

Eribulina come terapia di prima linea del tumore al seno avanzato nelle pazienti di età superiore ai 70 anni (Studio SAKK 25/14)

Informazioni sui risultati dello studio

Il seguente testo contiene alcune informazioni sui principali risultati dello studio « Eribulina come terapia di prima linea del tumore al seno avanzato nelle pazienti di età superiore ai 70 anni».

Gli studi clinici sono molto importanti per progredire nella medicina e nella scienza. Accettando di partecipare ad uno studio clinico lei fornisce un contributo significativo alla ricerca. In questo modo lei aiuta anche altri partecipanti, perché contribuisce a rispondere ai loro problemi di salute e a sviluppare nuovi trattamenti o a perfezionare quelli esistenti. Il Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica sul Cancro (SAKK) la ringrazia di cuore per il suo contributo ed impegno.

1. Titolo dello studio

Il titolo completo dello studio è:

Eribulina come trattamento chemioterapico di prima linea nel cancro al seno in stadio avanzato in pazienti di età superiore ai 70 anni: studio multicentrico di fase II.

(Titolo originale inglese: Eribulin as 1st line treatment in elderly patients \geq 70 years with advanced breast cancer: a multicenter phase II trial)

Significato dei termini:

- L'«*eribulina*» (Halaven®) è un medicamento che inibisce la divisione cellulare e previene la crescita delle cellule tumorali (farmaco chemioterapico).
- «*Di prima linea*» significa in questo caso che quella in questione è la prima opzione di trattamento qualora la malattia sia in stadio avanzato.
- Con «*Chemioterapia*» si intende un trattamento con farmaci che impediscono la riproduzione delle cellule tumorali o che le uccidono (in questo caso, l'eribulina).
- «*Cancro al seno in stadio avanzato*» significa che il cancro si è già diffuso nella mammella a tal punto che non può più essere operato o che il cancro ha formato metastasi (filiazioni) in altri organi.
- «*Multicentrico*» significa che lo studio viene condotto in diversi ospedali.



- Con «fase II» si intende che l'efficacia e la tollerabilità del principio attivo studiato sono state testate su un numero relativamente contenuto di pazienti.

2. Organizzazione dello studio

Il Questo studio è stato pianificato e realizzato questo dal Gruppo Svizzero di Ricerca Clinica

3. Informazioni generali sullo studio

Le opzioni possibili per il trattamento del tumore al seno in stadio avanzato sono diverse. Una di queste è la chemioterapia. Tuttavia, molti farmaci utilizzati per la chemioterapia provocano effetti collaterali significativi, soprattutto nelle pazienti anziane. Per tale ragione, gli scienziati sono alla ricerca di nuovi agenti chemioterapici che siano efficaci e al tempo stesso meglio tollerabili. Studi precedenti hanno dimostrato che il principio attivo eribulina può causare meno effetti indesiderati rispetto ad altri agenti chemioterapici. È per questo che si è deciso di esaminare nel presente studio il trattamento con eribulina.

In Svizzera l'eribulina è già approvata per il trattamento del cancro al seno in stadio

4. Partecipanti

Lo studio ha visto coinvolte 77 donne in 18 centri di cura in Svizzera. Le partecipanti avevano almeno 70 anni e tutte avevano

5. Svolgimento dello studio e del trattamento sperimentale

Tutte le partecipanti sono state trattate con eribulina alla dose di 1,1 mg per metro quadrato di superficie corporea (mg/m²). Le partecipanti a studi precedenti avevano ricevuto una dose più elevata, ossia 1,4 mg/m². L'eribulina è stata

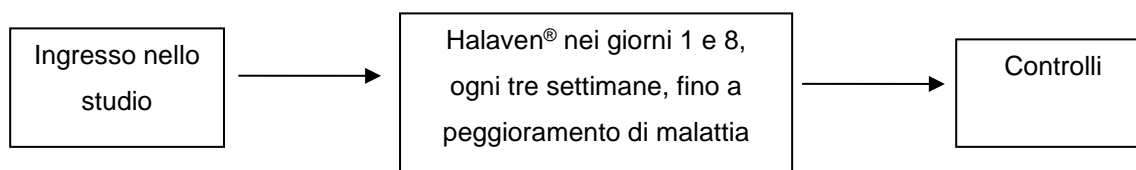
Per ulteriori spiegazioni dei termini tecnici si rimanda al glossario alla fine del presente documento.

sul Cancro (SAKK). Ulteriori informazioni sul SAKK sono disponibili sul sito www.sakk.ch.

avanzato. Tuttavia, finora l'eribulina viene impiegata solo dopo la conclusione di un altro trattamento di chemioterapia, quindi in una fase avanzata del decorso della malattia. In questo studio, al contrario, l'eribulina è stata somministrata come prima chemioterapia in caso di cancro al seno in stadio avanzato (trattamento chemioterapico di prima linea). Gli effetti dell'eribulina nelle donne di età superiore ai 70 anni non erano ancora del tutto noti, poiché la maggior parte delle sperimentazioni cliniche sull'eribulina era stata condotta su pazienti più giovani. L'obiettivo del presente studio era quindi scoprire quanto sia efficace e tollerabile l'eribulina in pazienti più anziane.

ricevuto una diagnosi di cancro alla mammella in stadio avanzato così come l'indicazione di seguire una chemioterapia.

somministrata per infusione nell'arco di 2–5 minuti. I trattamenti sono stati somministrati il giorno 1 e il giorno 8 su un periodo di tre settimane, corrispondente ad un ciclo chemioterapico.



Il trattamento con eribulina è stato somministrato fino al manifestarsi di una progressione della malattia o finché la paziente non tollerava più il farmaco. Al termine della terapia sperimentale,

le pazienti sono state sottoposte a regolari controlli. Lo studio è durato circa quattro anni: dal reclutamento della prima partecipante al termine del trattamento dell'ultima.

6. Parametri di misura dello studio

Nell'ambito dello studio sono stati esaminati i vari parametri e obiettivi che ci si proponeva di raggiungere tramite il trattamento sperimentale, in particolare:

- *Controllo della malattia* (nessuna progressione della malattia – il trattamento ha quindi un effetto positivo): in quante pazienti il tumore regredisce o rimane stabile per almeno 24 settimane?
- *Risposta della malattia al trattamento*: in quante pazienti sulle quali il trattamento

ha un effetto positivo la malattia regredisce completamente, e in quante parzialmente?

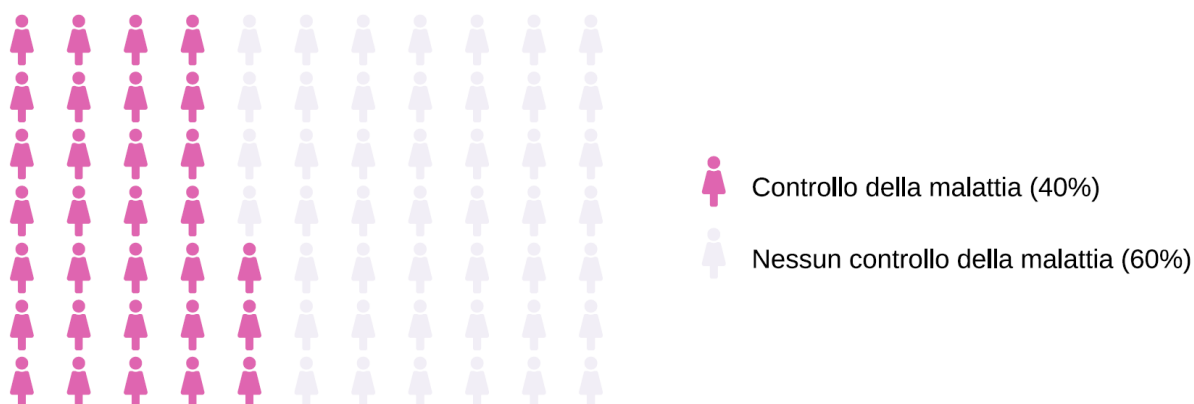
- *Sicurezza e tollerabilità del trattamento*: quali sono gli effetti collaterali del trattamento e quanto sono gravi? Quante pazienti devono interrompere il trattamento a causa degli effetti collaterali?

7. Risultati dello studio

7.1. Controllo della malattia

Il controllo della malattia è stato raggiunto in 31 delle 77 partecipanti (40%). Prima dell'inizio della sperimentazione clinica, sulla base dei risultati di altri studi i ricercatori si aspettavano

che il trattamento avrebbe portato a un controllo della malattia nel 55% delle partecipanti. I risultati di questo studio hanno quindi disatteso le aspettative.



7.2 Risposta della malattia al trattamento

Tra queste 31 partecipanti l'effetto positivo del trattamento si è manifestato nei seguenti termini: in 2 su 31 (6%) il tumore è temporaneamente regredito completamente;

- in 15 su 31 (48%) la dimensione del tumore è diminuita;
- in 5 su 31 (16%) la malattia è rimasta stabile per almeno 24 settimane;
- in 9 su 31 (29%) la malattia è rimasta stabile per più di 24 settimane.

Se si esaminano però questi dati alla luce del numero totale delle partecipanti allo studio, le

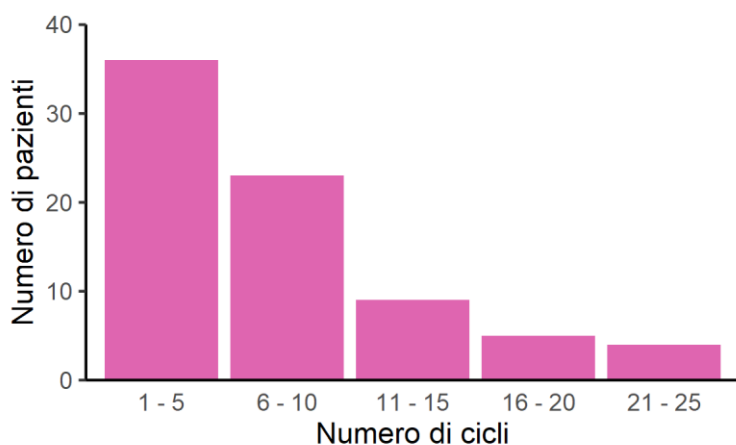
percentuali d'efficacia diventano invece le seguenti:

- in 2 su 77 (3%) il tumore è temporaneamente regredito completamente;
- in 15 su 77 (19%) la dimensione del tumore è diminuita;
- in 5 su 77 (6%) la malattia è rimasta stabile per almeno 24 settimane;
- in 9 su 77 (12%) la malattia è rimasta stabile per più di 24 settimane;
- in 46 su 77 (60%) il trattamento non ha avuto alcun effetto.

7.3 Durata della terapia

In media, le partecipanti sono state sottoposte a terapia per 7,7 cicli di 3 settimane ciascuno, vale a dire un totale di 23 settimane. A 9 delle 77 partecipanti (12%), sono stati somministrati 15 o

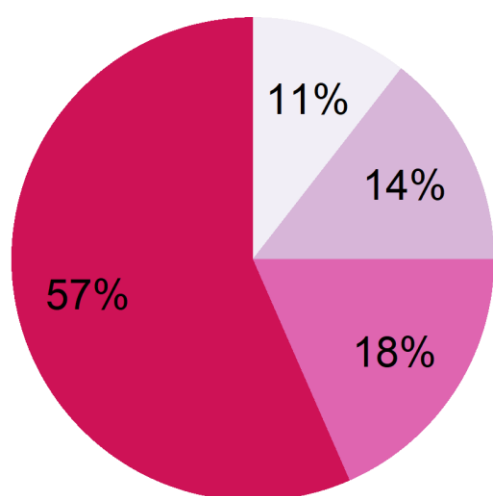
più cicli, quindi il trattamento è durato 45 settimane o anche di più. Queste pazienti hanno tollerato molto bene il trattamento.



I motivi più comuni per un'interruzione della terapia sono stati:

- progressione della malattia (57%),

- desiderio della paziente (14%),
- effetti collaterali gravi (11%).



Motivo dell'interruzione della terapia

- Progressione della malattia
- Altro motivo
- Desiderio della paziente
- Effetti collaterali gravi

7.4 Effetti collaterali

48 delle 77 partecipanti (62%) hanno manifestato almeno un effetto collaterale grave o potenzialmente letale. Nella maggior parte delle partecipanti, tuttavia, è stato possibile trattare tali effetti collaterali senza difficoltà.

- L'effetto collaterale più comune è stata la neutropenia, ossia una riduzione dei globuli bianchi nel sangue. La neutropenia può aumentare il rischio di infezioni. In 7 delle 77 partecipanti (10%) è stata riscontrata una neutropenia grave e in 9 (12%) persino una neutropenia potenzialmente letale.
- Per 27 delle 77 partecipanti (35%) è stato necessario ridurre la dose di eribulina durante lo studio, principalmente a causa proprio della neutropenia.



- 17 delle 77 partecipanti (23%) hanno subito danni ai nervi, sviluppando disturbi della sensibilità alle mani e ai piedi come intorpidimento, bruciore o formicolio (neuropatia). Nella maggior parte dei pazienti tali sintomi si sono manifestati in forma lieve. Tuttavia, in tre casi è stato necessario interrompere il trattamento.

Partecipanti allo studio particolarmente vulnerabili:

Con «vulnerabili» si intendono persone nel cui caso, per via di patologie preesistenti, dell'età avanzata o di condizioni di salute sfavorevoli, è più probabile che una malattia peggiori o che si sviluppino gli effetti collaterali di un trattamento. 23 delle 77 partecipanti (30%) allo studio erano

state considerate vulnerabili. 47 partecipanti (62%) soffrivano di altre patologie gravi oltre al cancro al seno. Nelle donne vulnerabili, tuttavia, il controllo della malattia è stato raggiunto con la stessa frequenza riscontrata nelle altre pazienti.

8. Significato dei risultati dello studio

Lo studio rivela quanto segue:

- Una dose iniziale ridotta di 1,1 mg/m² di eribulina può essere somministrata in modo sicuro anche alle pazienti anziane e per un periodo di tempo prolungato.
- In 31 delle 77 partecipanti (40%) è stato possibile raggiungere, con tale terapia, il controllo della malattia, il che è meno di quanto atteso sulla base dei risultati di altri studi.
- La riduzione della dose di eribulina al di sotto di 1,1 mg/m² annulla l'efficacia del farmaco. Nello studio, l'eribulina si è rilevata inefficace nei soggetti per i quali è stato necessario ridurre la dose al di sotto di 1,1 mg/m².

Nel quadro dello studio, l'eribulina ha provocato meno neuropatie rispetto ad altri farmaci

chemioterapici, in particolare i cosiddetti taxani. Le pazienti sottoposte ad una terapia con taxani devono interrompere il trattamento a causa di una neuropatia più spesso di quanto non avvenga quando viene somministrata l'eribulina. Sulla base dei risultati dello studio non è possibile stabilire se una dose ridotta di eribulina sia l'opzione terapeutica ottimale per le pazienti anziane. Per rispondere a tale quesito sono necessari ulteriori studi. Grazie allo studio, tuttavia, ora sappiamo di più sull'effetto dell'eribulina nelle pazienti anziane con cancro al seno in stadio avanzato.

Si tratta di informazioni importanti per le donne che verranno colpite in futuro da questa malattia e per i loro medici curanti, che avranno a disposizione informazioni più affidabili per la scelta della terapia più indicata.



Allegato: Glossario

- **Chemioterapia:** trattamento con farmaci che inibiscono la riproduzione delle cellule tumorali o che le uccidono.
- **Eribulina:** medicamento che inibisce la divisione cellulare e impedisce la crescita delle cellule tumorali (farmaco chemioterapico).
- **Terapia di prima linea:** migliore opzione terapeutica in una data situazione.
- **Controllo della malattia:** per controllo della malattia si intende la regressione o la stabilizzazione della patologia.
- **Multicentrico:** in molti centri (qui: ospedali).
- **Neuropatia:** danni ai nervi che possono portare a disturbi della sensibilità alle mani e ai piedi, come intorpidimento, bruciore o formicolio.
- **Neutropenia:** riduzione del numero di globuli bianchi nel sangue.
- **Studio di fase II:** sperimentazione clinica che testa la sicurezza e l'efficacia di un metodo di trattamento su un numero relativamente contenuto di soggetti. In uno studio di fase II spesso vengono testati anche diversi dosaggi.
- **Vulnerabile:** termine derivante dal latino per indicare persone con elevata fragilità; in medicina, fa riferimento, per esempio, a persone che, per via di patologie preesistenti o dell'età avanzata, sono particolarmente a rischio di sviluppare effetti collaterali.