

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Efecto de un nuevo medicamento (giredestrant o GDC-9545) en pacientes con cáncer de mama positivo para ER+

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.
- Personas que participaron en el estudio.

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

El estudio comenzó en julio de 2019 y finalizó en mayo de 2021. Este resumen se redactó después de que finalizó el estudio.

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 ER+ y el medicamento que se estudió: “giredestrant”.

Información clave sobre este estudio

- Este estudio se llevó a cabo para averiguar si el giredestrant podía ralentizar el crecimiento de las células del cáncer de mama ER+ en los pacientes.
- En este estudio, se realizaron biopsias antes y después de que las pacientes recibieran el medicamento del estudio.
- Este estudio incluyó a 75 pacientes de 5 países.
- El hallazgo principal fue que la administración de giredestrant una vez al día durante 2 semanas, aproximadamente, provocó la ralentización del crecimiento de las células cancerosas.
- Ninguna de las pacientes tuvo efectos secundarios graves que se consideraran causados por el 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 casos de cáncer de mama expresan una proteína denominada “**receptor de estrógenos**” (estrogen receptor, **ER**).

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

Los tratamientos para el cáncer de mama ER+ incluyen medicamentos que interfieren en la formación de estrógeno o en su actividad. En muchos pacientes, el cáncer regresa luego de que el tratamiento haya funcionado por un tiempo, es decir, el cáncer presenta una “**recidiva**”. En algunos pacientes, el cáncer deja de responder al tratamiento; el cáncer se vuelve “**resistente**”.

El gen de la proteína ER se denomina “**ESR1**”. Los cambios (**mutaciones**) en el gen *ESR1* son frecuentes en el cáncer de mama que se ha diseminado por todo el cuerpo (**que ha generado metástasis**). Hay mutaciones que pueden hacer que las células cancerosas crezcan y se propaguen sin necesidad de estrógeno. Esto hace que los medicamentos contra el cáncer que actúan sobre el estrógeno no sean eficaces.

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

Giredestrant actúa en casos de cáncer de mama ER+ que tienen mutaciones en el gen *ESR1*. Giredestrant también actúa en casos de cáncer de mama ER+ que no tienen estas mutaciones.

Este estudio se llevó a cabo para averiguar si el giredestrant era eficaz para ralentizar el crecimiento de las células del cáncer de mama ER+ en los pacientes. Los investigadores también querían averiguar si era seguro y si las pacientes podían tolerar este medicamento.

¿Cuál era el medicamento del estudio?

El medicamento del estudio era “**giredestrant**”, que también se conoce como “**GDC-9545**”.

- Giredestrant es un medicamento del estudio que se toma por vía oral.
- Giredestrant se une a la proteína ER en las células cancerosas. Esto reduce la capacidad del estrógeno de unirse a la proteína ER y detiene o desacelera el crecimiento de las células cancerosas.
- Giredestrant también descompone la proteína ER. Esto elimina el “combustible” para que el cáncer crezca.
- El giredestrant es un tipo de medicamento del estudio que se conoce como “terapia hormonal” o “terapia endocrina”.
- También se conoce como “**SERD**”, que significa “degradadores selectivos de los receptores de estrógenos”.
- El giredestrant puede resultar útil para pacientes con cáncer de mama ER+.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

La pregunta principal que los investigadores querían responder era la siguiente:

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

Otras preguntas que los investigadores deseaban responder incluyeron las siguientes:

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

¿Qué tipo de estudio fue este?

Este fue un estudio de “**fase 1**”, lo que significa que fue uno de los primeros estudios sobre el giredestrant. Una pequeña cantidad de pacientes con cáncer de mama ER+ recibieron giredestrant. Los investigadores les realizaron pruebas médicas para obtener más información sobre el efecto del giredestrant.

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

¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio comenzó en julio de 2019 y finalizó en mayo de 2021. Este resumen se redactó después de que finalizó el estudio.

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

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

2. ¿Quiénes participaron en este estudio?

Setenta y cinco pacientes con cáncer de mama HER+ se inscribieron en el estudio. El cáncer se encontraba en estadio 1, 2 o 3, y podía operarse.



Las personas 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 tuvieron tumores metastásicos fuera del tumor primario, sin metástasis a distancia.
3. Tenían un tumor positivo para ER y negativo para HER-2 confirmado mediante análisis de laboratorio. Eso significa que el tumor tenía la proteína ER presente pero la proteína HER2 ausente.
4. Tenían suficientes órganos funcionales en el cuerpo.
5. Se confirmó que eran mujeres posmenopáusicas.
6. Habían enviado una biopsia del tumor antes de que comenzara el estudio.

No podían participar en el estudio en los siguientes casos:

1. Si tenían un diagnóstico de cáncer de mama inflamatorio o bilateral.
2. Habían recibido tratamiento previo para el cáncer de mama primario.
3. Utilizaban terapia de reemplazo hormonal.
4. Recibían tratamientos contra el cáncer aprobados o experimentales.
5. Tenían una afección médica o resultados de análisis de laboratorio que podrían dificultar la comprensión del efecto del medicamento del estudio.

3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Las pacientes fueron examinadas (seleccionadas) antes de que comenzara el estudio. Se clasificaron los tumores de las pacientes en grados 1, 2 o 3. Además, se registró si las pacientes tenían ganglios positivos o negativos, en función de si había cáncer en los ganglios linfáticos de la zona axilar.

Un programa informático se aseguraba de que las pacientes con distintos grados tumorales y estados ganglionares fueran distribuidas uniformemente en tres grupos de dosis diferentes.

Una paciente revocó (retiró) su consentimiento para el estudio. Por lo tanto, se administró tratamiento a 74 pacientes.

Los grupos de dosis de tratamiento con giredestrant fueron los siguientes:

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

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

La biopsia se realizó antes del inicio del tratamiento; estas fueron las muestras previas al tratamiento. En el caso de las muestras posteriores al tratamiento, la biopsia se realizó en el día 14 en algunas pacientes. En otras pacientes, se obtuvo tejido durante la cirugía. La cirugía se realizó entre los días 13 y 17. Las pacientes debían tomar su medicamento hasta el día de la cirugía.

Al finalizar el período de tratamiento, se les pidió a las pacientes que volvieran a ver a su médico en algún momento después de 4 semanas a partir del día en que interrumpieron el tratamiento. Las pacientes podían seguir viendo a su médico periódicamente hasta 30 meses.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

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

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

Al comparar el tejido previo al tratamiento con el tejido posterior al tratamiento, los investigadores descubrieron que el crecimiento se ralentizó. Esto significa que el giredestrant estaba funcionando. La reducción promedio en la tasa de crecimiento fue la siguiente:

- 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 fue segura y tolerable para las pacientes con cáncer de mama ER+?

Los investigadores descubrieron que los 3 niveles de dosis que se estudiaron eran seguros y tolerables para las pacientes.

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

Los investigadores descubrieron que la cantidad de giredestrant aumentó en el cuerpo a medida que aumentaban las dosis del medicamento. Los resultados para las pacientes con cáncer de mama ER+ coincidieron con otros estudios realizados con giredestrant en seres humanos.

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 el médico del estudio considera que los efectos secundarios estuvieron relacionados con los tratamientos en el estudio.
- No todas las personas de este estudio tuvieron 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. Por lo tanto, los efectos secundarios indicados aquí pueden ser distintos de los observados en otros estudios, o de los que aparecen en los prospectos del medicamento.
- 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 este estudio, ninguna de las 74 pacientes que recibió giredestrant informó ningún efecto secundario grave que se considerara causado por el giredestrant.

Durante el estudio no se informaron muertes.

Efectos secundarios más frecuentes

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

Se muestran los efectos secundarios más frecuentes, no todos, que se produjeron 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 de las articulaciones (artralgia) | 3 pacientes (4 %) |
| Diarrea | 2 pacientes (3 %) |
| Moscas flotantes y destellos oculares (fotopsia) | 2 pacientes (3 %) |
| Problemas de la vista (visión borrosa) | 2 pacientes (3 %) |
| Dolor de cabeza | 2 pacientes (3 %) |
| Molestia estomacal (dispepsia) | 2 pacientes (3 %) |

Una paciente interrumpió el tratamiento debido al efecto secundario de vómitos que se cree que estaba relacionado con el giredestrant. Después de 2 días, volvió a tomar sus comprimidos.

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 presentada aquí proviene de un único estudio de 75 personas con cáncer de mama ER+ que podrían someterse a una operación: 74 personas tomaron sus comprimidos y fueron analizadas. Estos resultados ayudaron a los investigadores a obtener más información sobre la enfermedad y el giredestrant.

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?

Hay otros estudios en curso con giredestrant y está previsto realizar más estudios.

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/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 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 I, multicéntrico, abierto, preoperatorio y a corto plazo de GDC-9545 en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama operable, positivo para receptores de estrógenos, 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 EudraCT de este estudio es 2018-003798-85.