

## Обзор результатов клинического исследования

### Исследование по оценке применения палбоциклиба в комбинации с гиредестрантом или анастрозолом у ранее не получавших лечение женщин с эстроген-рецептор-положительной и HER2-отрицательной опухолью молочной железы на ранней стадии

Полное название исследования приведено в конце этого документа.

#### Информация об этом обзоре результатов исследования

Этот обзор результатов клинического исследования coorERA при опухоли молочной железы (coorERA Breast Cancer) (называемого в этом документе «исследованием») подготовлен для:

- лиц, которые принимали участие в исследовании, и
- представителей общественности.

В этом обзоре представлена информация, которая была известна на момент его подготовки.

#### Содержание обзора

1. Общая информация об этом исследовании
2. Кто участвовал в этом исследовании?
3. Что происходило во время исследования?
4. Каковы результаты исследования?
5. Какие были зарегистрированы побочные эффекты?
6. Как это исследование помогло исследователям?
7. Планируются ли какие-либо другие исследования?
8. Где можно найти дополнительную информацию?

Исследование «coorERA Breast Cancer» было начато в сентябре 2020 г. и завершилось в ноябре 2021 г. Этот обзор был подготовлен после завершения исследования.

Ни в одном исследовании не может быть получена исчерпывающая информация о рисках и преимуществах изучаемого лекарственного препарата. Для получения всей необходимой информации требуется участие

большого количества людей во многих исследованиях. Результаты этого исследования могут отличаться от результатов, полученных в других исследованиях, в которых оценивалось такое же лечение.

- **Это означает, что Вы не должны принимать решения, основываясь на информации только из этого обзора – прежде чем принимать какие-либо решения относительно Вашего лечения, всегда обсуждайте этот вопрос со своим врачом.**

---

### **Мы благодарим всех людей, которые участвовали в этом исследовании!**

Люди, принимавшие участие в этом исследовании, помогли исследователям получить ответы на важные вопросы касательно опухоли молочной железы, которая не распространилась в другие части тела (опухоль молочной железы на ранних стадиях) и в которой имеется большее, чем обычно, количество рецепторов эстрогенов (т.е. так называемая «эстроген-рецептор-положительная [или ЭР-положительная] опухоль»), а также касательно исследуемого препарата – гиредестранта.

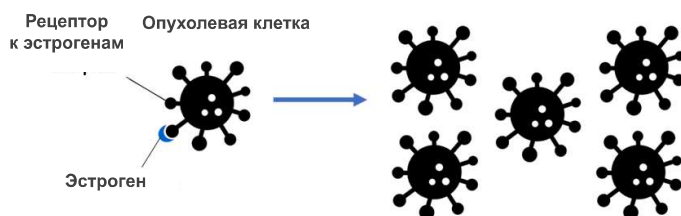
## **1. Общая информация об этом исследовании**

### **С какой целью проводилось это исследование?**

---

---

Гормональные рецепторы – это особые белки, находящиеся на поверхности некоторых клеток, в том числе некоторых опухолевых клеток. Гормоны, находящиеся в крови, прикрепляются к соответствующему гормональному рецептору, в результате чего клетка получает «инструкцию» по выполнению определенной функции. Это называется «гормональной сигнализацией». Эстрогены — это подкласс гормонов организма. Когда эстроген прикрепляется к эстрогеновому рецептору на поверхности клетки, клетка получает приказ копировать себя. При ЭР-положительной опухоли молочной железы количество эстрогеновых рецепторов на опухолевых клетках выше нормы. В связи с этим опухолевые клетки получают сигналы чаще, поэтому они растут и копируют себя быстрее, а это приводит к росту опухоли.



Опухоль молочной железы на ранних стадиях — это опухоль, которая не распространилась в другие части тела. Люди с ЭР-положительной, HER2-отрицательной опухолью молочной железы часто получают несколько видов лечения, включая следующие:

- Хирургическая операция по удалению опухоли
- Химиотерапия
- Лучевая терапия
- Гормональная терапия

Все люди с таким заболеванием должны получать гормональную терапию после проведения хирургической операции. Это такой тип лечения, который изменяет уровень гормонов или количество гормональных сигналов в организме.

Это исследование проводилось с целью сравнения двух разных препаратов гормональной терапии – гиредестранта и анастрозола, которые применялись в комбинации с другим лекарственным препаратом палбоциклибом в течение определенного периода времени с последующей хирургической операцией у людей с ЭР-положительной, HER2-отрицательной опухолью молочной железы на ранней стадии. Основной целью применения этих препаратов являлось уменьшение или предотвращение роста опухолевых клеток. В этом исследовании измерялось количество белка Ki67 в опухолях участников, которое связано с ростом клеток. Высокий уровень этого белка означает, что происходит усиленный рост клеток, поэтому, если лечение окажется эффективным, то количество Ki67 должно уменьшаться.

---

### Какие препараты изучались в рамках исследования?

---

---

В этом исследовании изучались три лекарственных препарата:

- **Гиредестрант** – экспериментальный препарат, который изучался в этом исследовании
- **Анастрозол** – уже одобренный лекарственный препарат
- **Палбоциклиб** – уже одобренный лекарственный препарат

Гиредестрант — это экспериментальный лекарственный препарат, который изучался в этом исследовании.

- Название произносится следующим образом: «ги-рэ-дест-рант».
- Это препарат гормональной терапии, называемый селективным ингибитором эстрогеновых рецепторов (СИЭР).
- Гиредестрант блокирует доступ к эстрогеновым рецепторам на поверхности клеток и разрушает эстрогеновые рецепторы. Это приводит к тому, что гормон эстроген не может прикрепляться к рецепторам, в связи с чем клетки не получают сигналы для создания своих копий.

Анастрозол — это уже одобренный лекарственный препарат, который назначают людям с ЭР-положительной опухолью молочной железы.

- Название произносится следующим образом: «ан-ас-тро-зол».
- Это препарат гормональной терапии, называемый ингибитором ароматазы (ИА).
- Анастрозол уменьшает количество вырабатываемых эстрогенов. Это приводит к тому, что уровень эстрогенов в крови, которые могут прикрепляться к эстрогеновым рецепторам на опухолевых клетках, становится ниже, в связи с чем посылаются меньше сигналов, заставляющих опухолевые клетки расти и копировать себя.

Палбоциклиб — это уже одобренный лекарственный препарат, который назначают людям с ЭР-положительной опухолью молочной железы.

- Название произносится следующим образом: «пал-бо-цик-либ».
- Палбоциклиб блокирует действие специфических белков, называемых циклинзависимыми киназами 4 и 6, и тем самым предотвращает создание клеткой собственных копий.

---

## Что хотели выяснить исследователи?

---

- 
- Исследователи хотели выяснить, насколько эффективен гиредестрант с точки зрения замедления роста опухолевых клеток по сравнению с анастрозолом после применения гиредестранта или анастрозола в течение 2 недель с последующим применением гиредестранта или анастрозола в комбинации с палбоциклибом в течение 16 недель (**см. раздел 4: «Каковы результаты исследования?»**).
  - Кроме того, исследователи хотели выяснить, насколько безопасны изучаемые лекарственные препараты – путем определения того, у какого количества людей разовьются побочные эффекты и насколько серьезными они будут при применении лекарственных препаратов во время этого исследования (**см. раздел 5: «Какие были зарегистрированы побочные эффекты?»**).

**Главный вопрос, на который хотели получить ответ исследователи, был следующим:**

Насколько каждый из исследуемых препаратов уменьшает количество белка Ki67, связанного с ростом клеток, в опухолевых клетках после применения соответствующего препарата в течение 2 недель и непосредственно перед хирургической операцией?

### **Что собой представляло это исследование?**

---

Это исследование было исследованием 2-й фазы. Это означает, что до начала этого исследования гиредестрант изучался при участии небольшого количества людей с ЭР-положительной опухолью молочной железы или без нее. В этом исследовании люди с ЭР-положительной опухолью молочной железы принимали либо гиредестрант, либо анастрозол — это было необходимо для того, чтобы выяснить, эффективен ли гиредестрант с точки зрения уменьшения количества белка Ki67. В исследовании было два периода лечения: первый период длился 2 недели, во время которого участники применяли либо гиредестрант, либо анастрозол (после этого периода у участников брали образец опухоли); второй период длился 16 недель, во время которого участники продолжали применять либо гиредестрант, либо анастрозол в комбинации с палбоциклибом до проведения хирургической операции.

Это исследование было «рандомизированным». Это означает, что решение о том, какой из исследуемых препаратов будут принимать участники исследования, принималось случайным образом. Случайный выбор препаратов, которые должны были принимать участники исследования, повышает вероятность того, что характеристики участников в обеих группах лечения будут одинаковыми (например, с точки зрения их возраста или расы). За исключением лекарственных препаратов, которые применялись в каждой группе, все остальные аспекты лечения были одинаковыми.

Это исследование было «открытым». Это означает, что как участники исследования, так и врачи-исследователи знали, какие именно исследуемые препараты принимали участники.

## Где и когда проводилось это исследование?

Это исследование было начато в сентябре 2020 г. и завершилось в ноябре 2021 г. Этот обзор был подготовлен после завершения исследования.



Исследование проводилось в 59 исследовательских центрах в 11 странах. Ниже на карте показаны страны, в которых проводилось это исследование.



## 2. Кто участвовал в этом исследовании?

В этом исследовании приняли участие 221 человек с ЭР-положительной, HER2-отрицательной опухолью молочной железы на ранней стадии. Участники исследования были в возрасте от 23 до 83 лет, и все они были женского пола.



Люди могли принять участие в этом исследовании, если у них:

- Имелась опухоль молочной железы на ранней стадии (опухоль молочной железы, которая не распространилась в другие части тела)
- Опухоль молочной железы являлась ЭР-положительной, HER2-отрицательной (подтвержденная соответствующими тестами)
- Минимум 5% опухолевых клеток содержали белок Ki67

Люди не могли участвовать в этом исследовании, если у них:

- Опухоль молочной железы распространилась в другие части тела
- Ранее проводилось лечение по поводу опухоли молочной железы

### 3. Что происходило во время исследования?

Во время исследования люди были случайным образом распределены для получения одной из двух схем лечения. Конкретный вариант лечения выбирался случайным образом – с помощью компьютера.

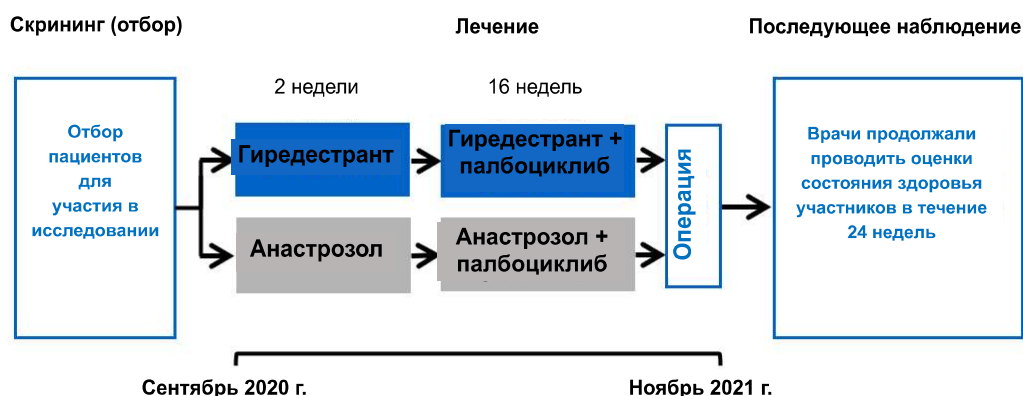
В исследовании были предусмотрены следующие группы лечения:

- **Гиредестрант в комбинации с палбоциклибом** – гиредестрант принимался внутрь один раз в сутки в течение 18 недель. После первых 2 недель приема гиредестранта участники получали 4 цикла лечения палбоциклибом. В течение 2 недель после последнего приема исследуемых препаратов проводилась хирургическая операция. См. рисунок ниже.
- **Анастрозол в комбинации с палбоциклибом** – анастрозол принимался внутрь один раз в сутки в течение 18 недель. После первых 2 недель приема анастрозола участники получали 4 цикла лечения палбоциклибом. В течение 2 недель после последнего приема исследуемых препаратов проводилась хирургическая операция. См. рисунок ниже.

Палбоциклиб применялся в виде «циклов лечения».

- Каждый цикл лечения длился 28 дней.
- Участники применяли исследуемый препарат в течение 21 дня с последующим перерывом без приема палбоциклиба в течение 7 дней.

После завершения исследования участников попросили прийти в исследовательский центр на дополнительные визиты для оценки общего состояния здоровья.

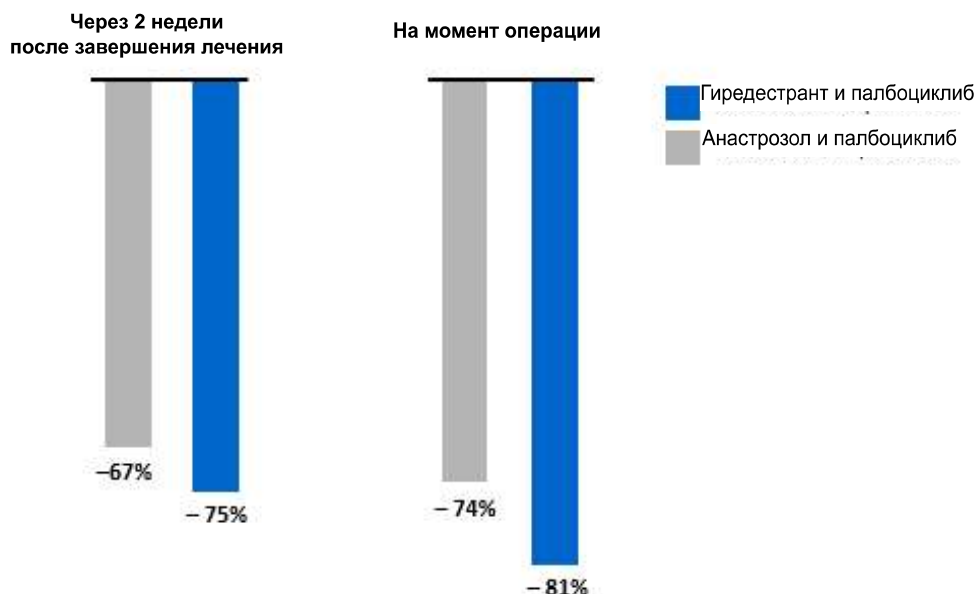


#### 4. Каковы результаты исследования?

Насколько каждый из исследуемых препаратов уменьшает количество белка Ki67, связанного с ростом клеток, в опухолевых клетках после применения соответствующего препарата в течение 2 недель и непосредственно перед хирургической операцией?

После 2 недель лечения у участников, которые получали гиредестрант, отмечалось более выраженное уменьшение количества белка Ki67 по сравнению с участниками, которые получали анастрозол. Это также было подтверждено позже в исследовании на момент проведения хирургической операции: у участников, получавших гиредестрант в комбинации с палбоциклибом, отмечалось более выраженное уменьшение количества этого белка, по сравнению с участниками, получавшими анастрозол в комбинации с палбоциклибом.





В этом разделе представлены только основные результаты этого исследования. Более подробную информацию о результатах исследования можно получить на веб-сайтах, ссылки на которые приведены в конце этого документа (**см. раздел 8**).

## 5. Какие были зарегистрированы побочные эффекты?

Побочные эффекты — это эффекты, возникающие в дополнение к ожидаемому действию лекарственного препарата; это могут быть проблемы со здоровьем (например, головокружение).

- Не у всех участников этого исследования развивались побочные эффекты.
- Побочные эффекты могут быть от легкой до очень тяжелой степени тяжести; и могут различаться у разных людей.
- Важно понимать, что указанные здесь побочные эффекты относятся исключительно к данному исследованию. Таким образом, перечисленные в этом документе побочные эффекты могут отличаться от таковых, которые наблюдались в других исследованиях, или от побочных эффектов, которые приведены в листках-вкладышах к соответствующим лекарственным препаратам.
- Побочные эффекты могут быть связаны с исследуемым препаратом, а могут не иметь с ним связи; они могут возникнуть у людей даже в том случае, если бы они не принимали участия в этом исследовании.
- В следующих разделах перечислены серьезные и частые побочные эффекты, которые развивались у участников в течение 18 недель лечения.

### Серьезные побочные эффекты

Побочный эффект считается «серьезным», если он представляет угрозу для жизни, требует госпитализации или приводит к появлению долгосрочных проблем. Во время этого исследования у 7 из 221 участника (3%) развился как минимум 1

серьезный побочный эффект. Серьезные побочные эффекты были зарегистрированы приблизительно у 4% участников, принимавших гиредестрант в комбинации с палбоциклибом, и приблизительно у 2% участников, принимавших анастрозол в комбинации с палбоциклибом.

Серьезные побочные эффекты, которые регистрировались в этом исследовании, приведены в следующей таблице. У некоторых людей было зарегистрировано более одного побочного эффекта — такие участники представлены более чем в одной строке таблицы.

<b>Серьезные побочные эффекты, зарегистрированные в этом исследовании</b>	<b>Участники, получавшие гиредестрант в комбинации с палбоциклибом (в общей сложности 112 участников)</b>	<b>Участники, получавшие анастрозол в комбинации с палбоциклибом (в общей сложности 109 участников)</b>
Перелом бедренной кости (перелом бедра)	1% (у 1 из 112 участников)	0% (у 0 из 109 участников)
Боль во время медицинской процедуры	0% (0 из 112)	1% (1 из 109)
Повреждение стенки матки (перфорация матки)	1% (1 из 112)	0% (0 из 109)
Сердечный приступ (инфаркт миокарда)	1% (1 из 112)	0% (0 из 109)
Лихорадка	1% (1 из 112)	0% (0 из 109)
Новая коронавирусная инфекция (COVID-19)	1% (1 из 112)	0% (0 из 109)
Низкий уровень кислорода (гипоксия)	0% (0 из 112)	1% (1 из 109)

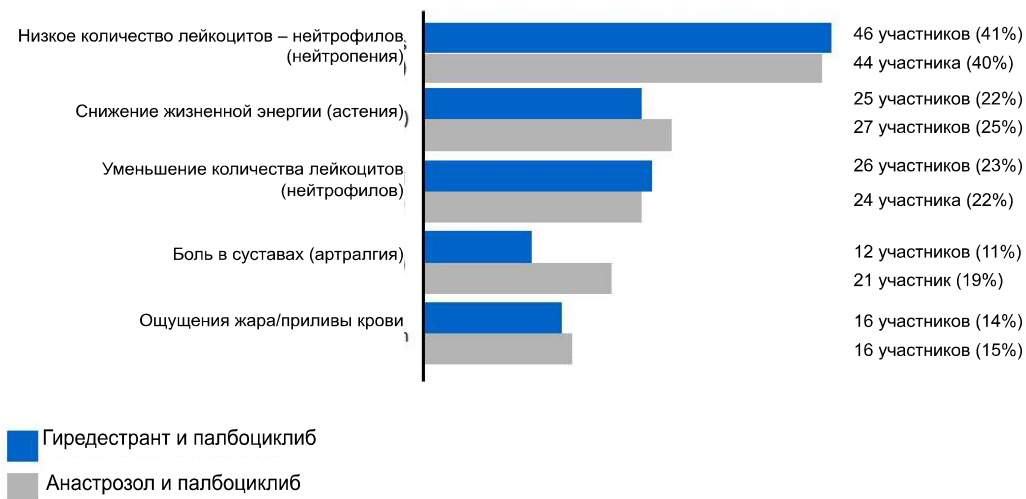
Во время исследования был зарегистрирован один случай смерти в группе гиредестранта в комбинации с палбоциклибом. В этом случае лечащий врач (независимо от спонсора исследования) определил, что смерть участника не была связана с приемом исследуемого препарата.

### **Наиболее частые побочные эффекты**

Во время этого исследования у 202 участников из 221 (91%) развились побочные эффекты, которые не были расценены как серьезные.

Наиболее частые побочные эффекты показаны на следующем рисунке — это пять наиболее частых побочных эффектов, зарегистрированных в обеих группах лечения. У некоторых людей было зарегистрировано более одного побочного эффекта — такие участники представлены более чем в одной строке на рисунке.

## Пять наиболее частых побочных эффектов



Во время исследования некоторые участники прекратили применение исследуемых препаратов из-за развития побочных эффектов:

- В группе гиредестранта в комбинации с палбоциклибом:
  - 2 из 112 участников (2%) прекратили лечение гиредестрантом
  - 2 из 112 участников (2%) прекратили лечение палбоциклибом
- В группе анастрозола в комбинации с палбоциклибом:
  - 1 из 109 участников (1%) прекратил лечение анастрозолом
  - 1 из 109 участников (1%) прекратил лечение палбоциклибом.

### Другие побочные эффекты

Более подробную информацию о других побочных эффектах (не указанных в разделах выше) можно получить на веб-сайтах, ссылки на которые приведены в конце этого документа (**см. раздел 8**).

## 6. Как это исследование помогло исследователям?

Информация, представленная в этом документе, получена в одном исследовании при участии 221 пациента с ЭР-положительной и HER2-отрицательной опухолью молочной железы на ранней стадии. Эти результаты помогли исследователям больше узнать о влиянии гиредестранта на пациентов с ЭР-положительной опухолью молочной железы на ранней стадии.

Цель этого исследования заключалась в том, чтобы выяснить, насколько препараты гиредестрант и анастрозол, применяемые в комбинации с палбоциклибом, уменьшают рост опухолевых клеток и их копирование самих себя. В этом исследовании приняли участие 221 пациент в 11 странах. Эти участники были случайным образом распределены в две группы лечения: одна группа принимала гиредестрант в комбинации с палбоциклибом, а другая группа – анастрозол в комбинации с палбоциклибом. У участников, которые получали гиредестрант в комбинации с палбоциклибом, отмечалось более выраженное уменьшение количества белка Ki67, связанного с ростом клеток, по сравнению с участниками, которые получали анастрозол в комбинации с палбоциклибом. Наиболее частые побочные эффекты, которые развивались у участников, были сопоставимыми в обеих группах лечения.

Ни в одном исследовании не может быть получена исчерпывающая информация о рисках и преимуществах изучаемого лекарственного препарата. Для получения всей необходимой информации требуется участие большого количества людей во многих исследованиях. Результаты этого исследования могут отличаться от результатов, полученных в других исследованиях, в которых оценивалось такое же лечение.

**Это означает, что Вы не должны принимать решения, основываясь на информации только из этого обзора – прежде чем принимать какие-либо решения относительно Вашего лечения, всегда обсуждайте этот вопрос со своим врачом.**

## 7. Планируются ли какие-либо другие исследования?

В настоящее время продолжают несколько исследований по оценке гиредестранта, а также планируются будущие исследования:

- [lidERA Breast Cancer](#): исследование по оценке применения гиредестранта после хирургической операции при ЭР-положительной, HER2-отрицательной опухоли молочной железы, которая не распространилась в другие части тела (NCT04961996)
- [persevERA Breast Cancer](#): исследование по оценке применения гиредестранта в комбинации с палбоциклибом при ЭР-положительной, HER2-отрицательной опухоли молочной железы, которая распространилась в другие части тела (NCT04546009)
- [evERA Breast Cancer](#): исследование по оценке применения гиредестранта в комбинации с эверолимусом при ЭР-положительной, HER2-отрицательной опухоли молочной железы, которая распространилась в другие части тела (NCT05306340)
- [heredERA Breast Cancer](#): исследование по оценке применения гиредестранта в комбинации с PHESGO при ЭР-положительной, HER2-положительной

опухоли молочной железы, которая распространилась в другие части тела (NCT05296798)

- [MORPHEUS Breast Cancer](#): исследование по оценке применения гиредестранта в виде монотерапии и в комбинации с другими препаратами при опухоли молочной железы, которая распространилась в другие части тела (NCT04802759)

## 8. Где можно найти дополнительную информацию?

Дополнительную информацию об этом исследовании можно найти на следующих веб-сайтах:

- <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-pharmacoki-19834.html>

Если Вы хотите узнать больше о результатах этого исследования, то используйте полное название соответствующей научной статьи: «Открытое, рандомизированное, контролируемое исследование фазы II по оценке неоадъювантной терапии палбоциклибом в комбинации с гиредестрантом или анастрозолом у женщин с эстроген-рецептор-положительной, HER2-отрицательной опухолью молочной железы на ранней стадии (исследование coopERA Breast Cancer)». Авторами этой научной статьи являются: Сара А. Гурвиц (Sara A Hurvitz), Адитья Бардиа (Aditya Bardia), Ванеса Кирога (Vanessa Quiroga), Ён Хи Пак (Yeon Hee Park), Изабель Бланкас (Isabel Blancas) и другие. Статья опубликована в журнале The Lancet Oncology, номер тома 24, на страницах 1029-1041.

## С кем я могу связаться при возникновении вопросов об этом исследовании?

Если после ознакомления с этим обзором у Вас возникнут дополнительные вопросы:

- Посетите платформу ForPatients и заполните форму обратной связи: <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-evaluating-the-efficacy--safety--and-pharmacoki-19834.html>
- Свяжитесь с представителем местного офиса компании «Рош».

Если Вы принимали участие в этом исследовании и у Вас имеются какие-либо вопросы по поводу результатов:

- Поговорите с врачом-исследователем или персоналом исследовательского центра/больницы/клиники.

Если у Вас имеются вопросы о Вашем лечении:

- Поговорите с Вашим лечащим врачом.

### **Кто организовал и финансировал проведение этого исследования?**

---

Это исследование было организовано и финансировалось компанией «Ф. Хоффман-Ля Рош Лтд», центральный офис которой находится в г. Базель, Швейцария.

### **Полное название исследования и другая идентифицирующая информация**

---

Полное название этого исследования: “Исследование для оценки эффективности, безопасности и фармакокинетики гиредестранта в сочетании с палбоциклибом по сравнению с анастрозолом в сочетании с палбоциклибом у ранее не получавших лечение женщин в постменопаузе с эстроген-рецептор-положительным и HER2-отрицательным раком молочной железы на ранней стадии”.

Это исследование также известно под названием “coopERA Breast Cancer”.

- Номер протокола этого исследования: WO42133.
- Идентификационный номер исследования в реестре ClinicalTrials.gov: NCT04436744.
- Номер EudraCT для этого исследования: 2020-001007-16.