

## Resumen de los resultados del ensayo clínico

### Estudio para averiguar si un medicamento nuevo (DHES0815A) fue seguro y eficaz en pacientes con cáncer de mama

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

#### Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico (en este documento, se denomina “estudio”).

Este resumen se ha redactado para los siguientes destinatarios:

- Miembros del público.
- Las personas que participaron en el estudio

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

El estudio comenzó en abril de 2018 y se interrumpió anticipadamente, en abril de 2021, porque demasiadas personas tuvieron efectos secundarios y el patrocinador decidió interrumpir el desarrollo de este medicamento.

Ningún estudio puede informarnos todo lo relativo a los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este único resumen.**
- **Consulte siempre a su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.**

#### Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quiénes participaron en este estudio?
3. ¿Qué sucedió durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Hay planes para realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo obtener más información?

#### Gracias 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 HER2+ metastásico refractario y el medicamento del estudio, “DHES0815A”.

## Información clave sobre este estudio

- Este estudio se realizó para averiguar qué tan seguro era tratar a pacientes con un nuevo medicamento llamado “DHES0815A”.
- Las pacientes con un cierto tipo de cáncer de mama llamado “cáncer de mama HER2+” recibieron tratamiento con el medicamento del estudio.
- Este estudio incluyó a 14 pacientes de dos países.
- El hallazgo principal fue que los investigadores decidieron que no era suficientemente seguro continuar administrando este medicamento a las pacientes por encima de un determinado nivel de dosis.
- Once pacientes tuvieron efectos secundarios y una paciente tuvo un evento adverso grave. Se consideró que el efecto secundario y el evento adverso grave estaban relacionados con el medicamento del estudio.
- Este estudio se interrumpió anticipadamente porque demasiadas pacientes tuvieron efectos secundarios.

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se realizó este estudio?

Se considera que las pacientes cuyo cáncer reaparece han **recaído**. El cáncer que se ha diseminado a otros tejidos del cuerpo se ha **metastatizado**.

Si bien no hay cura para las pacientes con cáncer de mama metastásico (CMM), los tratamientos disponibles pueden prolongar la vida de la paciente.

Las pacientes con “**cáncer de mama HER2+**” tienen una forma de cáncer de mama que contiene una proteína denominada “HER2”.

Una terapia importante para tratar a pacientes con cáncer de mama HER2+ metastásico es la “**terapia dirigida a HER2**”. Existe un mayor riesgo de recidiva y un período de vida más corto si el cáncer de mama HER2+ con metástasis no se trata con una terapia dirigida a HER2.

“**DHES0815A**” es un medicamento nuevo y es una terapia dirigida a HER2. Esto significa que DHES0815A tiene un efecto en las células que tienen la proteína HER2 y las mata.

Es posible que se pueda usar DHES0815A para tratar a pacientes con cáncer de mama HER2+. Los investigadores querían obtener información sobre los efectos secundarios de este medicamento. También querían saber si este medicamento podría ser eficaz para el cáncer de mama HER2+.

Este estudio se realizó para encontrar una dosis de DHES0815A que fuera segura para las pacientes y fuera eficaz para el tratamiento del CMM HER+.

## ¿Cuál fue el medicamento del estudio?

---

El medicamento del estudio fue “**DHES0815A**”.

- DHES0815A es un medicamento conocido como “conjugado anticuerpo-fármaco” porque contiene un anticuerpo que está vinculado (conjugado) al medicamento.
- Los anticuerpos son proteínas que se unen a un solo objetivo. El objetivo del anticuerpo en DHES0815A es la proteína HER2.
- El medicamento en DHES0815A se denomina “pirrolo[2,1-c][1,4]benzodiazepina monoamida”, que se une al ADN dentro de las células y, finalmente, provoca la muerte celular.
- El anticuerpo dirige a DHES0815A para que se una a su objetivo, la proteína HER2 que se encuentra en el tejido canceroso, en pacientes que tienen cáncer de mama HER2+. De esta manera, el medicamento se administra a las células cancerosas y, por lo tanto, mata estas células.

## ¿Qué querían averiguar los investigadores?

---

**Las preguntas principales que los investigadores querían responder fueron:**

1. ¿Hubo una dosis de DHES0815A que fuera segura para tratar a las pacientes?
2. ¿Hubo signos que mostraran que DHES0815A fuera útil para las pacientes?

## ¿Qué tipo de estudio fue este?

---

Este fue un “**estudio de fase 1**”, lo que significa que este fue uno de los primeros estudios de DHES0815A. Una pequeña cantidad de pacientes con cáncer de mama recibieron tratamiento con DHES0815A. Los investigadores realizaron pruebas médicas y examinaron a las pacientes para obtener más información sobre DHES0815A.

Este fue un “**estudio abierto**”. Eso significa que los investigadores y las pacientes sabían qué tratamiento estaban recibiendo.

Este fue un “**estudio de aumento gradual de la dosis**”. Cada grupo nuevo de pacientes recibió una dosis más alta de DHES0815A. La decisión de administrar el siguiente nivel de dosis más alto, “aumento gradual de la dosis”, se tomó después de revisar los resultados de todas las personas que recibieron dosis anteriormente en los niveles de dosis más bajos.

## ¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

---

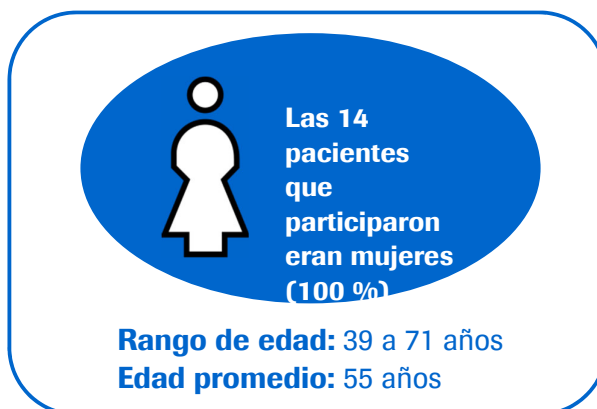
El estudio comenzó en abril de 2018 y se interrumpió a principios de julio de 2021 porque se produjeron demasiados efectos secundarios del tratamiento del estudio. Este resumen presenta los resultados del estudio hasta que este se interrumpió.

El estudio tuvo lugar en 6 centros del estudio en 2 países:

- Corea del Sur
- Estados Unidos

## 2. ¿Quiénes participaron en este estudio?

Catorce pacientes con cáncer de mama HER2+ participaron en este estudio.



Las personas podían participar en el estudio si:

1. Tenían al menos 18 años.
2. Vivirían durante al menos 12 semanas (esperanza de vida).
3. Tenían cáncer de mama HER2+ confirmado mediante análisis de laboratorio. El cáncer había recaído, o no podía tratarse con los medicamentos disponibles (cáncer refractario).
4. Tenían un funcionamiento suficiente del sistema sanguíneo, el hígado y los riñones.
5. No estaban experimentando efectos secundarios de otros tratamientos previos.
6. No estaban embarazadas y no podían quedar embarazadas.

Las personas no podían participar en el estudio en los siguientes casos:

1. Recibieron otros tratamientos determinados para el cáncer en las últimas 4 semanas.
2. Durante su vida, habían estado expuestas a otros medicamentos determinados que excedieron una determinada dosis.
3. Tenían antecedentes de reacciones alérgicas graves a las terapias con anticuerpos.
4. Se habían sometido a una cirugía mayor en las últimas 4 semanas.
5. Tenían enfermedades distintas del cáncer en uno o más órganos.

### 3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Cada paciente fue asignada a un grupo de dosis en el orden en que se incorporó al estudio. Las pacientes recibieron DHES0815A mediante infusión intravenosa (i.v.) una vez cada 21 días.

Tres pacientes recibieron la dosis más baja. Cuando las tres habían completado un período de observación de 21 días, se revisaron los resultados para el grupo. Si era seguro hacerlo, el siguiente grupo de dosis más alta comenzaba su tratamiento.

Las pacientes continuaron recibiendo tratamiento una vez cada 21 días en el nivel de dosis asignado. El tratamiento podía interrumpirse en cualquier momento si la paciente decidía hacerlo o según la indicación del médico.

A continuación se indican los niveles de dosis, la cantidad de pacientes y la cantidad de ciclos de tratamiento:

Grupo	Dosis	Número de pacientes	Cantidad de ciclos de tratamiento dentro del grupo
1	0.6 mg/kg	3 pacientes	3 a 22 ciclos
2	1.2 mg/kg	3 pacientes	4 a 44 ciclos
3	2.4 mg/kg	3 pacientes	2 a 3 ciclos
4	4.0 mg/kg	3 pacientes	3 a 6 ciclos
5	6.0 mg/kg	2 pacientes	2 ciclos

El estudio se interrumpió anticipadamente porque demasiadas pacientes tuvieron efectos secundarios. Después de interrumpir sus tratamientos, se les pidió a las pacientes que regresaran a su centro del estudio para controlar su salud general.

### 4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

#### Pregunta 1: ¿Hubo una dosis de DHES0815A que fuera segura para tratar a las pacientes?

Los investigadores analizaron los efectos secundarios del medicamento del estudio.

Ninguna de las 14 pacientes tuvo efectos secundarios de ningún tipo de inquietud durante los primeros 21 días después de sus tratamientos. Sin embargo, los efectos secundarios se convirtieron en un problema después de continuar con el tratamiento con dosis más altas. En particular, después de que las tres pacientes del Grupo 4 recibieran 3 ciclos de tratamientos, experimentaron hinchazón (edema) y problemas en la piel, principalmente erupciones.

En el momento en que aparecieron estos efectos secundarios en el Grupo 4, dos pacientes ya habían sido tratadas en el Grupo 5. Los médicos del estudio decidieron dejar de inscribir a nuevas pacientes, y la dosis de DHES0815A se redujo a una dosis segura que no había causado efectos secundarios preocupantes. Esta dosis segura fue de 2,4 mg/kg, que se había evaluado en el Grupo 3.

## **Pregunta 1: ¿Hubo signos que mostraran que DHES0815A fuera útil para las pacientes?**

---

- Una paciente tuvo una “respuesta completa” (el cáncer desapareció) al comienzo del sexto ciclo de tratamiento. Esta respuesta duró hasta que la paciente interrumpió su participación en el estudio después de 44 ciclos de tratamiento (992 días desde su primera dosis).
- Diez pacientes (71 %) presentaron “enfermedad estable” tras el tratamiento con el medicamento del estudio, lo que significa que el cáncer no empeoró ni mejoró mientras recibían tratamiento con DHES0815A.
- Dos pacientes tenían “enfermedad progresiva”, lo cual indicó que DHES0815A no era útil para ellas.
- No se pudo evaluar la respuesta al tratamiento de una paciente.

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

## **5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?**

Los efectos secundarios son problemas médicos (como sensación de mareo) que se produjeron durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque los médicos del estudio consideran que los efectos secundarios estuvieron relacionados con el tratamiento en el estudio.
- No todas las personas de este estudio tuvo todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser de leves a muy graves y pueden variar de una persona a otra.
- Es importante ser consciente de que los efectos secundarios informados aquí proceden de este único estudio.
- Los efectos secundarios frecuentes y los graves se enumeran en las secciones siguientes.

### **Efectos secundarios graves**

---

Un efecto secundario se considera “grave” si es potencialmente mortal, necesita atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Durante el estudio, una paciente del Grupo 5 tuvo un dolor de cabeza que se consideró un evento adverso grave y que los médicos consideraron causado por el medicamento del estudio.

Durante el estudio no se produjeron muertes.

## Efectos secundarios más frecuentes

Durante el estudio, 11 de 14 pacientes (79 %) informaron 65 efectos secundarios que no fueron graves, pero los médicos del estudio consideraron que estos efectos secundarios fueron causados por el medicamento del estudio.

Se muestran los efectos secundarios informados con mayor frecuencia que se consideran causados por DHES0815A, observados en dos o más pacientes. Algunas pacientes tuvieron más de un efecto secundario, lo que significa que una misma paciente puede representarse en más de una línea en la tabla a continuación.

Efecto secundario que se cree que fue causado por DHES0815A	Número de pacientes
Erupción (prurito)	5 (36 %)
Sensación de cansancio (fatiga)	4 (29 %)
Manchas oscuras en la piel (hiperpigmentación)	3 (21 %)
Ganas de vomitar (náuseas)	3 (21 %)
Sensible a la luz (fotofobia)	3 (21 %)
Análisis de sangre anómalo (aumento de la fosfatasa alcalina)	2 (14 %)
Anemia	2 (14 %)
Diarrea	2 (14 %)
Sequedad ocular	2 (14 %)
Dolor de ojos	2 (14 %)
Inflamación del ojo (conjuntivitis)	2 (14 %)
Inflamación de los pulmones (neumonía)	2 (14 %)

Durante el estudio, cuatro pacientes (29 %) interrumpieron su tratamiento debido a los efectos secundarios. dos pacientes con neumonitis, una paciente con fotofobia y una paciente con dolor ocular.

## Otros efectos secundarios

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

## 6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?

La información que se presenta aquí proviene de un único estudio en 14 pacientes con cáncer de mama HER2+. Estos resultados ayudaron a los investigadores a obtener más información sobre la enfermedad y DHES0815A.

A los investigadores les preocupaban los efectos secundarios observados con el medicamento del estudio. Por lo tanto, decidieron no seguir desarrollando DHES0815A para el cáncer de mama metastásico HER2+.

Ningún estudio puede informarnos todo lo relativo a los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este único resumen.**
- **Consulte siempre a su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.**

## 7. ¿Hay planes para realizar otros estudios?

Al momento de redactar este resumen, no se tenía previsto realizar otros estudios para estudiar más DHES0815A en el cáncer de mama HER+.

## 8. ¿Dónde puedo obtener más información?

Puede obtener más información sobre este estudio en los sitios web que se indican a continuación:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03451162>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/safety--tolerability--and-pharmacokinetic--pk--study-of-dhes0815.html>

## ¿Con quién puedo comunicarme si tengo preguntas acerca de este estudio?

---

Si tiene alguna pregunta adicional después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y complete el formulario de contacto: <https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- Comuníquese con un representante en su oficina local de Roche.

Si participó en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

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

Si tiene preguntas acerca de su propio tratamiento:

- Hable con el médico a cargo de su tratamiento.

## ¿Quién organizó y pagó este estudio?

---

Este estudio fue organizado y pagado por Genentech, Inc., South San Francisco, CA, EE. UU. Genentech es parte de F. Hoffmann-La Roche Ltd., con sede central en Basilea, Suiza.

## Título completo del estudio y otra información de identificación

---

El título completo de este estudio es el siguiente: “Estudio de fase 1, abierto, para evaluar la seguridad y tolerabilidad de dosis con aumento gradual de TDC de monoamida A-HER2-DS-PBD en pacientes con cáncer de mama HER2+ metastásico refractario”.

- El número de protocolo de este estudio es GO39869.
- El identificador de ClinicalTrials.gov para este estudio es NCT03451162.