

Resumen de los resultados del estudio clínico

Un estudio que investiga el uso de pertuzumab en combinación con trastuzumab y quimioterapia en cáncer de mama temprano HER2 positivo

Consulte el final del resumen para conocer el título completo del estudio.

Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados del estudio clínico APHINITY (llamado “estudio” en este documento), redactado para:

- personas que participaron en el estudio y
- público en general.

Este resumen se basa en información conocida en el momento de la redacción.

El estudio comenzó en noviembre de 2011, y este resumen incluye los resultados que se recabaron y analizaron en enero de 2022. En el momento de la redacción de este resumen, el estudio aún está en curso: este resumen presenta los resultados completos de una parte del estudio. Los médicos del estudio aún están recabando información, y este resumen se actualizará cuando haya nueva información disponible.

Ningún estudio puede proporcionar toda la información sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Muchas personas tienen que participar en muchos estudios para que se pueda averiguar todo lo que se necesita saber. Los resultados de este estudio pueden diferir de los de otros estudios con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones con base en este resumen. Siempre hable con su médico antes de tomar decisiones sobre el tratamiento que recibe.**

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quiénes participan en este estudio?
3. ¿Qué ocurrirá durante el estudio?
4. ¿Cuáles son los resultados del estudio a 8 años?
5. ¿Qué efectos secundarios relacionados con el corazón se han observado en estudio hasta este momento?
6. ¿Cómo ha beneficiado este estudio a la investigación?
7. ¿Hay planes para llevar a cabo otros estudios?
8. ¿Dónde se puede obtener más información?

Agradecemos a las personas que participaron en este estudio

Las personas que participaron han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre el cáncer de mama temprano HER2 positivo en etapa temprana y los medicamentos estudiados.

1 Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

Los receptores son un tipo de proteína que generalmente se encuentra en la superficie de las células. Algunas células de cáncer de mama tienen niveles más altos de lo normal de un receptor llamado HER2 (receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2) en su superficie, lo que estimula el crecimiento de las células cancerosas. Este tipo de cáncer de mama se llama "cáncer de mama HER2 positivo" y se clasifica como de "etapa temprana" si las células cancerosas no se han diseminado a otras partes del cuerpo (que no sean en la mama o a los ganglios linfáticos cercanos). Algunas personas tienen cáncer de mama temprano HER2 positivo de alto riesgo porque tienen cáncer en la mama así como en los ganglios linfáticos axilares en las axilas (en cuyo caso el cáncer se clasifica como "ganglio-positivo"). Alto riesgo significa que es probable que este tipo de enfermedad reaparezca.

Se realizará una cirugía para eliminar los tumores del cáncer de mama. Después de la cirugía, se pueden administrar medicamentos de quimioterapia (que detienen el crecimiento de las células cancerosas) en combinación con medicamentos contra el cáncer que bloquean el receptor HER2. Esto ayuda a tratar el cáncer y evita que regrese tras la cirugía.

Los medicamentos contra el cáncer que bloquean el receptor HER2: se conocen como "terapias dirigidas a HER2" e incluyen medicamentos como "trastuzumab". La combinación de trastuzumab con quimioterapia fue la "atención médica estándar" (es decir, el tratamiento aceptado para una enfermedad en particular, de acuerdo con los expertos médicos) para las personas con cáncer de mama temprano HER2 positivo en el momento en el que se diseñó este estudio.

En este estudio, los investigadores estaban buscando una nueva manera de tratar a las personas con cáncer de mama HER2 positivo, usando un medicamento llamado "pertuzumab", que también se dirige a HER2 y trabaja junto con trastuzumab. Este estudio se diseñó para ver si añadir pertuzumab a trastuzumab y quimioterapia ayudaba a la gente con cáncer de mama temprano HER2 positivo más que usar solo trastuzumab y quimioterapia.

¿Cuáles fueron los medicamentos del estudio?

‘Trastuzumab’

- Se pronuncia como se lee.
- Trastuzumab es un medicamento existente que funciona anexándose a la proteína HER2 que está en la superficie de las células cancerosas HER2 positivo. Cuando trastuzumab se anexa al receptor HER2, evita que este siga enviando las señales que hacen crecer a las

células cancerosas y generar copias de sí mismas. También hace que las células de sistema inmunitario se activen para ayudar a atacar el cáncer.

‘Pertuzumab’

- Se pronuncia como se lee.
- Pertuzumab es el medicamento que se estudia en APHINITY. Trabaja con trastuzumab pero se anexa a una parte distinta del receptor HER2.

Pertuzumab con trastuzumab y quimioterapia se comparó con trastuzumab y quimioterapia más un "placebo".

- Se pronuncia como se lee.
- El placebo tenía el mismo aspecto que pertuzumab pero no contenía ningún medicamento real, lo que significa que no tuvo efectos en el cuerpo relacionados con el medicamento.
- Las personas en el estudio recibieron el tratamiento estándar (trastuzumab y quimioterapia), más pertuzumab o placebo para que los investigadores pudieran mostrar qué beneficios o efectos secundarios son realmente causados por el medicamento.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores realizaron este estudio para averiguar si pertuzumab (el medicamento del estudio), al combinarse con la atención médica estándar, fue mejor para aumentar la cantidad de tiempo que las personas estuvieron vivas y sin cáncer, en comparación con el placebo combinado con la atención médica estándar (consulte la sección 4, "¿Cuáles son los resultados del estudio a los 8 años?").
- También querían descubrir qué tan segura era esta combinación de medicamentos, revisando cuántas personas tenían efectos secundarios, en particular los relacionados con el corazón, al tomar ya fuera la combinación de pertuzumab y la atención médica estándar o pertuzumab y la atención médica estándar, o placebo y la atención médica estándar (vea la sección 5, "¿Qué efectos secundarios relacionados con el corazón se han observado en el estudio hasta este momento?").

La pregunta principal que los investigadores querían responder era:

1. ¿Las personas que recibieron tratamiento con pertuzumab y atención médica estándar vivieron más tiempo en comparación con las tratadas con placebo y la atención médica estándar?

Otras preguntas que los investigadores querían responder fueron:

2. Entre las personas con cáncer de mama ganglio positivo (personas con un mayor riesgo de que su cáncer regrese), ¿vivieron más tiempo las que recibieron tratamiento con

- pertuzumab y la atención médica estándar que las que se trataron con placebo y la atención médica estándar?
3. ¿Más personas que recibieron tratamiento con pertuzumab y la atención médica estándar vivieron sin que su cáncer regresara en comparación con el placebo y la atención médica estándar?
 4. ¿Cuántas personas en este estudio tuvieron efectos secundarios relacionados con el corazón?

¿Qué tipo de estudio fue este?

Este estudio fue uno en “fase 3”, Esto significa que la combinación de pertuzumab, trastuzumab y quimioterapia se ha analizado en una cantidad más pequeña de personas con cáncer de mama temprano HER2 positivo antes de este estudio.

El estudio fue “aleatorizado”, lo cual significa que se decidió al azar cuál de los medicamentos tomarían las personas en el estudio. Elegir al azar el medicamento que tomarán las personas hace más probable que los tipos de personas en ambos grupos (por ejemplo, en cuanto a su edad o raza) serán similares y comparables. Además de las medicinas exactas que se evalúan en cada grupo, el resto de los aspectos de cuidado fue el mismo entre los grupos.

Este fue un estudio “doble ciego”. Esto significa que ni las personas que participaron en el estudio ni los médicos del estudio sabían qué medicamento tomaban las personas, si era pertuzumab y la atención médica estándar o placebo y la atención médica estándar. Este tipo de estudio ayuda a reducir las posibilidades de que otros factores que no sean el medicamento mismo influyan en el resultado.

¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

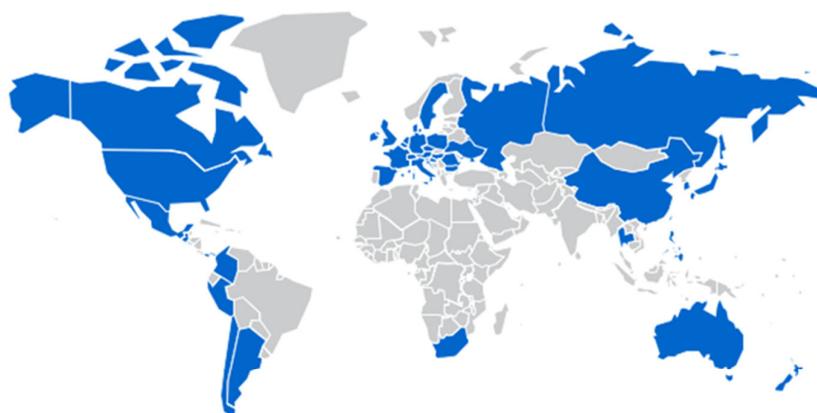
El estudio comenzó en noviembre de 2011. Los resultados del análisis primario (resultados del resultado principal) se recopilaron en 2016 y se han compartido anteriormente. Después de eso, también se compartió un resumen actualizado (segundo análisis), que describe los resultados recopilados hasta junio de 2019; los dos resúmenes anteriores se pueden encontrar aquí: <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-of-pertuzumab-in-addition-to-chemotherapy-and-trastuzuma.html>

Este resumen incluye los resultados hasta junio de 2022 (el tercer análisis del estudio); el símbolo en el cronograma (📅) muestra cuándo se recabó la información de este resumen. En el momento de la redacción de este resumen, se está recabando más información.



El análisis final para el final del estudio se realizará una vez que se haya dado un seguimiento de por lo menos 10 años a cada paciente en el estudio.

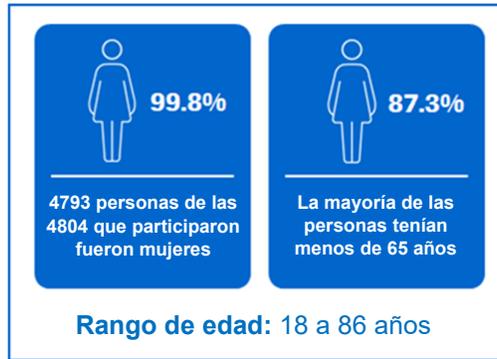
El estudio se llevó a cabo en 548 centros de estudio, en 42 países de África, Australia, Asia, Europa, América del Norte y América del Sur. El siguiente mapa muestra los países donde se llevó a cabo este estudio.



- Argentina
- Australia
- Austria
- Bélgica
- Bulgaria
- Chile
- China
- Colombia
- Croacia
- República Checa
- Dinamarca
- El Salvador
- Francia
- Alemania
- Guatemala
- Hong Kong
- Hungría
- Irlanda
- Israel
- Italia
- Japón
- México
- Países Bajos
- Nueva Zelanda
- Panamá
- Perú
- Filipinas
- Polonia
- República de Corea
- Rumanía
- Rusia
- Eslovenia
- Sudáfrica
- España
- Suecia
- Suiza
- Taiwán
- Tailandia
- Ucrania
- Reino Unido
- Estados Unidos

2 ¿Quiénes participan en este estudio?

En este estudio participaron 4804 personas (4793 mujeres pre y posmenopáusicas y 11 hombres) con cáncer de mama temprano HER2 positivo. A continuación se presenta más información sobre las personas que participaron.



Las personas podían participar en este estudio si tenían:

- Cáncer de mama HER2 positivo confirmado mediante una prueba específica
- Cirugía para retirar el tumor
- En el momento del diagnóstico: células de cáncer en las axilas (ganglios linfáticos axilares) y un tumor detectable, O sin células de cáncer en las axilas Y un tumor más grande que 1 cm o un tumor de tamaño de 0.5 a 1 cm y por lo menos uno de los siguientes: <35 años, sin proteínas de receptor hormonal* en las células de cáncer, o células de cáncer que no se vieran como células normales

Las personas NO podían participar en este estudio si tenían:

- Cáncer que se diseminó más allá del sitio inicial en la mama, a otras áreas de la mama y al tejido sano circundante (también llamado "cáncer infiltrante")
- Cáncer de mama que no pudo extirparse mediante cirugía o que se ha propagado a otras partes del cuerpo
- Cardiopatía o problemas del corazón
- Recibió otros medicamentos para el tratamiento de su cáncer de mama

* Los receptores hormonales son proteínas que unen hormonas en el cuerpo que permiten que crezcan células de cáncer.

3 ¿Qué ocurrirá durante el estudio?

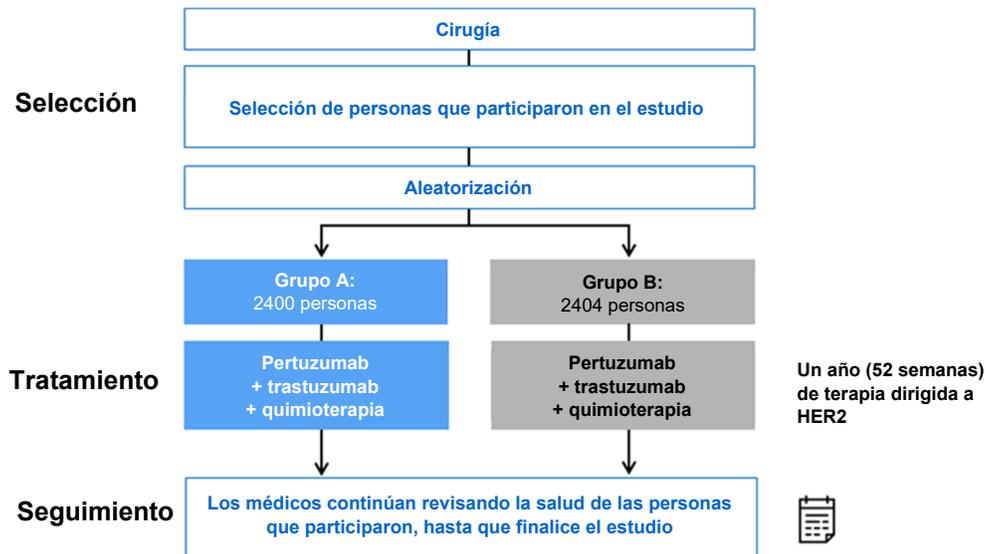
Antes de unirse al estudio, las personas tenían que haber pasado por una cirugía para eliminar el cáncer. Durante el estudio, se eligió a las personas al azar para que recibieran uno de los dos tratamientos.

Los grupos de tratamiento fueron los siguientes:

- **Grupo A** – se infundieron pertuzumab (el medicamento del estudio) y trastuzumab en una vena (intravenosos) cada 3 semanas durante 1 año.
- **Grupo B** – se infundieron placebo (la sustancia inactiva) y trastuzumab en una vena cada 3 semanas durante 1 año.

Las personas de ambos grupos también se trataron con quimioterapia (por hasta 6 meses).

Este estudio sigue en curso: las personas en el estudio ya terminaron de tomar sus medicamentos del estudio y se les monitorea en la fase de “seguimiento” para revisar su salud y seguridad. A continuación se incluye más información sobre lo que sucedió en el estudio hasta la fecha y cuáles son los pasos siguientes. El símbolo (📅) en el cronograma muestra cuándo se recabó la información presentada en este resumen: casi 11 años después de que comenzó el estudio.



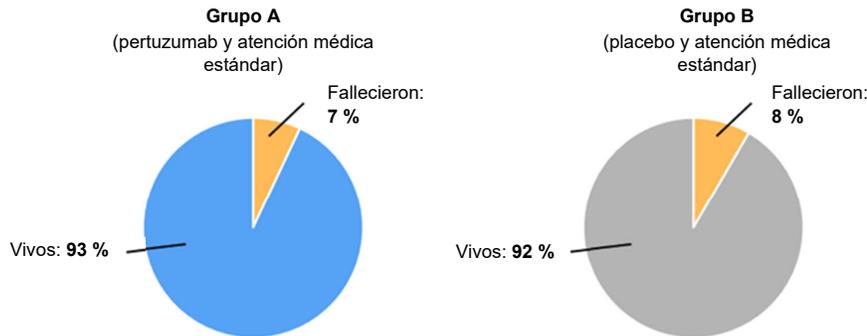
4 ¿Cuáles son los resultados del estudio a 8 años después de la aleatorización?

Pregunta 1: ¿Las personas que recibieron tratamiento con pertuzumab y atención médica estándar vivieron más tiempo en comparación con las tratadas con placebo y la atención médica estándar?

A los 8 años después de la aleatorización, 93 de cada 100 personas (93%) tratadas con pertuzumab y la atención médica estándar seguían vivas, en comparación con 92 de cada 100 personas (92%) tratadas con placebo y la atención médica estándar, como se muestra en la figura a continuación.

En el momento de este análisis, es difícil para los investigadores decir con certeza si agregar pertuzumab a la atención médica estándar ayuda a las personas a vivir más, ya que no ha pasado suficiente tiempo. Los médicos siguen recabando información sobre las personas que están participando en el estudio durante la fase de seguimiento.

Personas en el estudio que todavía estaban vivas a los 8 años después de la aleatorización

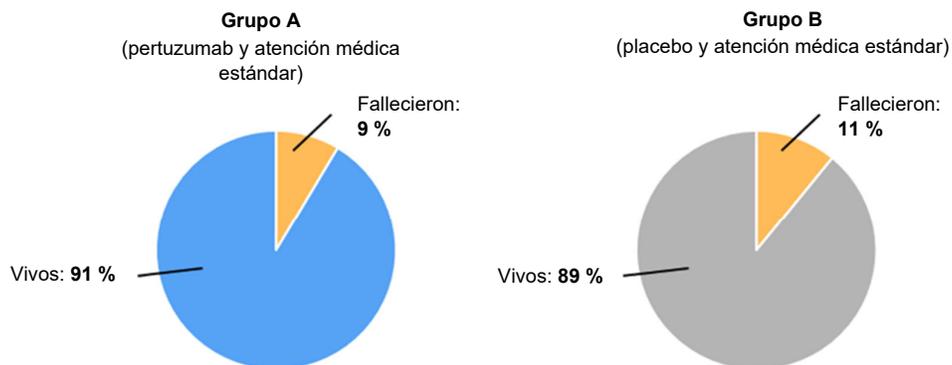


Diferencia entre grupos: menos del 1% más en el grupo A

Pregunta 2: Entre las personas con cáncer de mama ganglio positivo (personas con un mayor riesgo de que su cáncer regrese), ¿vivieron más tiempo las que recibieron tratamiento con pertuzumab y la atención médica estándar que las que se trataron con placebo y la atención médica estándar?

A los 8 años después de la aleatorización, entre las personas con cáncer de mama ganglio positivo que participaron en el estudio, 91 de cada 100 personas (91%) tratadas con pertuzumab y la atención médica estándar seguían vivas, en comparación con 89 de cada 100 personas (89%) tratadas con placebo y la atención médica estándar, como se muestra en la figura a continuación.

Personas en el estudio con cáncer de mama ganglio positivo que todavía estaban vivas a los 8 años después de la aleatorización

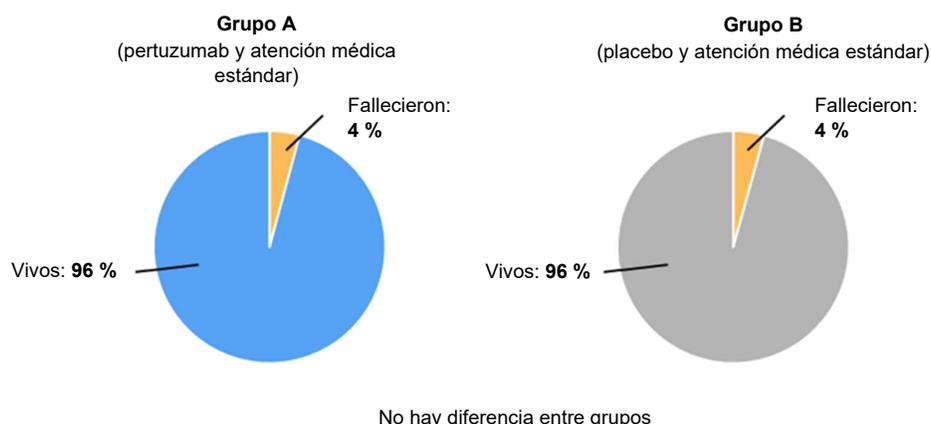


Diferencia entre grupos: 2% más en el grupo A

En las personas sin células cancerosas en los ganglios linfáticos de las axilas (cáncer de mama ganglio negativo), la cantidad de personas que seguían vivas fue similar entre las que se trataron con pertuzumab y la atención médica estándar (96 de cada 100 personas [96%])

y las que se trataron con placebo y la atención médica estándar (96 de cada 100 personas [96%]), como se muestra en la siguiente figura.

Personas en el estudio con cáncer de mama ganglio negativo que todavía estaban vivas a los 8 años después de la aleatorización

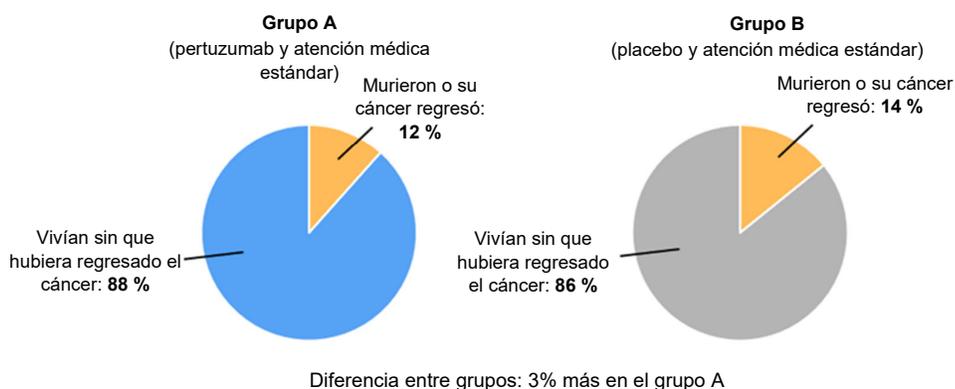


Las personas con cáncer de mama ganglio positivo parecieron tener el mayor beneficio con pertuzumab y la atención médica estándar. Sin embargo, aún es demasiado pronto para saber si, en general, las personas con cáncer de mama ganglio positivo viven más tiempo cuando se tratan con pertuzumab y la atención médica estándar que las tratadas con placebo y la atención médica estándar, y los médicos todavía están recopilando esta información.

Pregunta 3: ¿Más personas que recibieron tratamiento con pertuzumab y la atención médica estándar vivieron sin que su cáncer regresara en comparación con el placebo y la atención médica estándar?

Sí, los resultados muestran que 8 años después de que las personas se aleatorizaron en APHINITY, 88 de cada 100 personas (88%) tratadas con pertuzumab y la atención médica estándar vivieron sin que su cáncer regresara, en comparación con 86 de cada 100 personas (86%) tratadas con placebo y la atención médica estándar, como se muestra en la figura a continuación.

Personas que vivían sin que hubiera regresado el cáncer 8 años después de la aleatorización



Esta sección solo muestra los resultados clave de este estudio. Puede encontrar información sobre los demás resultados en los sitios web al final de este resumen (vea la Sección 8).

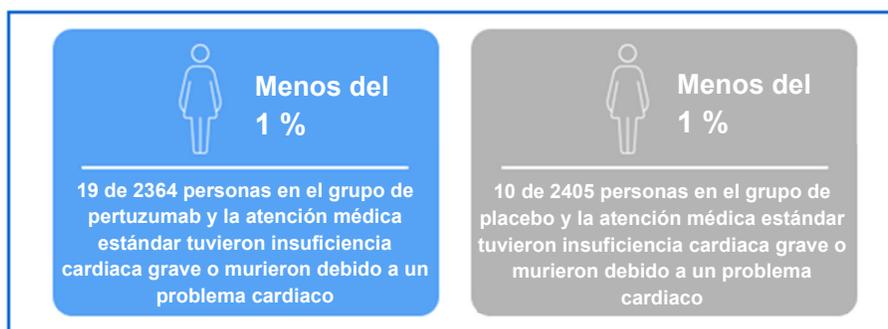
5 ¿Qué efectos secundarios relacionados con el corazón se han observado en estudio hasta este momento?

Los efectos secundarios (también conocidos como “reacciones adversas”) son problemas médicos no deseados (como sentirse mareado) que ocurren durante el estudio. No todas las personas que participan en este estudio presentaron todos los efectos secundarios.

Pregunta 4: ¿Cuántas personas en este estudio tuvieron efectos secundarios relacionados con el corazón?

Los investigadores querían saber si pertuzumab y la atención médica estándar afectaban al corazón. En este estudio, hasta enero de 2022, menos de 1 de cada 100 personas (menos del 1%) entre aquellas tratadas con pertuzumab y la atención médica estándar tuvieron insuficiencia cardíaca grave o murieron debido a un problema cardíaco, en comparación con menos de 1 de cada 100 personas (menos del 1%) tratadas con placebo y la atención médica estándar, como se muestra en la figura a continuación.

Personas con insuficiencia cardíaca grave o muerte debida a un problema cardíaco hasta enero de 2022



Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (no mostrados en las secciones anteriores) en los sitios web que se mencionan al final de este resumen (consulte la sección 8).

6 ¿Cómo ha beneficiado este estudio a la investigación?

La información que se presenta aquí proviene de un solo estudio con 4804 personas con cáncer de mama HER2 positivo en etapa temprana. Estos resultados, obtenidos alrededor de 8 años después de que las personas se unieran al estudio, ayudó a los investigadores a comprender que añadir pertuzumab a la atención médica estándar para las personas con cáncer de mama temprano HER2 positivo las ayudó a vivir un poco más de tiempo sin que regresara el cáncer que las que recibieron solo placebo y atención médica estándar.

El beneficio de agregar pertuzumab fue aún mayor en el grupo de personas cuyo cáncer de mama temprano HER2 positivo era ganglio positivo (personas con células cancerosas en los ganglios linfáticos de las axilas). Pertuzumab fue eficaz independientemente de si el cáncer era ganglio positivo o negativo.

Aún es muy pronto para poder decir si, en general, las personas viven más cuando reciben pertuzumab y la atención médica estándar que si reciben placebo y la atención médica estándar; los médicos todavía están recabando esta información, y este resumen se actualizará en el futuro.

Con base en los resultados del análisis primario (resultados del estudio principal), que se recabaron hasta diciembre de 2016, las autoridades regulatorias de medicamentos aprobaron la combinación de pertuzumab, trastuzumab y quimioterapia para uso en personas con cáncer de mama temprano HER2 positivo de alto riesgo. Ahora esta combinación de pertuzumab y trastuzumab es la atención médica estándar para las personas con un riesgo alto de que el cáncer regrese. Los resultados presentados en el resumen del segundo análisis (recopilado hasta junio de 2019) y en este resumen (tercer

análisis; resultados hasta enero de 2022) respaldan aún más los hallazgos de los resultados del estudio principal.

7 ¿Hay planes para llevar a cabo otros estudios?

En el momento de la redacción de este resumen, hay otros estudios con pertuzumab realizándose, y se planean otros más.

8 ¿Dónde se puede obtener más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en las páginas web apuntadas a continuación:

- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-of-pertuzumab-in-addition-to-chemotherapy-and-trastuzuma.html>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01358877>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2010-022902-41/results>

¿Con quién puedo comunicarme si tengo preguntas sobre este estudio?

Si tiene más preguntas después de haber leído este resumen:

- Visite la plataforma “Para pacientes” y complete el formulario de contacto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-of-pertuzumab-in-addition-to-chemotherapy-and-trastuzuma.html>

Si participó en este estudio y tiene preguntas sobre los resultados:

- Hable con el personal o médico del estudio en el hospital o la clínica del estudio.

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico encargado de su tratamiento.

¿Quién organizó y pagó este estudio?

Este estudio fue financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, que tiene su sede en Basilea, Suiza, y organizado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, Grupo Internacional de mama (BIG; <https://bigagainstbreastcancer.org>), Frontier Science Ltd (FSS; [<https://frontierscience.co.uk>]) y el Institut Jules Bordet, Unidad de apoyo a estudios clínicos (Rez Haut Nord; <https://ctc.bordet.be>).

Título completo del estudio y demás información que permite la identificación

El título completo de este estudio es: “Un estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que compara la administración de quimioterapia más trastuzumab más placebo versus a la administración de quimioterapia más trastuzumab más pertuzumab como trastuzumab adyuvante en pacientes con cáncer de mama primario HER2 positivo operable”.

El estudio se conoce como ‘APHINITY’.

- Los números de protocolo de este estudio son: BIG 4-11 / BO25126 / TOC4939g.
- El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es: NCT01358877.
- El número de EudraCT de este estudio es: 2010-022902-41.