

Resumen de los resultados del ensayo clínico

El efecto de un nuevo medicamento (giredestrant o GDC-9545) en pacientes con cáncer de mama RE+

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

Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico al que se hace referencia como “estudio” en este documento.

Este resumen está escrito para:

- Miembros del público.
- Personas que participaron en el estudio.

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

El estudio comenzó en julio de 2019 y finalizó en mayo de 2021. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

Ningún estudio puede revelar todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden diferir de otros estudios realizados con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen.**
- **Hable siempre con su médico antes de tomar decisiones sobre su tratamiento.**

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en este estudio?
3. ¿Qué ocurrió 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 otros estudios planeados?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Gracias a las personas que participaron en este estudio

Las pacientes que participaron han ayudado a los investigadores a responder a preguntas importantes sobre el cáncer de mama RE+ y el medicamento que se estudiaba, “giredestrant”.

Información clave sobre este estudio

- Este estudio se realizó para averiguar si giredestrant podía ralentizar el crecimiento de las células de cáncer de mama RE+ en las pacientes.
- En este estudio, se tomaron biopsias antes y después de que las pacientes recibieran el medicamento del estudio.
- Este estudio incluyó a 75 pacientes en 5 países.
- El hallazgo principal fue que tomar giredestrant una vez al día durante unas 2 semanas causó una ralentización del crecimiento de las células cancerosas.
- Ninguna de las pacientes tuvo efectos secundarios graves que se pensara que estuvieran causados por giredestrant.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

El cáncer de mama es el tipo de cáncer más frecuente en las mujeres. Alrededor del 80 % de los cánceres de mama expresan una proteína llamada “**receptor de estrógenos**”, o “**RE**”, para abreviar.

- Si la proteína RE está presente en las células cancerosas, la enfermedad se conoce como “cáncer de mama RE+”.
- Una proteína del organismo llamada “**estrógeno**”, que es un tipo de hormona, puede unirse a la proteína RE.
- Cuando el estrógeno se une al RE, las células cancerosas pueden crecer y diseminarse.

Los tratamientos para el cáncer de mama RE+ incluyen medicamentos que interfieren en la formación de estrógenos o en su actividad. Muchos cánceres de las pacientes vuelven a aparecer después de un tiempo: el cáncer “**recidiva**”. En algunas pacientes, el cáncer deja de responder al tratamiento; el cáncer se vuelve “**resistente**”.

El gen de la proteína RE se llama “**ESR1**”. Los cambios (**mutaciones**) en el gen *ESR1* son frecuentes en el cáncer de mama que se ha extendido por todo el cuerpo (**metastatizado**). Las mutaciones pueden hacer que las células cancerosas crezcan y se diseminen sin necesidad de estrógenos. Esto hace que los medicamentos contra el cáncer que funcionan con estrógenos sean ineficaces.

Giredestrant es un nuevo tipo de medicamento que puede ser útil para tratar el cáncer de mama RE+.

Giredestrant funciona en los cánceres de mama RE+ que tienen mutaciones en el gen *ESR1*. Giredestrant también funciona en cánceres de mama RE+ que no tienen estas mutaciones.

Este estudio se realizó para averiguar si giredestrant era eficaz en la ralentización del crecimiento celular del cáncer de mama RE+ en las pacientes. Los investigadores también querían averiguar si era seguro y si las pacientes podían tolerar este medicamento.

¿Cuál fue el medicamento del estudio?

El medicamento del estudio fue “**giredestrant**”. También se conoce como “**GDC-9545**”.

- Giredestrant es un medicamento del estudio que se toma por vía oral.
- Giredestrant se une a la proteína RE de las células cancerosas. Esto reduce la capacidad del estrógeno para unirse a la proteína RE. Esto detiene o ralentiza el crecimiento de las células cancerosas.
- Giredestrant también descompone la proteína RE. Esto elimina el “combustible” para que el cáncer crezca.
- Giredestrant es un tipo de medicamento del estudio conocido como “tratamiento hormonal” o “tratamiento endocrino”.
- Giredestrant también se conoce como “**SERD**” (Selective Estrogen Receptor Degraders), que significa “degradadores selectivos del receptor de estrógeno”.
- Giredestrant puede resultar beneficioso para pacientes con cáncer de mama RE+.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

La pregunta principal que los investigadores querían responder era:

1. ¿Reduce giredestrant el crecimiento de las células cancerosas en pacientes con cáncer de mama RE+?

Otras preguntas que los investigadores querían responder incluían:

2. ¿Qué dosis de giredestrant era segura y tolerable para las pacientes con cáncer de mama RE+?
3. ¿Qué sucede con el giredestrant en el cuerpo de las pacientes con cáncer de mama RE+?

¿Qué tipo de estudio fue este?

Este fue un estudio en “**fase I**”, lo que significa que este fue uno de los primeros estudios de giredestrant. Un pequeño número de pacientes con cáncer de mama RE+ usó giredestrant. Los investigadores les realizaron pruebas médicas para averiguar más sobre el efecto de giredestrant.

Este estudio fue “**abierto**”, lo que significa que las pacientes y los investigadores sabían qué medicamento y qué dosis estaban recibiendo las pacientes.

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio comenzó en julio de 2019 y finalizó en mayo de 2021. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

El estudio tuvo lugar en 15 centros del estudio en 5 países:

- Australia
- Bélgica
- España
- Reino Unido
- Estados Unidos

2. ¿Quién participó en este estudio?

Se inscribió en el estudio a setenta y cinco pacientes con cáncer de mama RE+. El cáncer estaba en estadios 1, 2 o 3, y podía ser operado.



Las pacientes podían participar en el estudio si:

1. Tenían al menos 18 años.
2. Tenían un tumor principal (primario) de al menos 1,5 cm. No tenían tumores metastatizados lejos del tumor primario: sin metástasis a distancia.
3. Tenían tumor RE positivo y HER-2 negativo confirmado mediante pruebas analíticas. Eso significa que el tumor tenía proteína RE presente y proteína HER2 ausente.
4. Tenían suficientes órganos en funcionamiento en el cuerpo.
5. Se había confirmado que eran mujeres posmenopáusicas.
6. Habían enviado una biopsia tumoral antes de comenzar el estudio.

Las pacientes no podían participar en el estudio si:

1. Tenían un diagnóstico de cáncer de mama inflamatorio o bilateral.
2. Habían sido tratadas previamente para el cáncer de mama primario.
3. Estaban usando terapia hormonal sustitutiva.
4. Estaban recibiendo tratamientos aprobados o experimentales contra el cáncer.
5. Tenían una afección médica o resultados de pruebas analíticas que podrían dificultar la comprensión del efecto del medicamento del estudio.

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Se examinó a las pacientes antes de que comenzara el estudio. Se clasificaron los tumores que tenían las pacientes: grados 1, 2 o 3. Además, las pacientes se registraron como con afectación ganglionar o sin afectación ganglionar, en función de si los ganglios linfáticos del área de la axila contenían cáncer.

Mediante un programa informático se aseguró que las pacientes con diferentes grados tumorales y estado ganglionar se repartieran uniformemente en tres grupos de dosis diferentes.

Una paciente retiró su consentimiento para el estudio. Por lo tanto, 74 pacientes recibieron tratamiento.

Los grupos de dosis de tratamiento de giredestrant fueron:

- 10 mg, 17 pacientes.
- 30 mg, 40 pacientes.
- 100 mg, 18 pacientes.

El tratamiento comenzó el día 1 del estudio y duró unos 14 días. Las pacientes tomaron sus comprimidos por vía oral una vez al día aproximadamente a la misma hora cada día, con o sin alimentos.

Se realizó una biopsia antes de iniciar el tratamiento: estas fueron las muestras previas al tratamiento. En el caso de las muestras posteriores al tratamiento, la biopsia se realizó el día 14 a algunas pacientes. En el caso de otras pacientes, se recogió tejido durante la intervención quirúrgica. La intervención quirúrgica tuvo lugar entre los días 13 y 17. Las pacientes debían tomar su medicamento hasta el día de la intervención quirúrgica.

Cuando finalizó el periodo de tratamiento, se pidió a las pacientes que volvieran a visitar a su médico en cualquier momento después de 4 semanas desde el día de la interrupción del tratamiento. Las pacientes podían seguir visitando a su médico periódicamente hasta que hubieran transcurrido 30 meses.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿Reduce el giredestrant el crecimiento de las células cancerosas en las pacientes?

Los investigadores examinaron las muestras de tejido colocadas en un portaobjetos de vidrio. Las muestras se tiñeron con un colorante (anticuerpo Ki67) para marcar las células que estaban creciendo activamente.

Al comparar el tejido anterior y posterior al tratamiento, los investigadores hallaron que el crecimiento se había ralentizado. Esto significa que giredestrant estaba funcionando. La reducción media de la tasa de crecimiento fue de:

- 80 % para el grupo de 10 mg.
- 76 % para el grupo de 30 mg.
- 78 % para el grupo de 100 mg.

Pregunta 2: ¿Qué dosis de giredestrant era segura y tolerable para las pacientes con cáncer de mama RE+?

Los investigadores hallaron que los 3 niveles de dosis estudiados eran seguros y tolerables para las pacientes.

Pregunta 3: ¿Qué sucede con el giredestrant en el cuerpo de las pacientes con cáncer de mama RE+?

Los investigadores observaron que la cantidad de giredestrant aumentaba en el organismo al aumentar las dosis del medicamento. Los resultados de las pacientes con cáncer de mama RE+ coincidieron con los de otros estudios de giredestrant en personas.

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

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

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

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio cree que los efectos secundarios estaban relacionados con los tratamientos del estudio.
- No todas las pacientes de este estudio tuvieron todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser de leves a muy graves y pueden ser distintos de una persona a otra.
- Es importante ser consciente de que los efectos secundarios notificados aquí proceden solo de este estudio. Por lo tanto, estos efectos secundarios pueden ser distintos de los observados en otros estudios o de los que aparecen en los prospectos del medicamento.
- Los efectos secundarios graves y frecuentes 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 este estudio, ninguna de las 74 pacientes que recibieron giredestrant notificó ningún efecto secundario grave que se pensara que estaba causado por este fármaco.

No se notificó ninguna muerte durante el estudio.

Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, alrededor de 32 de las 74 pacientes (43 %) que recibieron el tratamiento tuvieron un total de 60 efectos secundarios que se pensó que era causados por el medicamento del estudio, pero que no se consideraron graves.

Se muestran los efectos secundarios más frecuentes (no todos) en todos los grupos de tratamiento. Algunas personas tuvieron más de un efecto secundario, lo que significa que se incluyen en más de una fila en la tabla a continuación.

Efecto secundario	Número de pacientes
Ganas de vomitar (náuseas)	7 pacientes (10 %)
Sensación de cansancio (fatiga)	6 pacientes (8 %)
Sensación de mareo	5 pacientes (7 %)
Sensación de calor (sofoco)	4 pacientes (5 %)
Sensación de debilidad (astenia)	3 pacientes (4 %)
Dolor en las articulaciones (artralgia)	3 pacientes (4 %)
Diarrea	2 pacientes (3 %)
Moscas volantes y destellos (fotopsia)	2 pacientes (3 %)
Tener problemas de visión (visión borrosa)	2 pacientes (3 %)
Dolor de cabeza	2 pacientes (3 %)
Molestias estomacales (dispepsia)	2 pacientes (3 %)

Una paciente interrumpió su tratamiento debido al efecto secundario de los vómitos que se consideró relacionado con giredestrant. Después de 2 días, volvió a tomar los comprimidos.

Otros efectos secundarios

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

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

La información aquí presentada procede de un único estudio de 75 personas con cáncer de mama RE+ que podían someterse a una operación: 74 personas tomaron sus comprimidos y fueron analizadas. Estos resultados ayudaron a los investigadores a saber más sobre esta enfermedad y giredestrant.

Ningún estudio puede revelar todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden diferir de otros estudios realizados con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen.**
- **Hable siempre con su médico antes de tomar decisiones sobre su tratamiento.**

7. ¿Hay otros estudios planeados?

Hay otros estudios en curso con giredestrant y aún hay otros previstos.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los siguientes sitios web:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03916744>

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2018-003798-85/results>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-of-gdc-9545-in-postmenopausal-women-with-stage--78587.html>

¿Con quién puedo ponerme en contacto si tengo preguntas sobre este estudio?

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

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

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

- Hable con el personal o el médico del estudio en el hospital o el centro 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 organizado y pagado por Genentech, Inc., South San Francisco, CA, EE. UU. Genentech forma parte de F. Hoffmann-La Roche Ltd., con sede central en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es: “Estudio en fase I, multicéntrico, abierto, preoperatorio, de intervalo a corto plazo de GDC-9545 en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama con receptores de estrógeno, operable, en estadios I-III”.

- El número de protocolo de este estudio es GO40987.
- El identificador de Clinicaltrials.gov para este estudio es NCT03916744.
- El número de EudraCT de este estudio es 2018-003798-85.