



SINTESI DEI RISULTATI DELLO STUDIO CLINICO IN UN LINGUAGGIO SEMPLICE

Sponsor dello studio: Gilead Sciences

Numero dello studio Gilead: GS-US-587-6156

Data dello studio: da luglio 2022 a giugno 2024 (lo studio è stato chiuso per decisione dello sponsor)

Titolo breve dello studio: Studio di magrolimab somministrato insieme a BEV + FOLFIRI in persone affette da tumore del colon-retto metastatico (mCRC) inoperabile in stadio avanzato precedentemente trattato

Nome dello studio: ELEVATE CRC

Data di questo riepilogo in linguaggio semplice: gennaio 2025

Le informazioni contenute in questo riepilogo non includono alcuna informazione disponibile dopo tale data.



Grazie

Grazie ai partecipanti che hanno contribuito allo studio clinico su **magrolimab**, noto anche come **GS-4721** o **Hu5F9-G4**.



Questo studio è stato sponsorizzato da Gilead Sciences. Riteniamo che sia importante condividere i risultati con i partecipanti allo studio e il pubblico generale.

Se ha partecipato allo studio e ha domande sui risultati, si rivolga a un medico o a un membro del personale presso il centro dello studio.

Parli sempre con un medico o un operatore sanitario prima di apportare qualsiasi modifica al trattamento.

Questo documento è un breve riepilogo di questo studio scritto per un pubblico generale. I collegamenti ai riepiloghi scientifici di questo studio sono riportati alla fine del presente documento.

i Informazioni generali sullo studio

Che cos'è il tumore del colon-retto?

Il tumore del colon-retto è un tipo di tumore che si sviluppa quando le cellule del colon o del retto crescono in modo incontrollato. Il colon è l'intestino crasso e il retto è il passaggio che collega il colon all'ano. La causa esatta di questo tumore non è chiara, ma spesso inizia da piccole neoformazioni chiamate polipi che possono svilupparsi nel tempo.

Alcuni fattori di rischio includono età avanzata, anamnesi familiare della malattia, dieta, stile di vita e alcune condizioni ereditarie. I sintomi comuni includono cambiamenti nelle abitudini intestinali come diarrea o stitichezza, sangue nelle feci, mal di stomaco, perdita di peso inspiegabile e sensazione di stanchezza o debolezza.

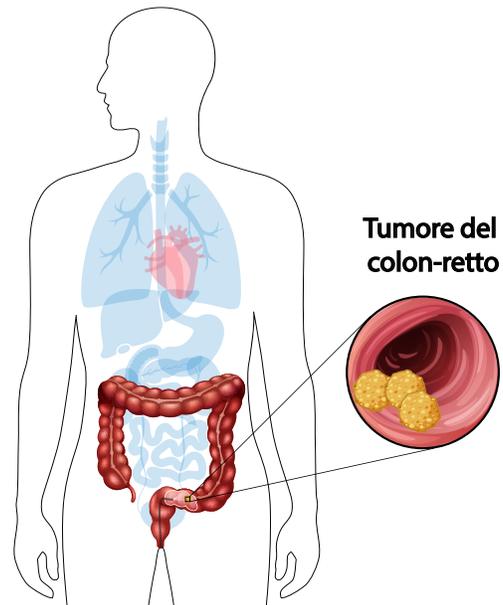
Sono disponibili alcune terapie per il tumore del colon-retto. Tuttavia, queste terapie potrebbero non funzionare o smettere di funzionare dopo un certo periodo di tempo o causare effetti collaterali. Spesso, non sono adatte per i soggetti con tumore del colon-retto metastatico (metastatic Colo-Rectal Cancer, mCRC) e inoperabile in stadio avanzato, in cui il tumore si diffonde in tutta la parte del colon-retto o in altre parti del corpo e non può essere rimosso chirurgicamente.

In questo studio, i ricercatori volevano vedere se l'aggiunta di magrolimab al trattamento standard potesse aiutare le persone con mCRC inoperabile in stadio avanzato, rispetto al trattamento standard.

Magrolimab è un farmaco sperimentale. Si tratta di un anticorpo monoclonale (Monoclonal Antibody, MAb). I MAb sono proteine prodotte in laboratorio per aiutare l'organismo a combattere malattie come il tumore.

Il trattamento standard è composto da bevacizumab (BEV) + FOLFIRI. BEV è un MAb mentre FOLFIRI è una combinazione di 3 farmaci **chemioterapici**: irinotecan, leucovorina e fluorouracile. **I farmaci chemioterapici sono utilizzati per trattare i tumori.**

La combinazione di BEV + FOLFIRI è stata selezionata per metterla a confronto con magrolimab in associazione con BEV + FOLFIRI perché si tratta di un trattamento comunemente utilizzato per i pazienti affetti da mCRC.



Qual era l'obiettivo dello studio?

L'obiettivo dello studio era verificare innanzitutto se la dose raccomandata di magrolimab potesse essere somministrata in sicurezza con BEV + FOLFIRI nella parte di run-in di sicurezza iniziale. Quindi, nella parte successiva, lo studio ha esaminato l'efficacia di questo trattamento combinato (magrolimab e BEV + FOLFIRI) nei partecipanti alla parte randomizzata.

Le domande principali a cui i ricercatori volevano rispondere in questo studio erano:

Per l'efficacia del farmaco:

- I partecipanti che avevano assunto magrolimab con BEV+ FOLFIRI mostravano una **sopravvivenza libera da progressione** migliore rispetto a quelli che avevano assunto BEV + FOLFIRI?
- **La sopravvivenza libera da progressione** era il periodo di tempo che intercorre tra l'ingresso del/la partecipante nello studio e il peggioramento del tumore o il decesso del/la partecipante per qualsiasi causa fino all'ultimo follow-up.

Per la sicurezza del farmaco:

- Quanto era sicura e ben tollerata la dose raccomandata di magrolimab in combinazione con BEV + FOLFIRI?
- Quali effetti collaterali hanno eventualmente manifestato i partecipanti durante lo studio?



Chi ha partecipato allo studio?

- Hanno partecipato **77** partecipanti affetti da mCRC provenienti da tutto il mondo.
- **2** partecipanti su **77** hanno abbandonato lo studio prima di assumere il trattamento.

Le persone potevano partecipare allo studio se:



Avevano almeno 18 anni di età



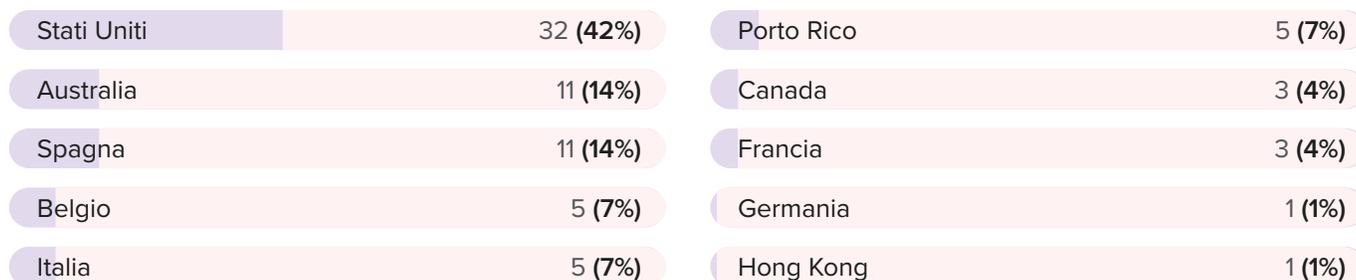
Presentavano una diagnosi confermata di mCRC inoperabile in stadio avanzato



Avevano assunto un trattamento per il mCRC in precedenza, ma senza aver mostrato una risposta

I partecipanti arruolati nello studio avevano un'età compresa tra **31** e **81** anni.

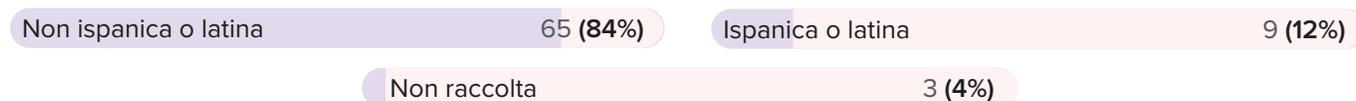
I partecipanti di ciascun Paese sono mostrati di seguito (numero [%] di partecipanti).



La razza dei partecipanti è mostrata di seguito (numero [%] di partecipanti).



L'etnia dei partecipanti è mostrata di seguito (numero [%] di partecipanti).



Suddivisione dei partecipanti per sesso Numero (%) di partecipanti



Maschi
45 (58%)

Femmine
32 (42%)





Cosa è successo durante lo studio?

Si trattava di uno studio **in aperto** di **fase 2** suddiviso in 2 parti: **parte di run-in di sicurezza** e **parte randomizzata**.



Per **Fase 2** si intende che i ricercatori hanno testato magrolimab con BEV + FOLFIRI in un piccolo numero di persone affette da mCRC. **In aperto** significa che i partecipanti, i medici dello studio e il personale dello studio sapevano quale trattamento ricevevano i partecipanti.

Parte di run-in di sicurezza

La **parte di run-in di sicurezza** ha verificato se la dose raccomandata di magrolimab era sicura da somministrare con BEV + FOLFIRI in un piccolo gruppo di partecipanti prima di somministrarla al resto dei partecipanti alla parte randomizzata.

Parte randomizzata

Randomizzata significa che i ricercatori hanno utilizzato un programma informatico per scegliere in modo casuale il trattamento ricevuto da ciascun/a partecipante. Ciò ha contribuito a garantire che i trattamenti fossero scelti in modo equo.

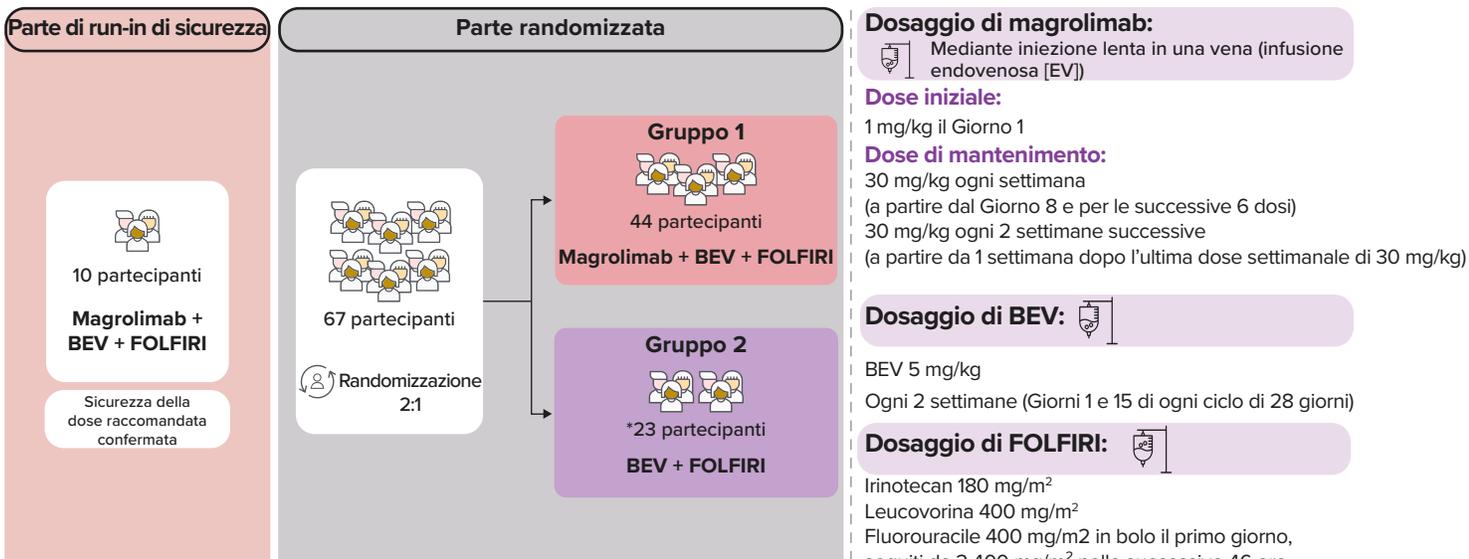
Dopo aver confermato la dose raccomandata di magrolimab nella parte di run-in di sicurezza, nella parte randomizzata sono stati arruolati ulteriori partecipanti. Questi sono stati assegnati casualmente a 2 gruppi, con il doppio dei partecipanti che hanno ricevuto magrolimab con BEV + FOLFIRI rispetto a quelli che hanno ricevuto solo BEV + FOLFIRI. Questa procedura è nota come randomizzazione 2:1.

Gruppo 1: Magrolimab + BEV + FOLFIRI

Gruppo 2: BEV + FOLFIRI

I partecipanti hanno ricevuto il trattamento in cicli di 28 giorni. Un ciclo è l'intervallo di tempo che intercorre tra un turno di trattamento e l'inizio del successivo. Dopo la dose iniziale, è stata somministrata una dose fissa per il resto dei giorni di trattamento; si trattava della cosiddetta dose di mantenimento. Le dosi di magrolimab e BEV si basavano sul peso del/la partecipante (mg/kg), mentre le dosi di FOLFIRI seguivano la pratica clinica standard.

Il grafico seguente mostra il piano di trattamento.



*2 partecipanti su 23 nel Gruppo 2 della parte randomizzata non hanno assunto alcun trattamento.

I partecipanti dovevano continuare il trattamento fino alla fine dello studio. Il trattamento veniva interrotto se la loro malattia peggiorava, se manifestavano effetti collaterali inaccettabili, se decidevano di abbandonare lo studio o in caso di decesso.

Lo studio è stato chiuso perché lo sponsor ha deciso di interrompere lo sviluppo di magrolimab, sia in monoterapia che in combinazione, come trattamento antitumorale.



Quali sono stati i risultati dello studio?

Questo è un riepilogo dei risultati principali di questo studio. I risultati individuali di ciascun/a partecipante potrebbero essere diversi e non sono riportati in questo riepilogo. Una presentazione dettagliata dei risultati è disponibile sui siti Web elencati alla fine di questo riepilogo.

I partecipanti che avevano assunto magrolimab con BEV+FOLFIRI mostravano una sopravvivenza libera da progressione migliore rispetto a quelli che avevano assunto BEV + FOLFIRI?

A causa della decisione di Gilead di interrompere lo studio, i dati non sono stati sufficienti per i ricercatori a trarre alcuna conclusione per quanto riguarda la **sopravvivenza libera da progressione**.



Quali sono stati i risultati di sicurezza dello studio?

Quanto era sicura e ben tollerata la dose raccomandata di magrolimab in combinazione con BEV + FOLFIRI?

Per rispondere a questa domanda, i ricercatori hanno prima esaminato la sicurezza delle combinazioni terapeutiche di magrolimab con BEV + FOLFIRI nei partecipanti alla parte di run-in di sicurezza. Hanno tenuto traccia di eventuali **eventi medici indesiderati** che i partecipanti manifestavano durante la parte di run-in di sicurezza. Hanno inoltre sottoposto i partecipanti a esami di laboratorio e misurazioni prima e dopo aver assunto il trattamento. Hanno controllato se le variazioni nei valori degli esami di laboratorio erano anomale, ovvero fuori dall'intervallo di riferimento normale. Hanno valutato se gli eventi medici indesiderati o le anomalie degli esami di laboratorio erano tossicità dose-limitanti (**DLT**).

Hanno scoperto che:

- **Tutti i 10 (100%)** partecipanti alla parte di run-in di sicurezza avevano manifestato alcuni eventi medici indesiderati e anomalie nei risultati degli esami di laboratorio.
- Tuttavia, nessuno dei 10 partecipanti alla parte di run-in di sicurezza aveva manifestato DLT.

I ricercatori hanno confermato che la dose raccomandata di magrolimab era sicura e ben tollerata per essere somministrata in combinazione con BEV + FOLFIRI nella parte randomizzata.

Un **evento medico indesiderato** è qualsiasi segno o sintomo indesiderato che i partecipanti potrebbero manifestare durante lo studio. Ciò potrebbe o meno essere causato dal trattamento dello studio.

Le **DLT** erano gli eventi medici sufficientemente gravi da impedire al medico dello studio di somministrare la dose raccomandata di magrolimab in combinazione con BEV + FOLFIRI. Nel caso in cui fossero state osservate DLT, una dose inferiore di magrolimab sarebbe stata studiata in combinazione con BEV + FOLFIRI.

La dose raccomandata di magrolimab era una dose iniziale di 1 mg/kg seguita da 30 mg/kg da somministrare con frequenza settimanale e, successivamente, ogni 2 settimane.

Quali effetti collaterali hanno eventualmente manifestato i partecipanti durante lo studio?

I ricercatori hanno inoltre controllato la sicurezza complessiva (effetti collaterali) di magrolimab in combinazione con BEV + FOLFIRI durante l'intero studio.

Di solito sono necessari i risultati di diversi studi per poter concludere se un trattamento causa effettivamente un **effetto collaterale**.

2 partecipanti su 23 che hanno ricevuto BEV + FOLFIRI (Gruppo 2) non hanno assunto il trattamento dello studio. Pertanto, i risultati in questa sezione riguardano solo 75 partecipanti.

Gli **“effetti collaterali”** sono definiti come eventi medici indesiderati che i medici dello studio ritenevano potessero essere causati dal trattamento dello studio.

i Un effetto collaterale è considerato **“grave”** se:

- provoca il decesso;
- è pericoloso per la vita;
- è considerato clinicamente importante dal medico dello studio;
- causa problemi duraturi;
- richiede cure ospedaliere;
- causa un difetto congenito.

La tabella seguente mostra quanti partecipanti hanno manifestato effetti collaterali durante lo studio.

Effetti collaterali complessivi

	Parte di run-in di sicurezza	Parte randomizzata		Totale (su 75 partecipanti)
	Magrolimab + BEV + FOLFIRI (su 10 partecipanti)	Gruppo 1 Magrolimab + BEV + FOLFIRI (su 44 partecipanti)	Gruppo 2 BEV + FOLFIRI (su 21 partecipanti)	
	Numero di partecipanti (%)			
Quanti partecipanti hanno manifestato effetti collaterali?	10 (100%)	44 (100%)	18 (86%)	72 (96%)
Quanti partecipanti hanno manifestato effetti collaterali gravi?	2 (20%)	11 (25%)	2 (10%)	15 (20%)
Quanti partecipanti hanno interrotto l'assunzione del trattamento dello studio a causa di effetti collaterali?	1 (10%)	5 (11%)	2 (10%)	8 (11%)

Nessuno dei partecipanti è deceduto a causa di eventuali effetti collaterali nell'ambito dello studio.

Quali sono stati gli effetti collaterali gravi?

Gli **effetti collaterali gravi più comuni** che si sono verificati durante lo studio sono stati feci molli e acquose (**diarrea**) e febbre con basso numero di globuli bianchi chiamati neutrofili (**neutropenia febbrile**). Ciascuno di questi due effetti collaterali gravi si è verificato in 2 (3%) dei partecipanti allo studio che hanno ricevuto magrolimab con BEV + FOLFIRI (Gruppo 1).

Nessuno degli effetti collaterali gravi si è verificato nella parte di run-in di sicurezza o nel Gruppo 1.

Quali sono stati gli effetti collaterali non gravi?

La tabella seguente mostra gli **effetti collaterali non gravi più comuni** che si sono verificati in oltre il 30% dei partecipanti allo studio. Questi effetti collaterali non sono stati di natura grave e non hanno soddisfatto la definizione di “effetti collaterali gravi” menzionata nella sezione di cui sopra in questo riepilogo.

Questi si sono verificati in un numero maggiore di partecipanti che hanno ricevuto magrolimab con BEV + FOLFIRI (Gruppo 1) rispetto ai partecipanti che hanno ricevuto BEV + FOLFIRI (Gruppo 2).

Effetti collaterali non gravi

Effetti collaterali non gravi	Parte di run-in di sicurezza	Parte randomizzata		Totale (su 75 partecipanti)
	Magrolimab + BEV + FOLFIRI (su 10 partecipanti)	Gruppo 1 Magrolimab + BEV + FOLFIRI (su 44 partecipanti)	Gruppo 2 BEV + FOLFIRI (su 21 partecipanti)	
	Numero di partecipanti (%)			
Feci molli e acquose (diarrea)	4 (40%)	25 (57%)	11 (52%)	40 (53%)
Sensazione di malessere allo stomaco (nausea)	9 (90%)	20 (45%)	9 (43%)	38 (51%)
Stanchezza estrema (affaticamento)	7 (70%)	18 (41%)	6 (29%)	31 (41%)
Numero basso di globuli rossi (anemia)	6 (60%)	19 (43%)	4 (19%)	29 (39%)

Vi sono stati altri effetti collaterali gravi e non gravi, ma si sono verificati in un numero inferiore di partecipanti. Alcuni partecipanti potrebbero aver manifestato più di 1 effetto collaterale grave o non grave.



In che modo questo studio ha aiutato i ricercatori?

I ricercatori hanno appreso maggiori informazioni sulla sicurezza di magrolimab con la combinazione BEV + FOLFIRI e su come funziona nelle persone affette da mCRC in stadio avanzato e inoperabile.

Sono necessari i risultati di diversi studi per aiutare a decidere quali trattamenti funzionano e sono sicuri. Il presente riepilogo mostra solo i risultati principali di questo studio. Altri studi possono fornire nuove informazioni o risultati diversi.

Gilead Sciences non prevede di condurre ulteriori studi clinici con magrolimab in monoterapia o in combinazione.



Dove posso ottenere maggiori informazioni su questo studio?

Può trovare maggiori informazioni su questo studio sui siti Web elencati di seguito.

Organizzazione (sito Web)	Identificativo dello studio
Agenzia europea per i medicinali (www.euclinicaltrials.eu)	Numero EU CT: 2022-500177-13-00
National Institutes of Health (NIH) degli Stati Uniti (www.clinicaltrials.gov)	ID ClinicalTrials.gov: NCT05330429
www.gileadclinicaltrials.com	GS-US-587-6156

Si prega di notare che le informazioni su questo/i sito/i possono essere presentate in modo diverso dal presente riepilogo.

Titolo completo dello studio: Studio di fase 2, randomizzato, in aperto per valutare la sicurezza e l'efficacia di magrolimab in combinazione con bevacizumab e FOLFIRI rispetto a bevacizumab e FOLFIRI nel tumore del colon-retto metastatico (mCRC) inoperabile, in stadio avanzato, precedentemente trattato

Per saperne di più sulle sperimentazioni cliniche in generale, visiti questa [pagina](#) sul sito Web www.clinicaltrials.gov.

Gilead Sciences

333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, Stati Uniti

E-mail: GileadClinicalTrials@gilead.com



I partecipanti agli studi clinici appartengono a una grande comunità di persone che partecipano alla ricerca clinica in tutto il mondo. Aiutano i ricercatori a rispondere a importanti domande sulla salute e a trovare trattamenti medici per i pazienti.

