

## Огляд результатів клінічного випробування

### Дослідження, що порівнює використання палбоциклібу у поєднанні з гіредестрантом та анастрозолом у жінок з естроген-рецептор-позитивним і HER2-негативним раком молочної залози на ранній стадії

Повну назву дослідження наведено в кінці огляду.

#### Про цей огляд

Це стислий виклад результатів клінічного дослідження соорERA раку молочної залози (у цьому документі називається «дослідження»), написане для:

- тих, хто брав участь у дослідженні, та
- представників громадськості.

Цей огляд ґрунтується на інформації, відомій на момент написання.

Дослідження раку молочної залози соорERA розпочалося у вересні 2020 року та завершилось у листопаді 2021 року. Цей огляд було написано після закінчення дослідження.

Жодне окреме дослідження не може розповісти нам усе про ризики та переваги препарату. Щоб дізнатися усе, що нам потрібно знати, потрібна участь багатьох людей у багатьох дослідженнях. Результати цього дослідження можуть відрізнятися від результатів інших досліджень із таким самим лікуванням.

- **Це означає, що ви не повинні приймати рішення лише на основі цього огляду – завжди консультируйтесь зі своїм лікарем, перш ніж приймати будь-які рішення щодо свого лікування.**

#### Дякуємо людям, які взяли участь у цьому дослідженні

Учасники дослідження допомогли дослідникам відповісти на важливі питання про рак молочної залози, який не поширився на інші частини тіла (ранній рак молочної залози) і має більшу, ніж зазвичай, кількість естрогенових рецепторів (відомий як естроген-рецептор-позитивний, або ER-позитивний), та досліджуваний препарат – «гіредестрант».

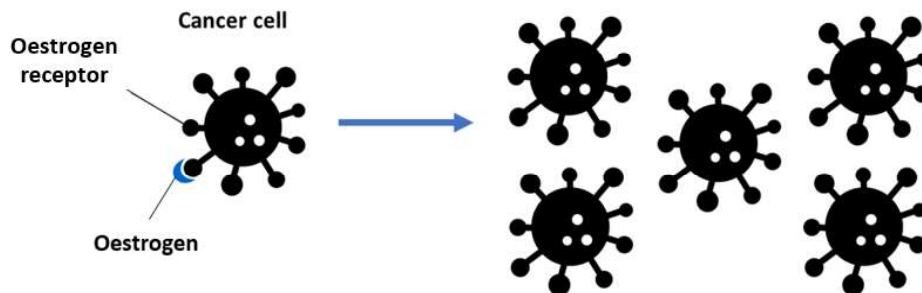
#### Зміст огляду

1. Загальна інформація про це дослідження
2. Хто брав участь у цьому дослідженні?
3. Що відбувалося протягом дослідження?
4. Які результати дослідження?
5. Які були побічні явища?
6. Як це дослідження допомогло науці?
7. Чи є плани щодо інших досліджень?
8. Де можна знайти додаткову інформацію?

## 1. Загальна інформація про це дослідження

### Чому проводилося це дослідження?

Рецептори гормонів – це тип білків, які знаходяться на поверхні деяких клітин, у тому числі деяких ракових клітин. Гормони в крові приєднуються до рецептора гормонів, що спонукає клітину виконувати певну функцію. Це називається гормональною сигналізацією. Естроген – це один із гормонів в організмі. Коли естроген приєднується до ER на поверхні клітини, це спонукає клітину створювати копії самої себе. При ER-позитивному раку молочної залози кількість ER на ракових клітинах перевищує норму. Це означає, що ракові клітини частіше отримують сигнали, тому вони ростуть і копіюються частіше, тобто пухлина буде рости.



Рання стадія раку молочної залози – це коли рак не поширився на інші частини тіла. Люди з ER-позитивним, HER2-негативним раком молочної залози на ранній стадії часто отримують кілька типів лікування, включаючи:

- Операція з видалення пухлини
- Хіміотерапія
- Радіотерапія
- Гормональна терапія

Після операції всім пацієнтам необхідно отримувати гормональну терапію. Це тип ліків, який змінює рівень гормонів або інтенсивність гормональної сигналізації в організмі.

Це дослідження було проведено для порівняння двох різних типів гормональної терапії, «гіредестранту» та «анастрозолу», які приймалися разом з іншим препаратом, «палбоциклібом», протягом певного періоду часу з наступним хірургічним втручанням у пацієнтів з ER-позитивним, HER2-негативним раком молочної залози на ранній стадії. Основною метою прийому цих ліків є зменшення або запобігання росту ракових клітин. У дослідженні вимірювали кількість білка в пухлинах, Ki67, пов'язаного з ростом клітин. Високий рівень цього білка означатиме, що клітини ростуть активніше, отже, якщо ліки діють, кількість Ki67 має зменшитися.

## Які ліки досліджували?

---

У цьому дослідженні розглядалися три препарати:

- **Гіредестрант** – препарат, який вивчали в цьому дослідженні
- **Анастрозол** – існуючий препарат
- **Палбоцикліб** – існуючий препарат

«Гіредестрант» — це препарат, який вивчали у дослідженні.

- Вимовляється «гі-ре-дест-рант».
- Це – тип гормональної терапії, який називають селективним деструктором рецепторів естрогену (SERD).
- Гіредестрант блокує доступ до рецепторів естрогену на поверхні клітин і руйнує рецептори естрогену. Це означає, що гормон естроген не може приєднатися до рецепторів, і тому клітини не отримують сигналу створювати власні копії.

«Анастрозол» — це існуючий препарат, який призначають людям з ER-позитивним раком молочної залози.

- Вимовляється «а-нас-тро-зол».
- Це тип гормональної терапії, який називається інгібітором ароматази (AI).
- Анастрозол знижує кількість виробленого естрогену. Це означає, що в крові знижений рівень естрогену, який приєднується до рецепторів естрогену на ракових клітинах, і тому надсилається менше сигналів, що спонукали б ракові клітини рости та створювати свої копії.

«Палбоцикліб» — це існуючий препарат, який призначають людям з ER-позитивним раком молочної залози.

- Вимовляється «пал-бо-цик-ліб».
- Палбоцикліб припиняє дію специфічних білків, які називаються циклінзалежними кіназами 4 і 6, і таким чином не дає клітині створювати свої копії.

## Що хотіли з'ясувати дослідники?

---

- Дослідники хотіли з'ясувати, наскільки ефективним був гіредестрант у сповільненні росту ракових клітин порівняно з анастрозолом після прийому гіредестранту або анастрозолу протягом 2 тижнів, а потім прийому гіредестранту або анастрозолу з палбоциклібом протягом 16 тижнів. (див. розділ 4, “Які результати дослідження?”).
- Також вони хотіли з'ясувати, наскільки безпечними були ліки, подивившись, у скількох людей виникли побічні явища під час прийому ліків під час цього дослідження, та наскільки вони були серйозними. (див. розділ 5, “Які були побічні явища?”).

### Основне питання, на яке дослідники хотіли відповісти:

Наскільки кожний із препаратів знижує кількість Ki67, білку, пов'язаного з ростом клітин, у ракових клітинах після прийому ліків протягом 2 тижнів і безпосередньо перед операцією?

## Що це було за дослідження?

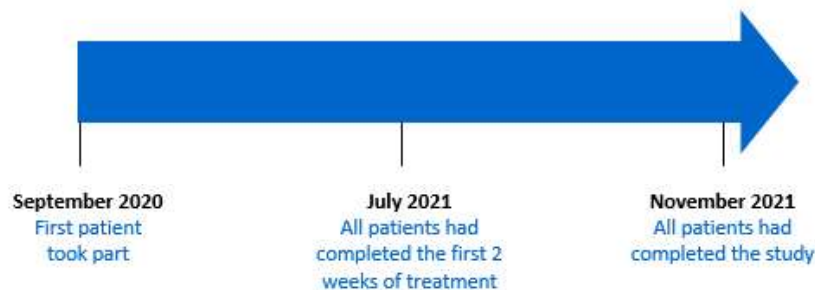
Це було дослідження «фази 2». Це означає, що гіредестрант уже був випробуваний на невеликій групі людей з ER-позитивним раком молочної залози або без нього до цього дослідження. У цьому дослідженні люди з ER-позитивним раком молочної залози приймали або гіредестрант, або анастрозол – це мало допомогти з'ясувати, чи гіредестрант забезпечує зниження рівня Кі67. Дослідження включало два періоди лікування; перший період становив 2 тижні, коли пацієнти приймали або гіредестрант, або анастрозол (після цього періоду у людей брали зразок пухлини), другий період становив 16 тижнів, і вони продовжували приймати або гіредестрант, або анастрозол з палбоциклібом перед операцією.

Дослідження було «рандомізованим». Це означає, що препарат, який будуть приймати учасники дослідження, було визначено випадковим чином. Випадковий вибір препарату для призначення пацієнтам підвищує ймовірність того, що в обох групах будуть представлені схожі типи людей (наприклад, за віком чи расою). Окрім саме тих ліків, які випробовували в кожній групі, усі інші аспекти лікування були однаковими для обох груп.

Це було «відкрите» дослідження. Це означає, що як учасники дослідження, так і лікарі-дослідники знали, які з досліджуваних препаратів приймали пацієнти.

## Коли і де проходило дослідження?

Дослідження розпочалося у вересні 2020 року та завершилось у листопаді 2021 року. Цей огляд було написано після закінчення дослідження.



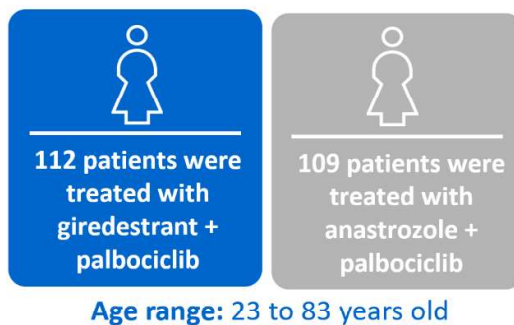
Дослідження проводилося в 59 дослідних центрах в 11 країнах. На карті нижче показано країни, де проводилося це дослідження.



## 2. Хто брав участь у цьому дослідженні?

У цьому дослідженні взяв участь 221 пацієнт з ER-позитивним, HER2-негативним раннім раком молочної залози.

У дослідженні брали участь люди віком від 23 до 83 років, всі вони були жіночої статі.



Пацієнтки могли брати участь у дослідженні, якщо в них:

- була рання стадія раку молочної залози (рак не поширився на інші частини тіла)
- був ER-позитивний, HER2-негативний рак (підтверджений аналізами)
- принаймні 5% ракових клітин містили білок Ki67

Пацієнтки не могли брати участь у дослідженні, якщо в них:

- Був рак молочної залози, який поширився на інші частини тіла
- Мало місце попереднє лікування раку молочної залози

## 3. Що відбувалося протягом дослідження?

Під час дослідження пацієнток випадково розподіляли до отримання однієї з двох схем лікування. Лікування обирали випадковим чином – за допомогою комп'ютера.

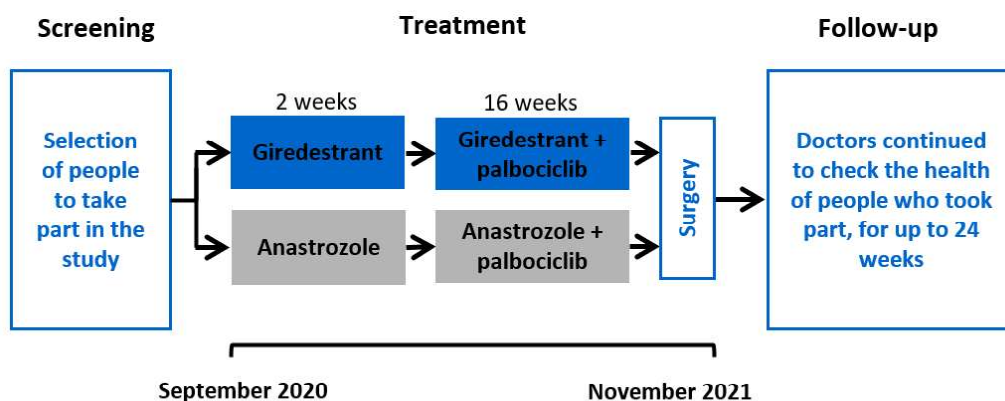
Групи лікування були такі:

- **Гіредестрант і палбоцикліб** – гіредестрант приймали перорально один раз на день протягом 18 тижнів. Після перших 2 тижнів прийому гіредестранту пацієнтки проходили 4 цикли лікування палбоциклібом. Операцію проводили протягом 2 тижнів після останнього прийому препаратів. Дивіться зображення нижче.
- **Анастрозол і палбоцикліб** – анастрозол приймали перорально один раз на день протягом 18 тижнів. Після перших 2 тижнів прийому анастрозолу пацієнтки проходили 4 цикли лікування палбоциклібом. Операцію проводили протягом 2 тижнів після останнього прийому препарату. Дивіться зображення нижче.

Препарат палбоцикліб призначали «циклами лікування».

- Кожен цикл лікування тривав 28 днів.
- Пацієнтки приймали досліджуваний препарат протягом 21 дня – потім у них була перерва, коли вони не приймали палбоцикліб протягом 7 днів.

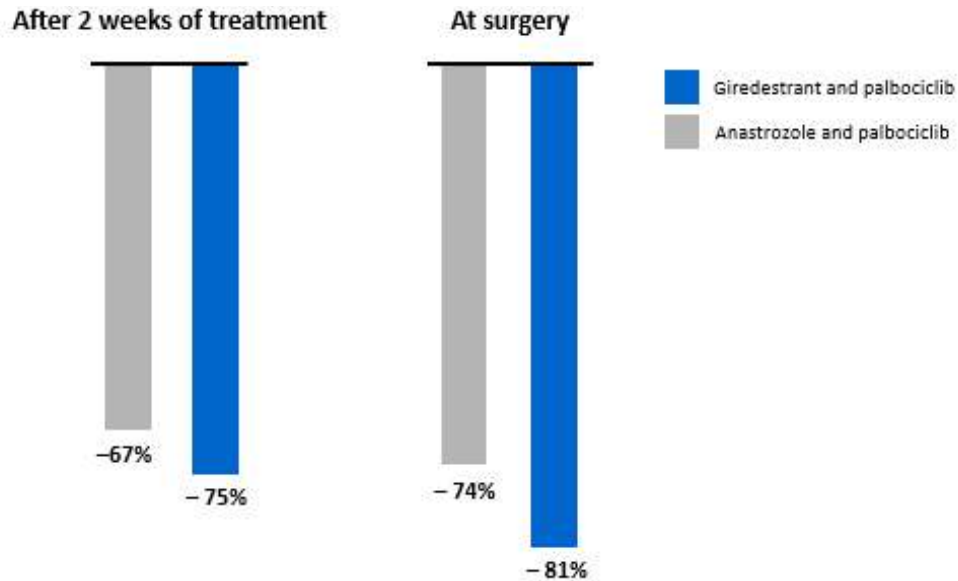
Коли дослідження закінчилося, учасниць попросили з'являтися до дослідницького центру на додаткові візити – щоб перевірити загальний стан здоров'я.



#### 4. Які результати дослідження?

Наскільки кожний із препаратів знижує кількість Ki67, білку, пов'язаного з ростом клітин, у ракових клітинах після прийому ліків протягом 2 тижнів і безпосередньо перед операцією?

Пацієнтки, які отримували гіредестрант, мали більше зниження рівня білка Ki67 порівняно з пацієнтками, які отримували анастрозол, після 2 тижнів лікування. Це також відзначили і на пізнішому етапі дослідження, під час операції: пацієнтки, які приймали гіредестрант і палбоцикліб, мали більше зниження, ніж пацієнтки, які приймали анастрозол і палбоцикліб.



У цьому розділі наведено лише ключові результати цього дослідження. Додаткову інформацію про результати можна знайти за посиланнями на веб-сайті в кінці цього огляду (див. розділ 8).

## 5. Які були побічні явища?

Побічні явища – це явища, які виникають на додаток до передбачуваної дії ліків; це можуть бути медичні проблеми (наприклад, запаморочення).

- Не у всіх учасниць цього дослідження були всі побічні явища.
- Побічні ефекти можуть бути від легких до дуже серйозних; і можуть відрізнятися у різних людей.
- Важливо мати на увазі, що побічні явища, про які тут йдеться, наведені за результатами лише цього дослідження. Таким чином, побічні явища, наведені тут, можуть відрізнятися від тих, що спостерігаються в інших дослідженнях, або тих, які вказані в інструкціях до лікарських засобів.
- Побічні явища можуть бути або не бути пов'язані з досліджуваним лікарським засобом, або можуть статися з людьми, навіть якщо вони не брали участі в цьому дослідженні.
- Серйозні та поширені побічні явища протягом 18 тижнів лікування перелічені в наступних розділах.

### Серйозні побічні явища

Побічне явище вважається «серйозним», якщо воно загрожує життю, потребує госпіталізації або викликає довготривалі проблеми. Під час цього дослідження у семи із 221 учасниць (3%), виникло принаймні одне серйозне побічне явище. Близько 4% пацієнок, які приймали гіредестрант і палбоцикліб, мали серйозні побічні явища, порівняно з приблизно 2% пацієнок, які приймали анастрозол і палбоцикліб.

Серйозні побічні явища в цьому дослідженні наведені в таблиці нижче. У деяких учасниць було більше одного побічного явища – це означає, що вони включені в більш ніж один рядок таблиці.

Серйозні побічні явища, зареєстровані в цьому дослідженні	Пацієнтки, які приймали гіредестрант і палбоцикліб (усього 112)	Пацієнтки, які приймали анастрозол та палбоцикліб (усього 109)
Зламана стегнова кістка (перелом стегна)	1% (1 із 112)	0% (0 із 109)
Біль під час медичної процедури	0% (0 із 112)	1% (1 із 109)
Пошкодження стінки матки (перфорація матки)	1% (1 із 112)	0% (0 із 109)
Серцевий напад (інфаркт міокарда)	1% (1 із 112)	0% (0 із 109)
Лихоманка (жар)	1% (1 із 112)	0% (0 із 109)
COVID-19	1% (1 із 112)	0% (0 із 109)
Низький рівень кисню (гіпоксія)	0% (0 із 112)	1% (1 із 109)

За час дослідження мала місце одна смерть у групі гіредестранту та палбоциклібу. У цьому випадку лікуючий лікар (незалежний від спонсора дослідження) визначив, що смерть людини не була пов'язана з прийомом досліджуваного препарату.

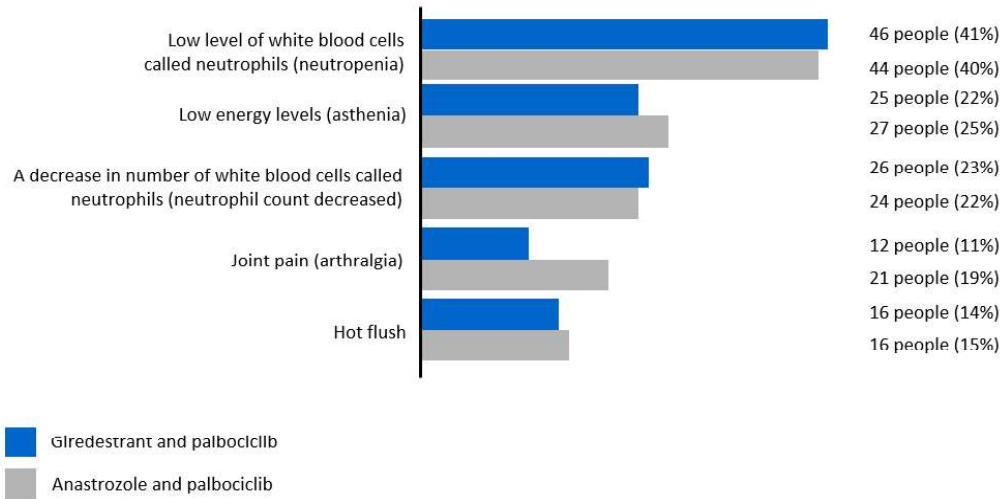
### Найпоширеніші побічні явища

Під час цього дослідження 202 із 221 учасниць (91%) мали побічне явище, яке не вважалося серйозним.

Найпоширеніші побічні явища показані на зображенні нижче – це п'ять найпоширеніших побічних явищ в обох групах лікування. У деяких учасниць було більше одного побічного явища – це означає, що вони включені в більш ніж один рядок на зображенні.



## Five most common side effects



Під час дослідження деякі пацієнтки припинили прийом ліків через побічні явища:

- У групі гіредестранту і палбоциклібу,
  - 2 із 112 пацієток (2%) припинили прийом гіредестранту
  - 2 із 112 пацієток (2%) припинили прийом палбоциклібу
- У групі анастрозолу та палбоциклібу,
  - 1 із 109 пацієток (1%) припинили прийом анастрозолу
  - 1 із 109 пацієток (1%) припинили прийом палбоциклібу

### Інші побічні явища

Ви можете знайти більше інформації про інші побічні явища (не вказані у розділах вище) за посиланнями на веб-сайти, наведеними в кінці цього огляду (**див. розділ 8**).

## 6. Як це дослідження допомогло науці?

Представлена тут інформація взята з одного дослідження 221 пацієток з ER-позитивним, HER2-негативним раком молочної залози на ранній стадії. Ці результати допомогли дослідникам дізнатися більше про вплив гіредестранту на пацієнтів з ER-позитивним раком молочної залози на ранній стадії.

Мета дослідження полягала в тому, щоб з'ясувати, наскільки препарати гіредестрант і анастрозол, що приймаються з палбоциклібом, знижують ріст і розмноження ракових клітин. У цьому дослідженні взяла участь 221 пацієтка в 11 країнах. Цих людей поділили на дві груп випадковим чином; одна група приймала гіредестрант і палбоцикліб, а інша група – анастрозол і палбоцикліб.

У пацієток, які отримували гіредестрант і палбоцикліб, спостерігалось більш значне зниження рівня Кі67, білка, пов'язаного з ростом клітин, порівняно з пацієтками, які отримували анастрозол і палбоцикліб. Найпоширеніші побічні ефекти, які відчували пацієтки, були подібними в обох групах.

Жодне окреме дослідження не може розповісти нам усе про ризики та переваги препарату. Щоб дізнатися усе, що нам потрібно знати, потрібна участь багатьох людей у багатьох дослідженнях. Результати цього дослідження можуть відрізнитися від результатів інших досліджень із такими ж самими препаратами.

**Це означає, що ви не повинні приймати рішення лише на основі цього огляду – завжди консультируйтесь зі своїм лікарем, перш ніж приймати будь-які рішення щодо свого лікування.**

## 7. Чи є плани щодо інших досліджень?

Дослідження гіредестранту тривають, і плануються подальші дослідження:

- [lidERA Пак молочної залози](#): гіредестрант після операції при ER-позитивному, HER2-негативному раку молочної залози, який не поширився на інші частини тіла (NCT04961996)
- [persevERA Пак молочної залози](#): гіредестрант плюс палбоцикліб при ER-позитивному, HER2-негативному раку молочної залози, який поширився на інші частини тіла (NCT04546009)
- [evERA Пак молочної залози](#): гіредестрант плюс еверолімус при ER-позитивному, HER2-негативному раку молочної залози, який поширився на інші частини тіла (NCT05306340)
- [heredERA Пак молочної залози](#): гіредестрант плюс PHESGO при ER-позитивному, HER2-позитивному раку молочної залози, який поширився на інші частини тіла (NCT05296798)
- [MORPHEUS Пак молочної залози](#): гіредестрант окремо та в комбінації з іншими лікарськими засобами при раку молочної залози, який поширився на інші частини тіла (NCT04802759)

## 8. Де можна знайти додаткову інформацію?

Додаткову інформацію про це дослідження можна знайти на веб-сайтах, наведених нижче:

- <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>

Якщо ви хочете більше дізнатися про результати цього дослідження, повна назва відповідної наукової статті: “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” («Неоад’ювантний палбоцикліб у поєднанні з гіредестрантом, або анастрозолом при естроген-рецептор-позитивному, HER2-негативному раку молочної залози на ранніх стадіях (рак молочної залози coopERA): відкрите, рандомізоване, контрольоване дослідження фази 2»). Авторами наукової статті є: Sara A Hurvitz, Aditya Bardia, Vanesa Quiroga, Yeon Hee Park, Isabel Blancas та інші. Статтю опубліковано в журналі «The Lancet Oncology», номер тому 24, на сторінках 1029-1041.

### До кого я можу звернутися, якщо у мене виникнуть запитання про це дослідження?

---

Якщо після прочитання цього огляду у вас виникнуть додаткові запитання:

- Відвідайте платформу ForPatients і заповніть контактну форму – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-evaluating-the-efficacy--safety--and-pharmacoki-19834.html>
- Зверніться до представника у вашому місцевому офісі Roche.

Якщо ви брали участь у цьому дослідженні та маєте питання щодо результатів:

- Поговоріть з лікарем-дослідником або співробітниками дослідницької лікарні чи клініки.

Якщо ви маєте питання щодо вашого лікування:

- Поговоріть з лікарем, який проводить ваше лікування.

### Хто організував і оплатив це дослідження?

---

Це дослідження було організовано та оплачено компанією F. Hoffmann-La Roche Ltd (Ф. Хоффман-Ля Рош Лтд), штаб-квартира якої знаходиться в Базелі, Швейцарія.

## Повна назва дослідження та інша ідентифікаційна інформація

Повна назва цього дослідження: «Дослідження для оцінки ефективності, безпеки і фармакокінетики препарату GDC-9545 у поєднанні з палбоциклібом у порівнянні з анастрозолом у поєднанні з палбоциклібом у жінок в постменопаузі, які раніше не лікувалися, з естроген-рецептор-позитивним і HER2-негативним раком молочної залози на ранній стадії».

Це дослідження відоме як 'coopERA Breast Cancer'.

- Номер протоколу цього клінічного дослідження: WO42133.
- Ідентифікатор ClinicalTrials.gov для цього дослідження: NCT04436744.
- Номер EudraCT цього клінічного дослідження: 2020-001007-16.