

Klinikai vizsgálati eredmények összefoglalója

A palbociklib giredesztranttal, illetve anasztrozollal történő alkalmazását ösztrogénreceptor-pozitív (ER-pozitív), HER2-negatív, nem kezelt korai emlőrákos nőknél összehasonlító vizsgálat

A vizsgálat teljes címét lásd az összefoglaló végén.

Az összefoglalóról

Ez a coopERA Breast Cancer klinikai vizsgálat (vagy ebben a dokumentumban egyszerűen csak „vizsgálat”) eredményeinek összefoglalója, amely a következők számára készült:

- a vizsgálat résztvevői és
- a nyilvánosság.

Az összefoglaló az írásakor rendelkezésre álló adatokon alapul.

A coopERA Breast Cancer vizsgálat 2020 szeptemberében kezdődött, és 2021 novemberében ért véget. Ez az összefoglaló a vizsgálat befejeződése után készült.

Egyetlen vizsgálat sem tud mindent kideríteni egy készítmény kockázatairól és előnyeiről. Sok ember és sok vizsgálat szükséges ahhoz, hogy mindent kideríthessünk, amit tudnunk kell. Az ebből a vizsgálatból származó eredmények eltérhetnek az ugyanezzel a kezeléssel végzett más vizsgálatok eredményeitől.

- **Ez azt jelenti, hogy nem szabad erre az egyetlen összefoglalóra alapozva döntenie – mindig beszéljen orvosával, mielőtt bármilyen döntést hozna kezeléséről.**

Az összefoglaló tartalma

1. Általános tájékoztatás a vizsgálatról
2. Kik vettek részt ebben a vizsgálatban?
3. Mi történt a vizsgálat során?
4. Mik a vizsgálat eredményei?
5. Mik voltak a mellékhatások?
6. Hogyan segítette a vizsgálat a kutatást?
7. Terveznek-e más vizsgálatokat?
8. Hol kaphatok további tájékoztatást?

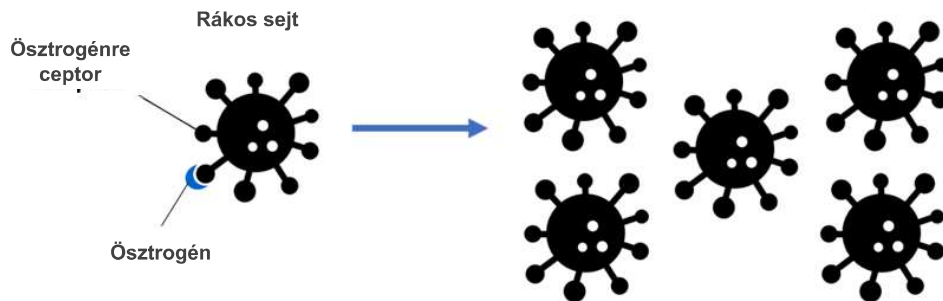
Köszönjük azoknak, akik részt vettek ebben a vizsgálatban

A résztvevők segítettek a kutatóknak fontos kérdéseket megválaszolni a szervezet más részeire még át nem terjedt (korai) és a normálnál nagyobb mennyiségű ösztrogénreceptort tartalmazó (ösztrogénreceptor-pozitív vagy ER-pozitív) emlőrákról, valamint a tanulmányozott készítményről, a giredesztranttról.

1. Általános tájékoztatás a vizsgálatról

Miért végezték ezt a vizsgálatot?

A hormonreceptorok egyes sejtek, köztük bizonyos rákos sejtek felszínén megtalálható fehérjék. A vérben lévő hormonok a hormonreceptorhoz kötődnek, ami adott funkció elvégzésére utasítja a sejtet. Ezt hormonális jelátvitelnek hívják. Az ösztrogén a szervezetben lévő hormonok egyike. Amikor az ösztrogén a sejt felszínén lévő egyik ösztrogénreceptorhoz kötődik, az osztódásra készíti a sejtet. ER-pozitív emlőrák esetén a normálnál nagyobb mennyiségű ösztrogénreceptor található a rákos sejteken. Ez azt jelenti, hogy a rákos sejtek gyakrabban kapnak jelet az osztódásra, vagyis a daganat növekedni fog.



A korai emlőrák az az állapot, amikor a rák még nem terjedt át a szervezet más részeire. Az ER-pozitív, HER2-negatív korai emlőrákos betegek gyakran többféle kezelésben is részesülnek, például:

- a daganat eltávolítását célzó műtétben,
- kemoterápiában,
- sugárkezelésben,
- hormonkezelésben.

Műtét után minden betegnek hormonkezelést kell kapnia. Ez olyan gyógyszer, amely a hormonok szintjére vagy a hormonális jelátvitelre hat a szervezetben.

Ezt a vizsgálatot azért végezték, hogy összevegyenek két különböző hormonkezelést, a „giredesztrantot” és az „anasztrozolt”, amelyet egy másik gyógyszerrel, „palbociklibel” együtt alkalmaztak a műtétet követően adott ideig, ER-pozitív, HER2-negatív korai emlőrákos betegeknél. Ezen gyógyszerek alkalmazásának fő célja a rákos sejtek szaporodásának csökkentése vagy megakadályozása. A vizsgálatban mérték a sejtosztódással összefüggő egyik fehérje, a Ki67 mennyiségét a betegek daganatában. Ennek a fehérjének a magas szintje azt jelenti, hogy nagyobb mértékű sejtosztódás zajlik, vagyis, ha a gyógyszerek hatnak, a Ki67 mennyiségének csökkennie kell.

Mik voltak a vizsgálati készítmények?

Ebben a vizsgálatban három készítményt alkalmaztak:

- **giredesztrantot** – a vizsgálatban tanulmányozott készítményt,
- **anasztrozolt** – egy engedélyezett gyógyszert,
- **palbociklibet** – egy másik engedélyezett gyógyszert.

A vizsgálatban a „giredesztrantot” tanulmányozták.

- Ez úgynevezett szelektív ösztrogénreceptor-csökkentő szer (SERD).
- A giredesztrant gátolja a hozzáférést a sejtek felszínén lévő ösztrogénreceptorokhoz, és lebontja az ösztrogénreceptorokat. Ez azt jelenti, hogy az ösztrogén hormon nem tud a receptorokhoz kötődni, és így a sejtek nem kapnak jelet az osztódásra.

Az „anasztrozol” már engedélyezett gyógyszer, amelyet ER-pozitív emlőrákos betegeknek adnak.

- Ez úgynevezett aromatózgatató szer (AI).
- Az anasztrozol csökkenti az ösztrogén termelődését. Ez azt jelenti, hogy a vérben kevesebb ösztrogén van, amely a rákos sejteken lévő ösztrogénreceptorokhoz kötődne, és így a rákos sejtek kevesebb jelet kapnak az osztódásra és a szaporodásra.

A „palbociklib” már engedélyezett gyógyszer, amelyet ER-pozitív emlőrákos betegeknek adnak.

- A palbociklib akadályozza bizonyos fehérjék, a ciklindependens kináz 4 és 6 működését, és ezáltal gátolja a sejtosztódást.

Mit szerettek volna kideríteni a kutatók?

- A kutatók azt szerették volna kideríteni, hogy mennyire hatásosan lassítja a giredesztrant a rákos sejtek szaporodását az anasztrozollal összehasonlítva, miután 2 héten át giredesztrantot vagy anasztrozolt, majd 16 héten át palbociklib mellett giredesztrantot vagy anasztrozolt alkalmaznak **(lásd: 4. pont, „Mik a vizsgálat eredményei?”)**.
- Azt is ki szerették volna deríteni, mennyire biztonságosak a gyógyszerek – ennek érdekében megfigyelték, hány embernél jelentkezett mellékhatás, és milyen súlyosak voltak azok, amikor a vizsgálat során a gyógyszereket alkalmazták **(lásd: 5.pont, „Mik voltak a mellékhatások?”)**.

A kutatók az alábbi fő kérdést szerették volna megválaszolni:

Milyen mértékben csökkentik az egyes gyógyszerek a sejtosztódással összefüggő Ki67 fehérje mennyiségét a rákos sejtekben 2 héten át történő alkalmazást követően, közvetlenül a műtét előtt mérve?

Milyen típusú vizsgálat volt ez?

Ez úgynevezett „II. fázisú” vizsgálat volt, ami azt jelenti, hogy a giredesztrantot előzőleg már tanulmányozták egy kevés olyan személynél, akinél vagy fennállt, vagy nem állt fenn ER-pozitív emlőrák. Ebben a vizsgálatban ER-pozitív emlőrákos betegeket vagy giredesztranttal, vagy anasztrozollal kezeltek, hogy kideríthessék, a giredesztrant hatásosan csökkenti-e a Ki67 mennyiségét. A vizsgálatban két kezelési szakasz volt: az első 2 hétig tartott, és ezalatt a betegek vagy giredesztrantot, vagy anasztrozolt kaptak (utána daganatmintát vettek tőlük), a második szakaszban pedig, a műtét előtt 16 hétig palbociklib mellett folytatták a giredesztrant vagy az anasztrozol alkalmazását.

A vizsgálat „randomizált” volt. Ez azt jelenti, hogy véletlenszerűen döntötték el, melyik kezelést kapják az egyes vizsgálati résztvevők. A betegek által kapott kezelés véletlenszerű kiválasztása növeli a valószínűségét, hogy (például az életkor vagy a rassz szempontjából) hasonlóan kevert legyen a két csoport. A konkrétan alkalmazott gyógyszereken kívül a két csoportban nyújtott ellátás minden szempontból azonos volt.

A vizsgálat „nyílt elrendezésű” volt. Ez azt jelenti, hogy mind a vizsgálati résztvevők, mind a vizsgálóorvosok tudták, mely vizsgálati készítményt kapják az egyes résztvevők.

Mikor és hol végezték a vizsgálatot?

A vizsgálat 2020 szeptemberében indult, és 2021 novemberében ért véget. Ez az összefoglaló a vizsgálat befejezése után készült.

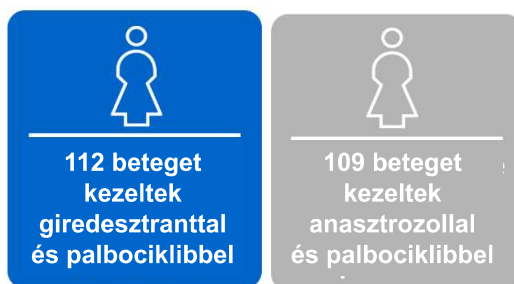


A vizsgálatot 11 ország 59 vizsgálóhelyén végezték. A következő térképen láthatók a vizsgálatnak helyszínt biztosító országok.



2. Kik vettek részt ebben a vizsgálatban?

A vizsgálatban 221 ER-pozitív, HER2-negatív korai emlőrákos beteg vett részt. A résztvevők életkora 23 és 83 év között volt, és minden résztvevő nő volt.



Életkortartomány: 23–83 évesek

Adott beteg akkor vehetett részt a vizsgálatban, ha:

- korai emlőrákja volt (az emlőrák még nem terjedt át a szervezet más részeire),
- ER-pozitív, HER2-negatív emlőrákja volt (tesztekkel igazoltan),
- a rákos sejtek legalább 5%-ában jelen volt a Ki67 fehérje.

A beteg nem vehetett részt a vizsgálatban, ha:

- az emlőrák már átterjedt a szervezet más részeire,
- az emlőrákot előzőleg már kezelték.

3. Mi történt a vizsgálat során?

A vizsgálat során az egyes résztvevőket véletlenszerűen sorolták be két kezelés közül az egyikre. A kezelést véletlenszerűen, számítógép segítségével választották meg.

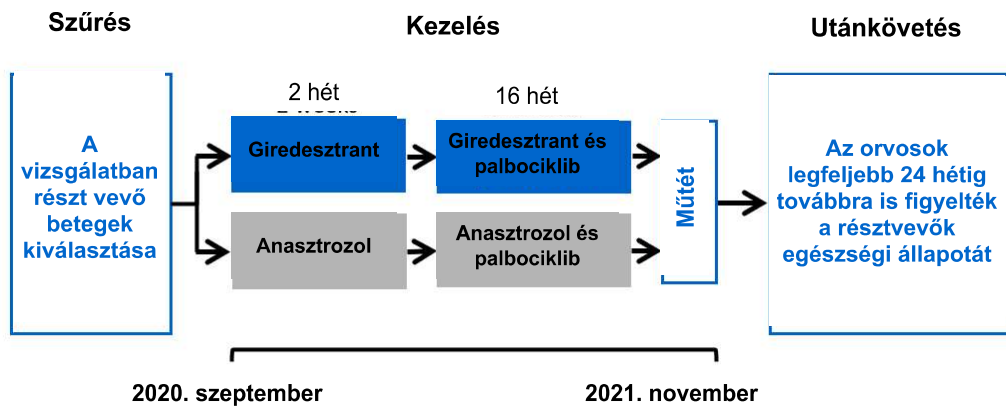
A kezelési csoportok az alábbiak voltak:

- **Giredeztrant és palbociklib** – a giredeztrantot 18 héten át napi egyszer szájon át kellett bevenni. A giredeztrant szedésének első 2 hete után a betegek 4 kezelési cikluson át palbociklibet is kaptak. A gyógyszerek utolsó adagját követően 2 héten belül műtétre került sor. Lásd az ábrát alább.
- **Anasztrozol és palbociklib** – az anasztrozolt 18 héten át napi egyszer szájon át kellett bevenni. Az anasztrozol szedésének első 2 hete után a betegek 4 kezelési cikluson át palbociklibet is kaptak. A gyógyszer utolsó adagját követően 2 héten belül műtétre került sor. Lásd az ábrát alább.

A palbociklib nevű gyógyszert „kezelési ciklusokban” adták.

- Minden kezelési ciklus 28 napig tartott.
- A betegek 21 napon át szedték a vizsgálati készítményt, majd 7 napos szünetet tartottak, amely során nem szedték a palbociklibet.

A vizsgálat végén a résztvevőket megkérték, hogy látogassanak el a vizsgálóhelyükre további vizitekre, hogy ellenőrizhessék az általános egészségi állapotukat.



4. Mik a vizsgálat eredményei?

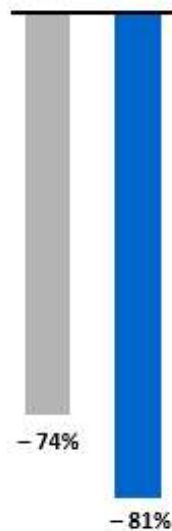
Milyen mértékben csökkentik az egyes gyógyszerek a sejtsztdással összefüggő Ki67 fehérje mennyiségét a rákos sejtekben 2 héten át történő alkalmazást követően, közvetlenül a műtét előtt mérve?

Két hét kezelést követően a giredesztrantot kapó betegek esetén nagyobb mértékben csökkent a Ki67 fehérje mennyisége, mint az anasztrozolt kapóknál. Ezt később, a műtét időpontjában is megfigyelték, amikor is a giredesztranttal és palbociklibbel kezelt betegek esetén nagyobb mértékű volt a csökkenés, mint az anasztrozollal és palbociklibbel kezeltéknél.

2 hét kezelés után



A műtétkor



■ Giredesztrant és palbociklib
■ Anasztrozol és palbociklib

Ez a rész csak a vizsgálat fő eredményeit mutatja. Az összefoglaló végén (a **8. pontban**) szereplő honlapokon további tájékoztatást találhat az eredményekről.

5. Mik voltak a mellékhatások?

A mellékhatások adott gyógyszer kívánt hatásain túl jelentkező hatások; ezek lehetnek egészségügyi problémák (például szédülés).

- Nem minden vizsgálati résztvevőnél jelentkezett az összes mellékhatás.
- A mellékhatások lehetnek enyhék, de akár nagyon súlyosak is, és egyénenként változóak.
- Fontos tudni, hogy az itt szereplő mellékhatásokról ebben az egy vizsgálatban számoltak be. Így az itt felsorolt mellékhatások eltérhetnek a más vizsgálatokban megfigyeltektől, illetve a gyógyszerek betegtájékoztatójában szereplőktől.
- A mellékhatások összefügghetnek a vizsgálati készítménnyel, de az is lehet, hogy nem, és olyan embereknél is jelentkezhetnek, akik nem vettek részt ebben a vizsgálatban.
- Az alábbiakban a 18 hét kezelés során jelentkező súlyos és gyakori mellékhatásokat soroljuk fel.

Súlyos mellékhatások

A mellékhatások akkor minősülnek „súlyosnak”, ha életveszélyesek, kórházi ellátást igényelnek, vagy maradandó problémát okoznak. A vizsgálat során a 221 résztvevőből 7-nél (3%) jelentkezett legalább egy súlyos mellékhatás. A giredesztrantot és palbociklibet szedő betegek körülbelül 4%-ánál következett be súlyos mellékhatás, míg ugyanez az arány az anasztrozollal és palbociklibel kezeltéknél körülbelül 2% volt.

Az alábbi táblázat tartalmazza a vizsgálatban megfigyelt súlyos mellékhatásokat. Egyes embereknél több mellékhatás is jelentkezett – ez azt jelenti, hogy ők több sorban is szerepelnek.

A vizsgálat során jelentett súlyos mellékhatások	Giredesztrantot és palbociklibet kapók (összesen 112 fő)	Anasztrozollt és palbociklibet kapók (összesen 109 fő)
Csípőcsonttörés	1% (112-ből 1)	0% (109-ből 0)
Orvosi beavatkozás közbeni fájdalom	0% (112-ből 0)	1% (109-ből 1)
Méhfalsérülés (a méh átfúródása)	1% (112-ből 1)	0% (109-ből 0)
Szívroham (szívizominfarktus)	1% (112-ből 1)	0% (109-ből 0)
Láz	1% (112-ből 1)	0% (109-ből 0)
COVID-19	1% (112-ből 1)	0% (109-ből 0)
Alacsony oxigénszint (hipoxia)	0% (112-ből 0)	1% (109-ből 1)

A giredesztrantot és palbociklibet kapók csoportjában a vizsgálat során bekövetkezett egy haláleset. A kezelést végző (a vizsgálat megbízójától független) orvos azt állapította meg, hogy a beteg halála nem függött össze a vizsgálati készítmény szedésével.

A leggyakoribb mellékhatások

A vizsgálat során a 221 résztvevőből 202-nél (91%) jelentkezett nem súlyosnak minősített mellékhatás.

Az alábbi ábrán láthatók a leggyakoribb mellékhatások – ez volt az öt leggyakoribb mellékhatás a két kezelési csoportban. Egyes embereknél több mellékhatás is jelentkezett – ez azt jelenti, hogy ők többször is szerepelnek az ábrán.

Az öt leggyakoribb mellékhatás



A vizsgálat során néhányan mellékhatás miatt abbahagyták a kezelést:

- A giredesztrantot és palbociklibet kapók csoportjában
 - 112 főből 2 (2%) hagyta abba a giredesztrant szedését, és
 - 112 főből 2 (2%) hagyta abba a palbociklib szedését.
- Az anasztrozolt és palbociklibet kapók csoportjában
 - 109 főből 1 (1%) hagyta abba az anasztrozol szedését, és
 - 109 főből 1 (1%) hagyta abba a palbociklib szedését.

Egyéb mellékhatások

Az egyéb (a fenti pontokban nem szereplő) mellékhatásokkal kapcsolatban az összefoglaló végén (**a 8. pontban**) felsorolt honlapokon találhat további tájékoztatást.

6. Hogyan segítette a vizsgálat a kutatást?

Az itt közölt információ egyetlen, 221 ER-pozitív, HER2-negatív korai emlőrákos beteg részvételével végzett vizsgálatból származik. Ezek az eredmények segítettek a kutatóknak többet megtudni a giredesztrant által az ER-pozitív korai emlőrákos betegekben kifejtett hatásról.

A vizsgálat célja annak kiderítése volt, hogy a giredesztrant és az anasztrozol palbociklib mellett szedve milyen mértékben csökkenti a rákos sejtek osztódását és szaporodását. Ebben a vizsgálatban 11 országban 221 beteg vett részt. A betegeket véletlenszerűen két csoportba sorolták: az egyik csoport giredesztrantot és palbociklibet, a másik pedig anasztrozolt és palbociklibet kapott. A giredesztrantot és palbociklibet kapó betegek esetén nagyobb mértékben csökkent a sejtosztódással összefüggő Ki67 fehérje mennyisége, mint az anasztrozollal és palbociklibel kezeltéknél. A betegek által tapasztalt leggyakoribb mellékhatások hasonlóak voltak a két csoportban.

Egyetlen vizsgálat sem tud mindent kideríteni egy készítmény kockázatairól és előnyeiről. Sok ember és sok vizsgálat szükséges ahhoz, hogy mindent kideríthessünk, amit tudnunk kell. Az ebből a vizsgálatból származó eredmények eltérhetnek az ugyanezzel a készítménnyel végzett más vizsgálatok eredményeitől. **Ez azt jelenti, hogy nem szabad erre az egyetlen összefoglalóra alapozva döntenie – mindig beszéljen orvosával, mielőtt bármilyen döntést hozna kezeléséről.**

7. Terveznek-e más vizsgálatokat?

Jelenleg is zajlanak vizsgálatok a giredesztranttal kapcsolatban, és további vizsgálatokat is terveznek:

- [lidERA Breast Cancer](#): giredesztrant alkalmazása műtétet követően ER-pozitív, HER2-negatív, a szervezet más részeire még át nem terjedt emlőrák esetén (NCT04961996)
- [persevERA Breast Cancer](#): giredesztrant és palbociklib alkalmazása ER-pozitív, HER2-negatív, a szervezet más részeire már áttért emlőrák esetén (NCT04546009)
- [evERA Breast Cancer](#): giredesztrant és everolimusz alkalmazása ER-pozitív, HER2-negatív, a szervezet más részeire már áttért emlőrák esetén (NCT05306340)
- [heredERA Breast Cancer](#): giredesztrant és PHESGO alkalmazása ER-pozitív, HER2-pozitív, a szervezet más részeire már áttért emlőrák esetén (NCT05296798)
- [MORPHEUS Breast Cancer](#): giredesztrant önmagában és más gyógyszerekkel kombinálva történő alkalmazása a szervezet más részeire már áttért emlőrák esetén (NCT04802759)

8. Hol kaphatok további tájékoztatást?

Az alábbi honlapokon találhat további tájékoztatást erről a vizsgálatról:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04436744>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-001007-16/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-evaluating-the-efficacy--safety--and-pharmacokinetics-19834.html>

Ha többet szeretne megtudni a vizsgálat eredményeiről, a vonatkozó tudományos cikk teljes címe a következő: „Neoadjuvant palbociclib plus either giredestrant or anastrozole in oestrogen receptor-positive, HER2-negative, early breast cancer (coopERA Breast Cancer): an open-label, randomised, controlled, phase 2 study” („Neoadjuváns palbociklib és giredesztrant vagy anasztrozol alkalmazása ösztrogénreceptor-pozitív, HER2-negatív, korai emlőrák esetén [coopERA Breast Cancer]: nyílt elrendezésű, randomizált, kontrollós, II. fázisú vizsgálat”). A tudományos cikk szerzői: Sara A Hurvitz, Aditya Bardia, Vanesa Quiroga, Yeon Hee Park, Isabel Blancas és mások. A cikket a „The Lancet Oncology” 24. kötetének 1029–1041. oldalán közzétették le.

Kihez fordulhatok, ha kérdéseim vannak erről a vizsgálatról?

Ha további kérdései vannak az összefoglaló elolvasása után:

- Látogasson el a ForPatients platformra, és töltsse ki a kapcsolatfelvételi űrlapot (Contact Us) – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-evaluating-the-efficacy--safety--and-pharmacokinetics-19834.html>
- Forduljon a Roche helyi irodájának egyik képviselőjéhez.

Ha részt vett ebben a vizsgálatban, és bármilyen kérdése van az eredményekről:

- Beszéljen a vizsgálóorvossal vagy a vizsgálóhelyi személyzettel.

Ha saját kezelésével kapcsolatban van kérdése:

- Beszéljen a kezelését végző orvossal.

Ki szervezte és finanszírozta ezt a vizsgálatot?

A vizsgálatot az F. Hoffmann-La Roche Ltd. (Bázel, Svájc) szervezte és finanszírozta.

A vizsgálat teljes címe és más azonosító adatai

A vizsgálat teljes címe: „Klinikai vizsgálat a giredesztrant + palbociclib kombináció hatásosságának, biztonságosságának és farmakokinetikájának értékelésére anasztrozol + palbociclib kombinációval összehasonlítva, ösztrogénreceptor-pozitív, HER2-negatív, kezeletlen korai emlőrákban szenvedő postmenopausalis nőknél”

A vizsgálat rövid megnevezése: „coopERA Breast Cancer”.

- A vizsgálati terv száma: WO42133.
- A vizsgálat ClinicalTrials.gov azonosítója: NCT04436744.
- A vizsgálat EudraCT-száma: 2020-001007-16.