

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Estudio para comparar una sola inyección subcutánea de pertuzumab y trastuzumab con infusiones intravenosas independientes de pertuzumab y trastuzumab en personas con cáncer de mama precoz HER2-positivo

Véase al final del resumen el título completo del estudio.

Acerca de este resumen

Este es el resumen de los resultados de un ensayo clínico que comenzó en junio de 2018 (llamado «estudio» en este documento) escrito para:

- las personas que participaron en el estudio y
- el público en general.

Este resumen se basa en la información conocida en el momento de su elaboración. Presenta los resultados de la primera parte del estudio que se recogieron y analizaron en julio de 2019.

En el momento de redactar este resumen, todavía se está llevando a cabo el estudio.

Un solo estudio no puede darnos toda la información sobre 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 otros estudios con el mismo medicamento.

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

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participa en este estudio?
3. ¿Qué ocurre durante el estudio?
4. ¿Cuáles son los resultados del estudio hasta la fecha?
5. ¿Cuáles son los efectos secundarios hasta ahora?
6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Hay planes para otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Gracias a las personas que han participado y siguen participando en este estudio.

Las personas que han participado en el estudio y las que siguen participando están ayudando a los investigadores a responder a preguntas importantes sobre el cáncer de mama HER2-positivo y los medicamentos estudiados: «pertuzumab» y «trastuzumab».

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se hizo este estudio?

Algunas células del cáncer de mama tienen en su superficie niveles superiores a los normales de un receptor (un tipo de proteína que se encuentra en algunas células tumorales) llamado HER2, que las estimula para que crezcan. Este tipo de cáncer de mama se denomina «cáncer de mama HER2-positivo». Las personas que se encuentran en las primeras etapas del cáncer de mama HER2-positivo suelen recibir varios tipos de tratamiento. En primer lugar, se administran medicamentos contra el cáncer, como quimioterapia, para reducir el tamaño del tumor. A continuación, se realiza una intervención quirúrgica para extirpar lo que queda del tumor. Por último, se administran más medicamentos contra el cáncer para destruir cualquier célula tumoral que no se haya podido extirpar durante la intervención quirúrgica.

Las personas con cáncer de mama HER2-positivo reciben terapias dirigidas contra HER2 antes y después de la cirugía, porque estas terapias ofrecen las mejores posibilidades de curación. Los tratamientos dirigidos contra HER2 (tratamientos que afectan a las células tumorales con niveles altos del receptor HER2) suelen administrarse a través de un gotero en vena (lo que se denomina «administración mediante infusión intravenosa»).

Este estudio se diseñó para comprobar la eficacia de los tratamientos dirigidos contra HER2 cuando se inyectan bajo la piel (lo que se denomina «administración mediante inyección subcutánea») en personas con cáncer de mama precoz HER2-positivo, en comparación con los tratamientos dirigidos contra HER2 administrados mediante infusión intravenosa.

Cuando pertuzumab y trastuzumab se administran por vía intravenosa, se administran uno después del otro. Esto lleva mucho tiempo: de 30 a 60 minutos en el caso de pertuzumab y de 30 a 90 minutos en el caso de trastuzumab. Después de cada infusión, la persona suele permanecer en el centro sanitario y un enfermero la revisa periódicamente para ver si aparecen efectos secundarios. Este «período de observación» puede durar hasta 60 minutos después de pertuzumab y hasta 6 horas después de trastuzumab. Esto resulta incómodo para alguien que recibe tratamiento cada 3 semanas durante un año.

Cuando pertuzumab y trastuzumab se administran mediante inyección subcutánea, se administran juntos en una sola inyección en una jeringa a través de una aguja. Esta inyección única dura entre 5 y 8 minutos. El «periodo de observación» dura 30 minutos tras la inyección en la primera visita y 15 minutos después de la inyección en cada visita adicional. Los estudios han demostrado que muchas personas prefieren estos períodos más cortos de inyección y observación.

¿Cuáles son los medicamentos del estudio?

Tratamientos dirigidos contra HER2

Trastuzumab

- Se pronuncia como se escribe.
- Trastuzumab actúa uniéndose a la proteína HER2 presente en la superficie de las células tumorales HER2-positivas. Cuando se une a HER2, trastuzumab impide que esta proteína envíe señales que hagan que las células tumorales crezcan y fabriquen copias de sí mismas. También hace que las células del sistema inmune se activen para que puedan ayudar a atacar el cáncer.

- Esto significa que trastuzumab ayuda a reducir el tamaño del tumor antes de que las personas se sometan a cirugía.

Pertuzumab

- Se pronuncia como se escribe.
- Pertuzumab actúa de un modo parecido a trastuzumab, pero se une a una parte diferente de la proteína HER2.

¿Cómo se administran los fármacos del estudio dirigidos contra HER2 a las personas en el estudio?

Inyección subcutánea

- Pertuzumab y trastuzumab se combinan en una jeringa y se inyectan debajo de la piel en una sola inyección. Tarda entre 5 y 8 minutos en administrarse este tipo de medicamentos.

Infusión intravenosa

- Pertuzumab y trastuzumab se colocan en bolsas de infusión separadas que contienen líquido y se infunden lentamente en la vena con una bomba. Se tarda entre dos horas y media y tres horas y media en administrar los medicamentos uno después del otro.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Los investigadores realizaron este estudio para comprobar si la combinación de pertuzumab y trastuzumab en una jeringa y su inyección bajo la piel a través de una aguja en una sola inyección funciona igual de bien que las infusiones separadas de pertuzumab y trastuzumab en personas con cáncer de mama precoz HER2-positivo. Esto se hace:

- midiendo la cantidad de pertuzumab y trastuzumab en sangre de las personas tratadas durante el estudio
- analizando el tejido del cáncer de mama obtenido durante la cirugía.

Las preguntas principales que querían responder los investigadores eran las siguientes:

1. Después de inyectar pertuzumab y trastuzumab bajo la piel en una sola inyección, ¿fue similar la cantidad de **pertuzumab** en sangre a la cantidad después de su infusión en vena por separado de trastuzumab?
2. Después de inyectar pertuzumab y trastuzumab bajo la piel en una sola inyección, ¿fue la cantidad de **trastuzumab** en sangre similar a la cantidad después de su infusión en vena por separado de pertuzumab?
3. ¿Destruye la combinación de pertuzumab y trastuzumab las células tumorales de la mama y las axilas (ganglios linfáticos axilares) con la misma eficacia tras su inyección bajo la piel en una sola inyección que tras su infusión en vena en infusiones separadas?

Los investigadores también querían saber si había diferencias en los efectos secundarios después de inyectar pertuzumab y trastuzumab bajo la piel en una sola inyección o de infundirlos en vena por separado.

¿Qué tipo de estudio es este?

Este es un estudio de «fase 3». Esto significa que la inyección de pertuzumab y trastuzumab bajo la piel en una sola inyección se había evaluado anteriormente en un pequeño número de personas con cáncer de mama precoz HER2-positivo.

En este estudio, un mayor número de personas con cáncer de mama precoz HER2-positivo recibirán pertuzumab y trastuzumab mediante una inyección bajo la piel en forma de una sola inyección o mediante infusión en vena en forma de infusiones independientes. El objetivo es averiguar si la cantidad de medicamento que llega al torrente sanguíneo es semejante después de una inyección bajo la piel en forma de una sola inyección o una infusión en vena en forma de infusiones independientes.

Este es un estudio «abierto». Esto significa que tanto los participantes en el estudio como los médicos del estudio saben cómo se está administrando el tratamiento dirigido contra HER2.

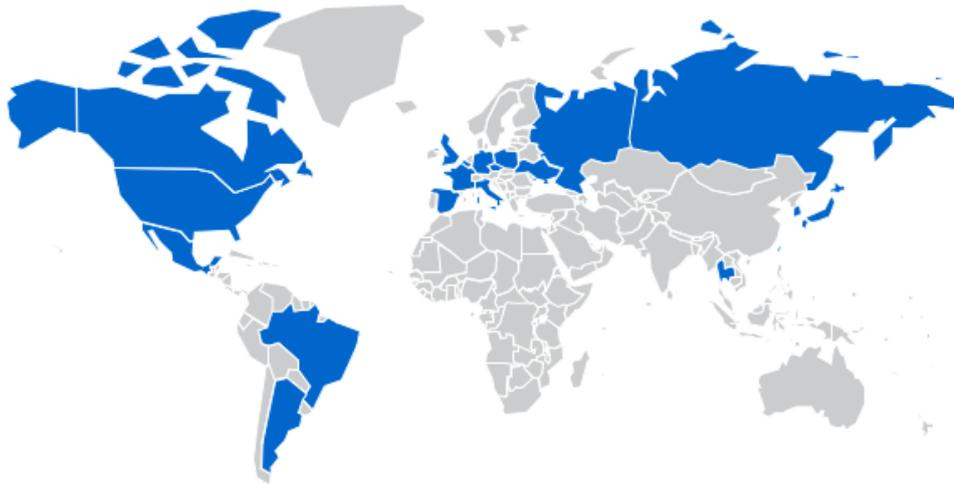
El estudio es «aleatorizado». Esto significa que se decidió al azar la forma de administrar los medicamentos a las personas del estudio. La elección al azar de la forma de administrar los medicamentos aumenta las probabilidades de que los tipos de personas de ambos grupos (por ejemplo, con respecto a la edad) sean similares. Aparte de la forma de administrar los medicamentos en cada grupo, todos los demás aspectos sobre el cuidado a los participantes son los mismos en los dos grupos.

¿Cuándo y dónde se está llevando a cabo el estudio?

El estudio comenzó en junio de 2018 y finalizará en mayo de 2023. Este resumen incluye los resultados hasta julio de 2019, la fecha en que se recopiló información sobre la eficacia de las dos formas de administrar los medicamentos del estudio. El estudio sigue en curso, por lo que el símbolo del calendario (📅) indica cuándo se recogió la información de este resumen: después de 13 meses (julio de 2019).



El estudio se está llevando a cabo en 106 centros de 19 países y territorios de Asia, Europa, Norteamérica y Sudamérica.



- Argentina
- Bélgica
- Brasil
- Canadá
- República Checa

- Francia
- Alemania
- Italia
- Japón
- República de Corea

- México
- Polonia
- Rusia
- España
- Taiwán

- Tailandia
- Ucrania
- Reino Unido
- Estados Unidos de Norteamérica

2. ¿Quién participa en este estudio?

En este estudio participan 498 mujeres y dos varones con cáncer de mama precoz HER2-positivo.

Las personas que participan en el estudio tenían entre 25 y 81 años cuando comenzó.

Las personas podían participar en el estudio si:

- Tenían cáncer de mama precoz que no se había extendido a otras partes del cuerpo
- Tenían cáncer de mama HER2-positivo confirmado por una prueba específica

No podían participar en el estudio si:

- Ya habían recibido tratamiento para el cáncer de mama HER2-positivo
- Padecían una enfermedad cardíaca grave

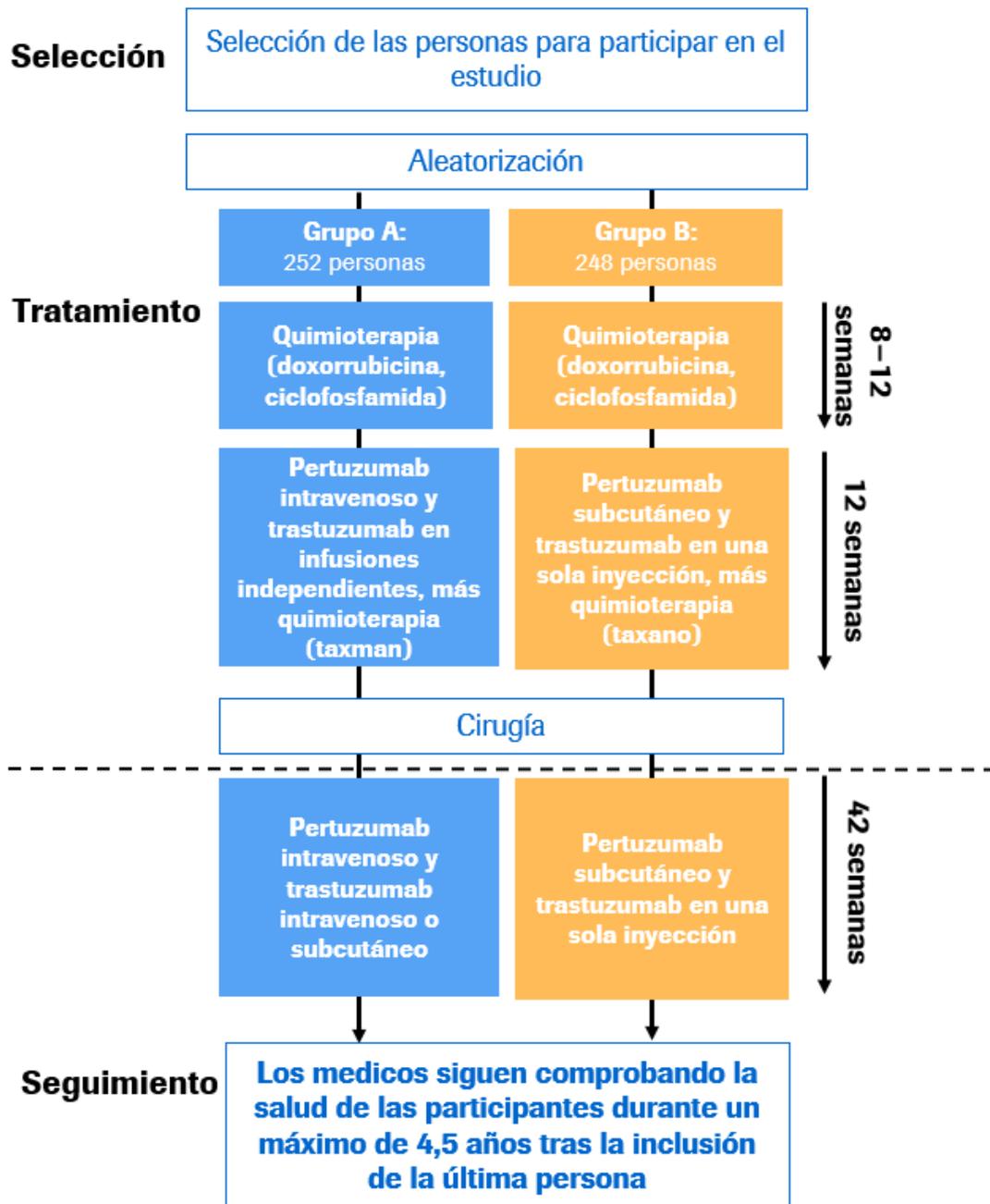
3. ¿Qué ocurre durante el estudio?

Durante el estudio, se seleccionó a las personas al azar para que recibieran uno de dos tratamientos. Un ordenador eligió al azar los tratamientos.

Los grupos de tratamiento son:

- Grupo A: Pertuzumab y trastuzumab: **mediante infusión por separado en vena** (intravenosa) un día cada 3 semanas
- Grupo B: Pertuzumab y trastuzumab: **mediante inyección subcutánea única bajo la piel** un día cada 3 semanas

Todavía se está llevando a cabo el estudio, por lo que algunas personas siguen recibiendo quimioterapia y los medicamentos del estudio. Las personas que participan en el estudio siguen acudiendo al centro del estudio con regularidad. Cuando finalice el tratamiento, las personas seguirán acudiendo a más visitas para comprobar su estado de salud general.



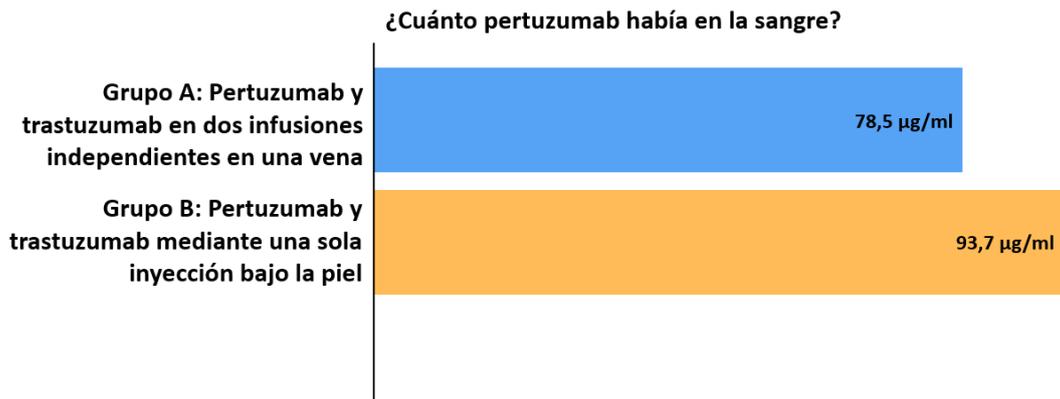
4. ¿Cuáles son los resultados del estudio hasta la fecha?

Pregunta 1: Después de combinar pertuzumab y trastuzumab en la misma jeringa e inyectarlos bajo la piel a través de una aguja en una sola inyección, ¿fue la cantidad de **pertuzumab** en sangre similar a la cantidad después de su infusión en vena por separado de trastuzumab?

Los investigadores midieron la cantidad de pertuzumab en suero durante el tratamiento. El suero es el líquido que queda cuando se coagula la sangre recogida en un tubo.

- Las personas que recibieron pertuzumab y trastuzumab mediante una sola inyección bajo la piel presentaron un promedio de 93,7 microgramos (μg) de pertuzumab en cada mililitro (ml) de suero.
- Esta cifra es comparable a 78,5 microgramos de pertuzumab en cada mililitro de suero en personas que recibieron pertuzumab y trastuzumab mediante dos infusiones independientes en vena.

Esto significa que la cantidad de pertuzumab que entra en la sangre fue similar después de una inyección bajo la piel o una infusión en vena.

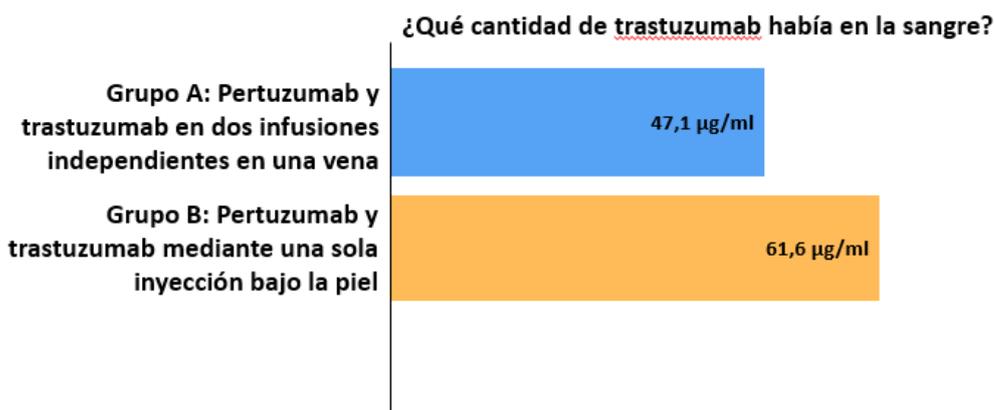


Pregunta 2: Después de inyectar pertuzumab y trastuzumab bajo la piel en una sola inyección, ¿fue la cantidad de **trastuzumab** en sangre similar a la cantidad después de su infusión en vena por separado de pertuzumab?

Los investigadores también midieron la cantidad de trastuzumab en suero durante el tratamiento.

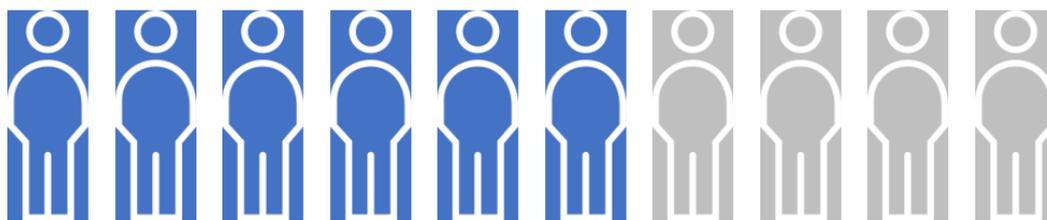
- Las personas que recibieron pertuzumab y trastuzumab mediante una sola inyección subcutánea presentaron un promedio de 61,6 microgramos (μg) de trastuzumab en cada mililitro (ml) de suero.
- Esta cifra es comparable a 47,1 microgramos de trastuzumab en cada mililitro de suero en personas que recibieron pertuzumab y trastuzumab mediante dos infusiones independientes en vena.

Esto significa que la cantidad de trastuzumab que había en la sangre fue similar después de una inyección subcutánea o de una infusión intravenosa.



Pregunta 3: ¿Destruye la combinación de pertuzumab y trastuzumab las células tumorales de la mama y las axilas (ganglios linfáticos axilares) con la misma eficacia tras su inyección bajo la piel en una sola inyección que tras su infusión en vena en infusiones separadas?

Otro dato que recogieron los investigadores fue el resultado después de la intervención quirúrgica. Los médicos buscaron células tumorales en la mama y en los ganglios linfáticos de las axilas (ganglios linfáticos axilares). Si no se encontraban células tumorales, la persona tenía lo que se denomina una respuesta completa anatomopatológica. Esto es importante porque las personas con respuesta completa anatomopatológica suelen vivir más tiempo que las que tienen células tumorales residuales. Alrededor de 6 de cada 10 personas no tenían células tumorales en las mamas ni en las axilas, ya hubieran recibido pertuzumab y trastuzumab en infusiones independientes en vena o en una sola inyección bajo la piel.



En ambos grupos, alrededor de 6 de cada 10 personas no tenían células tumorales en la mama ni en las axilas.

5. ¿Cuáles son los efectos secundarios hasta ahora?

Los efectos secundarios son problemas médicos (como sentir mareo) que se producen durante el estudio.

- No todas las personas de este estudio tuvieron todos los efectos secundarios que se observaron durante el estudio.
- Los efectos secundarios son desde leves hasta muy graves y pueden ser diferentes en cada persona.
- Es importante tener en cuenta que los efectos secundarios aquí descritos proceden únicamente de este estudio. Por consiguiente, los efectos secundarios aquí presentados

pueden ser diferentes de los observados en otros estudios o de los que figuran en los prospectos de los medicamentos.

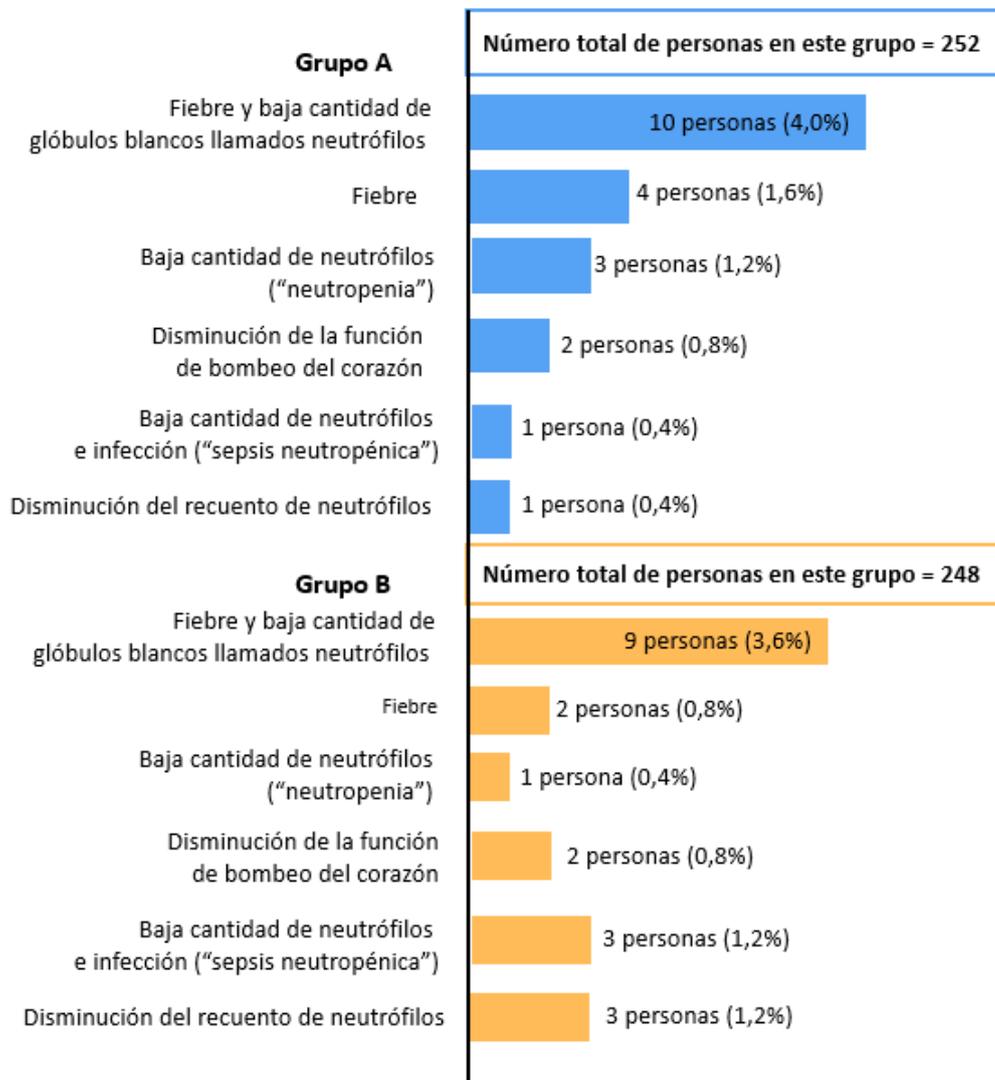
- En los apartados siguientes se enumeran los efectos secundarios graves y frecuentes.

Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera «grave» si es potencialmente mortal, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Alrededor del 18% de las personas que recibieron pertuzumab y trastuzumab en infusiones independientes en vena tuvieron un efecto secundario grave, en comparación con un 16 % de las que recibieron pertuzumab y trastuzumab en una sola inyección subcutánea.

Los seis efectos secundarios graves más frecuentes se indican a continuación



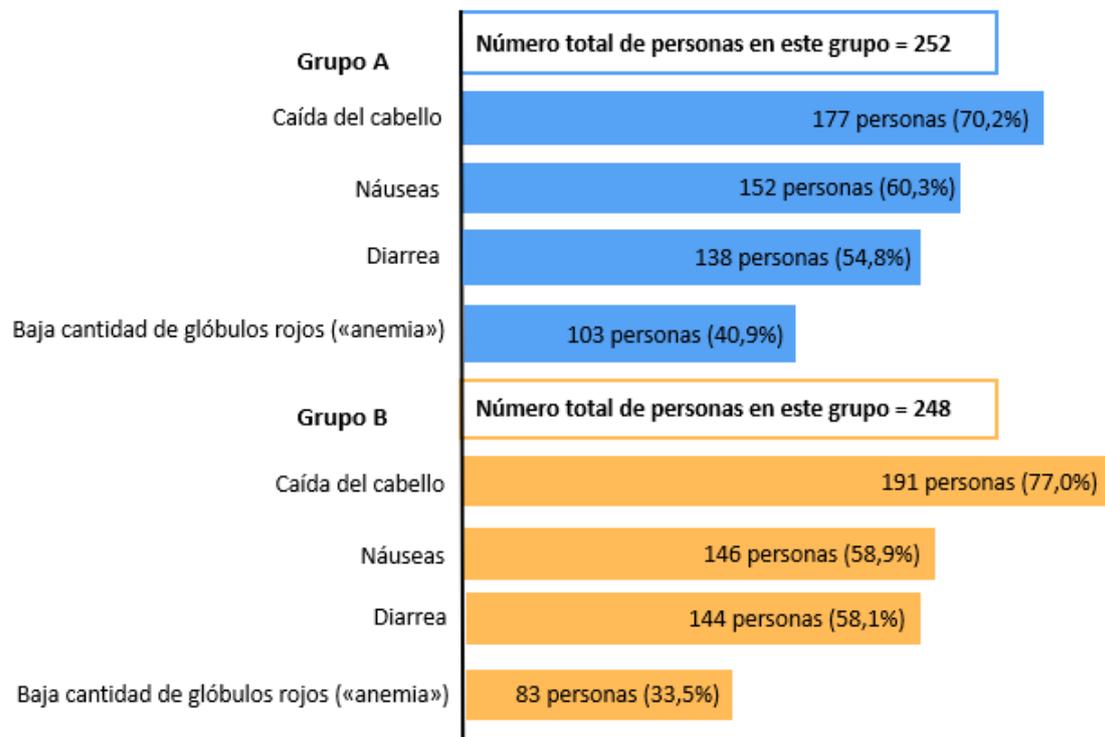
Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, casi todos los participantes han tenido hasta ahora un efecto secundario.

Cerca del 99 % de las personas que recibieron pertuzumab y trastuzumab mediante infusiones independientes en vena presentaron un efecto secundario que no se consideró grave, en comparación con un 100 % de las que recibieron pertuzumab y trastuzumab mediante una sola inyección subcutánea.

En la tabla siguiente se muestran los efectos secundarios más frecuentes; estos son los cuatro efectos secundarios más frecuentes en ambos grupos de tratamiento. Algunas personas experimentaron más de un efecto secundario, lo que significa que se incluyen en más de una barra en la imagen.

Los cuatro efectos secundarios más frecuentes se indican a continuación.



Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios que no se recoge en los apartados anteriores en los sitios web que se enumeran al final de este resumen (consulte el apartado 8).

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

La información que se presenta aquí procede de un solo estudio de 500 personas con cáncer de mama precoz HER2-positivo. Este estudio ayudó a los investigadores a saber si la combinación de pertuzumab y trastuzumab en una jeringa y su inyección a través de una aguja en una sola inyección es similar a la administración de pertuzumab y trastuzumab en vena en dos infusiones intravenosas independientes.

La cantidad de pertuzumab y trastuzumab presente en la circulación sanguínea no es menor cuando se administran en una sola inyección bajo la piel que después de infusiones separadas en vena.

Un número similar de personas de cada grupo presentó una respuesta completa anatomopatológica. Después de la intervención quirúrgica, no se encontraron células tumorales invasoras en la mama ni en las axilas en 6 de cada 10 personas de cada grupo.

Un solo estudio no puede darnos toda la información sobre 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 resumen; hable siempre con su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.**

7. ¿Hay planes para otros estudios?

En el momento de redactar este resumen, hay más estudios en los que se está tratando a personas con cáncer de mama inyectando pertuzumab y trastuzumab bajo la piel en una sola inyección. Todos los medicamentos administrados a las personas de este estudio ya están disponibles en algunos países.

Este estudio está en curso, y los médicos del estudio siguen recogiendo información.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en las siguientes páginas de Internet:

- <https://reec.aemps.es>
- <https://www.ensayosclinicosroche.es>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-to-evaluate-the-pharmacokinetics--efficacy--and-safety-o.html>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03493854>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-004897-32/results>

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico correspondiente que se ha publicado en *Lancet Oncology* es: "Fixed-dose combination of pertuzumab and trastuzumab for subcutaneous injection plus chemotherapy in HER2-positive early breast cancer (FeDeriCa): a randomized, open-label, multicentre, non-inferiority, phase 3 study". Los autores del artículo científico son Antoinette Tan, Seock-Ah Im, André Mattar, Ramon Colomer, Daniil Stroyakovskii y otros.

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

Si tiene alguna pregunta después de leer este resumen:

- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-to-evaluate-the-pharmacokinetics--efficacy--and-safety-o.html>
- Póngase en contacto con el médico del estudio, para que contacte con un representante de la oficina local de Roche.

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

- Hable con el médico o el personal del estudio en el hospital o el centro del estudio.

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico responsable de su tratamiento.

¿Quién ha organizado y financiado este estudio?

Roche Farma, S.A. ha realizado este estudio en España, actuando como representante de F. Hoffmann-La Roche Ltd, que tiene su sede central en Basilea, Suiza. Roche como promotor, ha sido el responsable de gestionar la financiación del estudio.

Título completo del estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es: «Estudio en fase III, multicéntrico, abierto, randomizado, con dos brazos de tratamiento, para evaluar la farmacocinética, la eficacia y la seguridad de la administración subcutánea de la combinación en dosis fijas de pertuzumab y trastuzumab en combinación con quimioterapia en pacientes con cáncer de mama precoz HER2-positivo (FeDeriCa)».

El estudio se conoce como «FeDeriCa».

- El número de protocolo de este estudio es: WO40324.
- El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es: NCT03493854.
- El número EudraCT de este estudio es: 2017-004897-32.