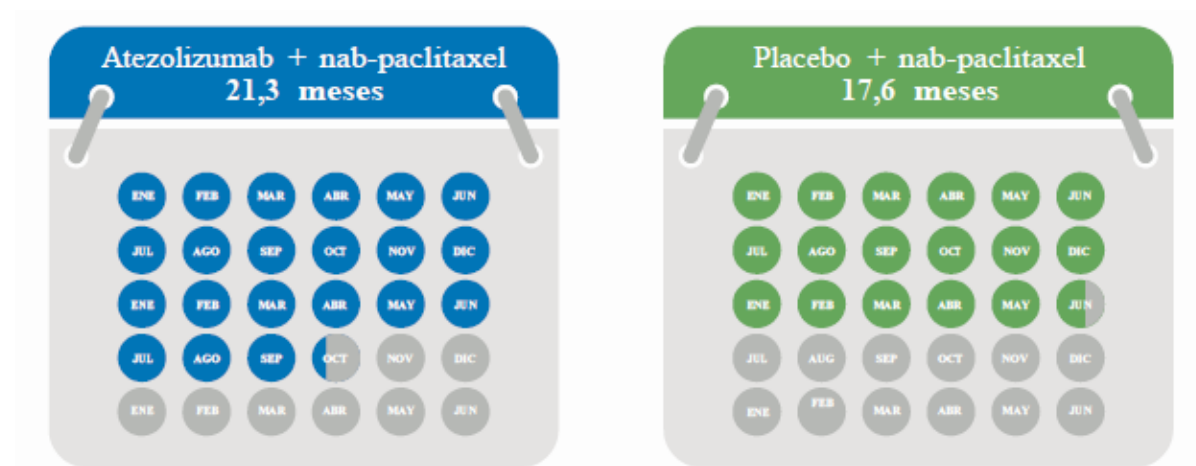


¿Cuánto tiempo vivieron los pacientes?

Un segundo objetivo clave del IMpassion130 fue la supervivencia global. Este es el número de pacientes que fallecieron por cualquier causa, no solo debido a su CMTN, mientras participaban en el estudio. Los resultados de la supervivencia global en este estudio son preliminares, dado que se necesita darles seguimiento a los pacientes durante un período más prolongado antes de realizar el análisis final.

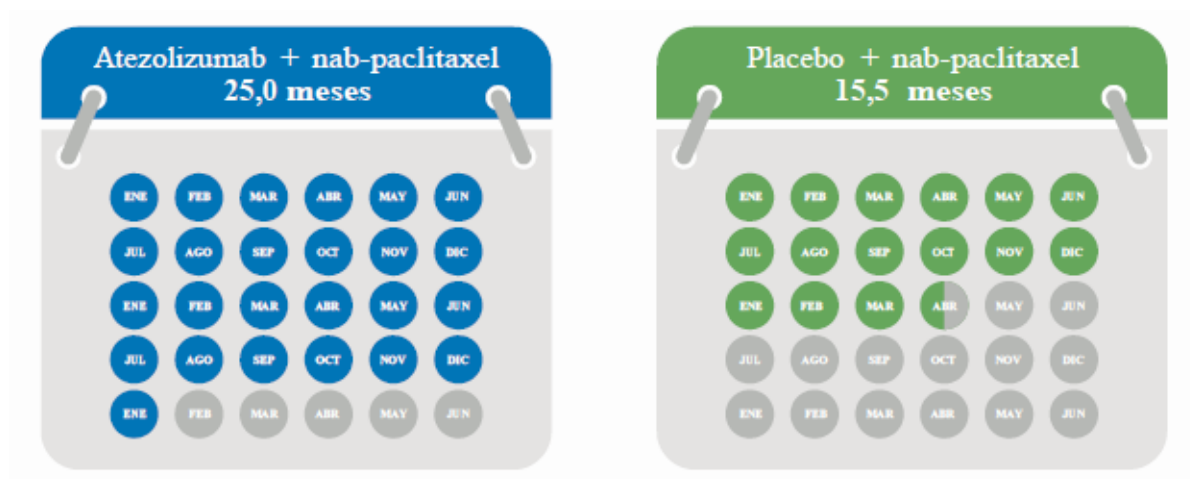
Los resultados preliminares muestran que los pacientes que recibieron atezolizumab + nab-paclitaxel vivieron un promedio de entre 21 y 22 meses. En comparación, los pacientes que recibieron placebo + nab-paclitaxel vivieron entre 17 y 18 meses. El análisis estadístico reveló que el agregado de atezolizumab a nab-paclitaxel exhibió un resultado similar respecto de la supervivencia que el placebo + nab-paclitaxel.

Todos los pacientes tratados



En el subgrupo de pacientes cuyas células inmunes tumorales expresaban PD-L1, aquellos tratados con atezolizumab + nab-paclitaxel vivieron un promedio de 25 meses. En comparación, los que recibieron placebo + nab-paclitaxel vivieron un promedio de entre 15 y 16 meses. Estos resultados de supervivencia no se analizaron formalmente.

Pacientes cuyas células inmunes tumorales expresaban PD-L1

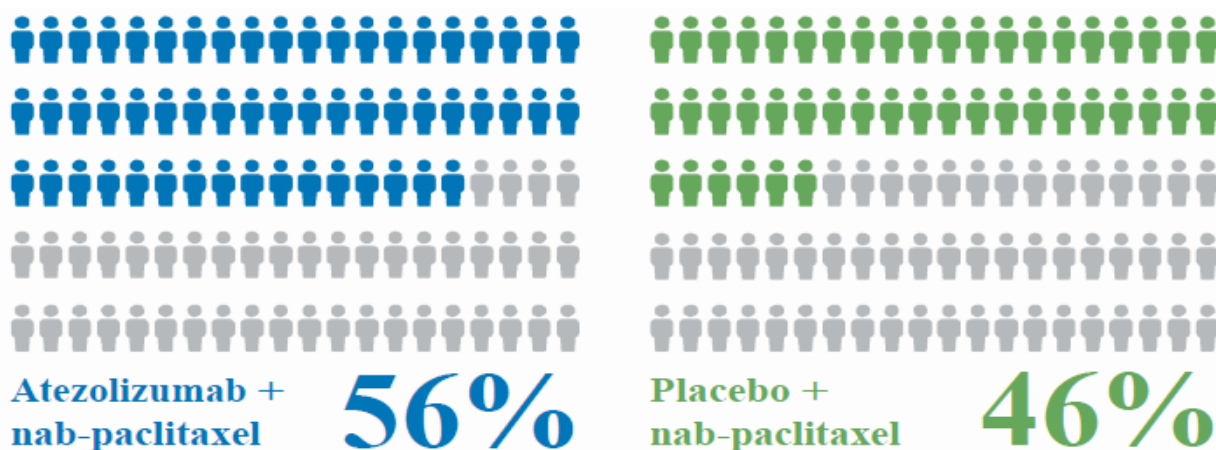


¿Se redujo el tamaño de los tumores?

Otra importante medida del funcionamiento de un tratamiento es si se redujo el tamaño del tumor. En este estudio, más pacientes tratados con atezolizumab + nab-paclitaxel registraron una reducción en el tamaño de su tumor en comparación con los pacientes que recibieron placebo + nab-paclitaxel.

En los pacientes que recibieron atezolizumab + nab-paclitaxel, más de la mitad (56%) exhibió una reducción en el tamaño de su tumor. En los pacientes que recibieron placebo + nab-paclitaxel, el 46% exhibió una reducción en el tamaño del tumor.

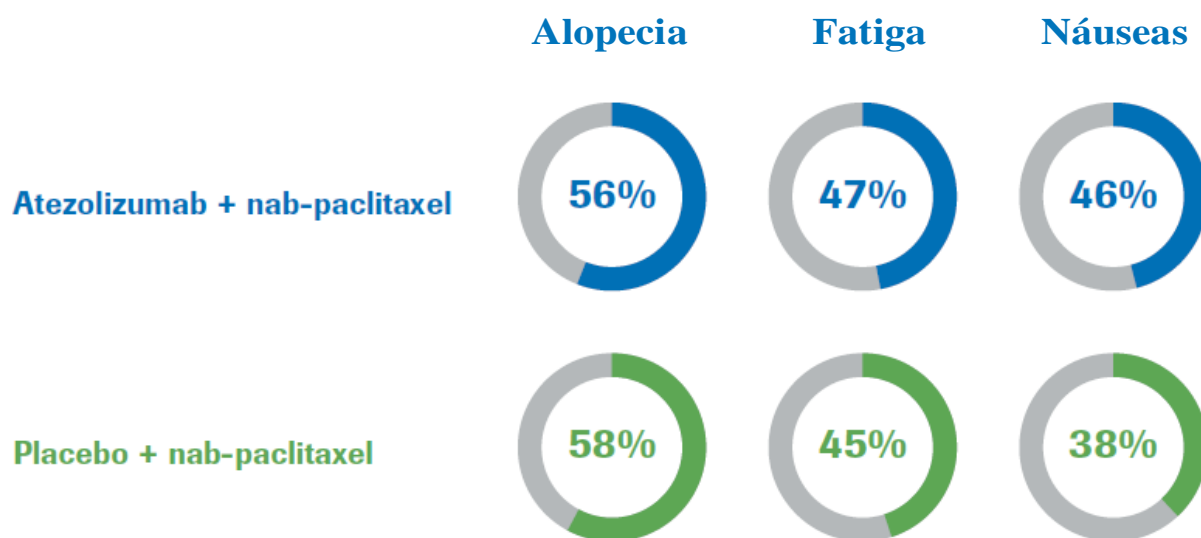
En los pacientes tratados con atezolizumab + nab-paclitaxel que además presentaban células inmunes tumorales que expresaban PD-L1, el 59% exhibió una reducción en el tamaño de su tumor.



¿Qué reacciones adversas presentaron los participantes?

Una reacción adversa es un episodio médico desfavorable asociado con el empleo de un medicamento; puede o no considerarse relacionado con el medicamento. Las reacciones adversas son diferentes de los efectos secundarios, que son efectos conocidos de un fármaco más allá del efecto deseado. Las reacciones adversas moderadas son aquellas que no representan un peligro para la vida, pero hacen que un paciente necesite tratamiento adicional. Las reacciones adversas severas son aquellas que pueden provocar la muerte o necesitar o prolongar la hospitalización de un paciente. Se podría reducir el número y severidad de las reacciones adversas, por ejemplo, reduciendo la dosis de la medicación del estudio que se esté recibiendo o administrando tratamiento sintomático.

El estudio investigó la seguridad de atezolizumab + nab-paclitaxel en comparación con placebo + nab-paclitaxel, determinando el número y tipo de reacciones adversas en todos los pacientes. El número de pacientes que presentaron reacciones adversas fue mayor en el grupo tratado con atezolizumab + nab-paclitaxel que en el que recibió placebo + nab-paclitaxel. Las reacciones adversas más frecuentes en ambos grupos de tratamiento fueron alopecia (pérdida de cabello), fatiga (cansancio abrumador) y náuseas (ganas de vomitar).



Se presentaron reacciones adversas serias en 103 pacientes (23%) en el grupo de atezolizumab + nab-paclitaxel y en 80 pacientes (18%) en el grupo de placebo + nab-paclitaxel. Las reacciones adversas serias más frecuentes fueron neumonía (inflamación de los pulmones), disnea (dificultad para respirar) y pirexia (fiebre). Las reacciones adversas más frecuentes relacionadas con el sistema inmunológico fueron hepatitis (inflamación del hígado) e hipotiroidismo (tiroides hipoactiva). El número de reacciones adversas que obligaron a los pacientes a suspender el tratamiento fue mayor con atezolizumab + nab-paclitaxel (16%) que con placebo + nab-paclitaxel (8%).

¿Cuál fue el resultado general?

Atezolizumab + nab-paclitaxel demostró ser un tratamiento más efectivo que el placebo + nab-paclitaxel en pacientes con CMTN metastásico que no habían recibido ningún tratamiento previo para su enfermedad. Los pacientes que recibieron atezolizumab + nab-paclitaxel vivieron más tiempo antes de que su cáncer empeorara y respondieron mejor al tratamiento. Los pacientes cuyas células inmunes tumorales expresaban PD-L1 también vivieron más y respondieron mejor al tratamiento si habían recibido atezolizumab + nab-paclitaxel en comparación con placebo + nab-paclitaxel. Los resultados de supervivencia son preliminares y se necesita un seguimiento más prolongado para confirmar los resultados. Se estima que los resultados finales estarán disponibles en 2020.

Los pacientes que recibieron atezolizumab + nab-paclitaxel presentaron reacciones adversas similares a las esperadas en base a los resultados de otros estudios clínicos.

Los resultados de este estudio sugieren que añadir atezolizumab a nab-paclitaxel puede demorar la velocidad a la que progresa el cáncer en comparación con nab-paclitaxel estándar administrado en monoterapia en pacientes con CMTN que no han recibido ningún otro tratamiento para su enfermedad.

¿Alguna otra pregunta?

Podrá encontrar información sobre este estudio en la página web [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (inglés) con el localizador NCT02425891, en la página del REec (reec.aemps.es) con el número del estudio WO29522. Si tuviera alguna otra duda, comuníquese con su médico.