

Resumen de los resultados de un ensayo

Estudio para evaluar el uso de pertuzumab en combinación con trastuzumab y quimioterapia en el cáncer de mama temprano HER2-positivo

Véase el título completo del estudio al final del resumen.

Acerca de este resumen

Este es el resumen de los resultados del ensayo clínico APHINITY (denominado «estudio» en este documento), redactado 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.

El estudio comenzó en noviembre de 2011 y este resumen incluye los resultados recogidos y analizados en junio de 2019. En el momento de redactar este resumen, el estudio aún está en marcha; este resumen presenta los resultados completos de una parte del estudio. Los médicos del estudio siguen recogiendo información y este resumen se actualizará cuando se disponga de nueva información.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de 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 decisiones relacionadas con 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 a los 6 años?
5. ¿Qué efectos secundarios cardíacos se han observado hasta la fecha en el estudio?
6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Agradecimiento 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-positivo y los medicamentos estudiados.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

Los receptores son un tipo de proteína presente en las células. Algunas células del cáncer de mama tienen concentraciones superiores a las normales de un receptor denominado «HER2» (receptor 2 del factor de crecimiento

epidérmico humano) en su superficie, lo que estimula su crecimiento. Este tipo de cáncer de mama se denomina «cáncer de mama HER2-positivo» y se clasifica como «temprano» si las células cancerosas no se han extendido a otras partes del cuerpo.

Puede realizarse cirugía para extirpar tumores de cáncer de mama. Después de la cirugía, pueden administrarse quimioterápicos en combinación con medicamentos antineoplásicos que bloquean el receptor HER2. Esto ayuda a tratar el cáncer y a prevenir su reaparición después de la cirugía.

Los medicamentos antineoplásicos que bloquean el receptor HER2 se denominan «tratamientos dirigidos contra HER2» e incluyen fármacos como «trastuzumab». La combinación de trastuzumab y quimioterapia era el «tratamiento de referencia» (es decir, el tratamiento aceptado para una enfermedad concreta, según expertos médicos) para las personas con cáncer de mama temprano HER2-positivo en el momento de diseñar este estudio.

En este estudio, los investigadores buscaron una nueva forma de tratar a las personas con cáncer de mama HER2-positivo, utilizando un fármaco llamado «pertuzumab», que también actúa sobre HER2 y tiene una acción conjunta con trastuzumab. El estudio se diseñó para determinar si la adición de pertuzumab a trastuzumab y quimioterapia ayudó a las personas con cáncer de mama temprano HER2-positivo más que el uso de trastuzumab y quimioterapia solos.

¿Cuáles fueron los medicamentos del estudio?

Trastuzumab

- El trastuzumab es un medicamento aprobado que actúa uniéndose a la proteína HER2 presente en la superficie de las células tumorales HER2-positivas. Cuando se une a HER2, el 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 inmunitario se activen para que puedan ayudar a atacar el cáncer.

Pertuzumab

- El pertuzumab es el medicamento que se está estudiando en APHINITY. Actúa junto con el trastuzumab, pero se une a una parte diferente de la proteína HER2.

El pertuzumab se comparó con trastuzumab y quimioterapia más un «placebo».

- El placebo tenía el mismo aspecto que el pertuzumab, pero no contenía ningún medicamento real, lo que significa que no ejerció ningún efecto farmacológico en el organismo. Los investigadores compararon trastuzumab y quimioterapia más pertuzumab con trastuzumab y quimioterapia más un placebo para demostrar qué beneficios o efectos secundarios están causados realmente por el medicamento.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores realizaron este estudio para determinar la eficacia de pertuzumab (el medicamento del estudio) cuando se combina con trastuzumab y quimioterapia, en comparación con un placebo, trastuzumab y quimioterapia (véase la sección 4, «¿Cuáles son los resultados del estudio a los 6 años?»).
- También querían averiguar la seguridad de esta combinación de medicamentos comprobando cuántas personas tenían efectos secundarios relacionados con el corazón cuando tomaban la combinación de pertuzumab, trastuzumab y quimioterapia, o placebo, trastuzumab y quimioterapia (véase la sección 5, «¿Qué efectos secundarios relacionados con el corazón se han observado hasta la fecha en el estudio?»).

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

1. ¿Vivían las personas que recibieron pertuzumab más tiempo que las que recibieron el placebo?

Otras preguntas que querían responder los investigadores eran las siguientes:

2. ¿Vivían más personas tratadas con pertuzumab sin que reapareciera el cáncer, en comparación con el placebo?
3. En las personas con mayor riesgo de reaparición del cáncer, ¿vivían más personas tratadas con pertuzumab sin que reapareciera el cáncer, en comparación con el placebo?
4. ¿Cuántas personas de este estudio tuvieron problemas médicos relacionados con el corazón?

¿Qué tipo de estudio era?

Fue un estudio de «fase 3». Esto significa que la combinación de pertuzumab, trastuzumab y quimioterapia se ha evaluado en un menor número de personas con cáncer de mama temprano HER2-positivo antes de este estudio.

En este estudio, un mayor número de personas con este cáncer tomaron pertuzumab o un placebo además de trastuzumab y quimioterapia. El objetivo era conocer los efectos secundarios de pertuzumab y saber si la adición de pertuzumab a trastuzumab y la quimioterapia es más eficaz para ayudar a las personas a vivir sin que reaparezca el cáncer que trastuzumab y la quimioterapia solos.

Este estudio fue «aleatorizado». Esto significa que se decidió al azar qué medicamentos recibirían las personas del estudio. La elección aleatoria de los medicamentos que reciben los participantes hace que sea más probable que los tipos de personas incluidas en ambos grupos (con respecto, por ejemplo, a la edad y la raza) sean similares y comparables. Aparte de los medicamentos exactos evaluados en cada grupo, todos los aspectos relacionados con la asistencia fueron idénticos entre los grupos.

El diseño fue «doble ciego», Esto significa que ni las personas que participaron en el estudio ni los médicos del estudio sabían si las personas estaban tomando pertuzumab o un placebo. Este tipo de ensayo ayuda a reducir las posibilidades de que un resultado se vea influido por otros factores, en lugar de por el propio medicamento.

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio comenzó en noviembre de 2011. Los resultados del análisis principal (resultados de los criterios de valoración principales) se recopilaron en 2016 y ya se han publicado (se puede consultar el resumen anterior aquí:

<https://forpatients.roche.com/content/dam/patient-platform/lps/Aphinity%20Lay%20Summary.pdf>).

Este resumen incluye los resultados hasta junio de 2019; el símbolo en el calendario (📅) indica el momento de recogida de la información de este resumen. Cuando se redactó este resumen, se estaba recogiendo más información.



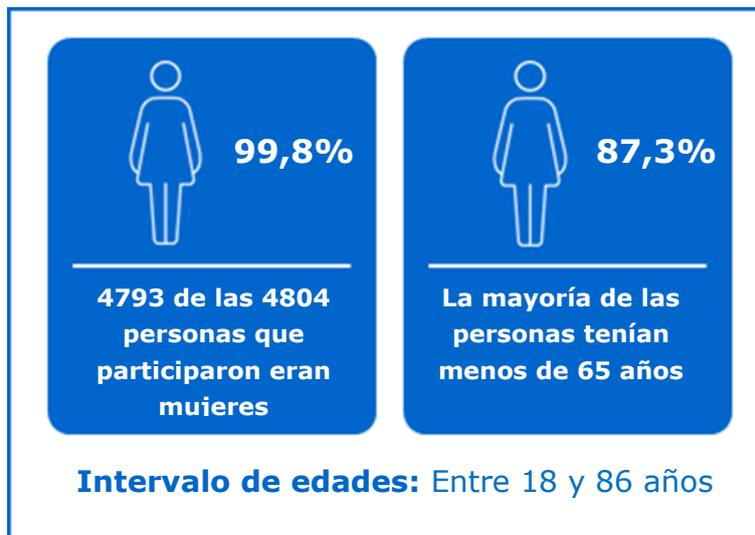
El estudio se está llevando a cabo en 548 centros de 42 países de África, Asia, Australia, Europa, Norteamérica y Sudamérica. El siguiente mapa indica los países donde se realizó este estudio.



- Argentina
- Austria
- Australia
- Bélgica
- Bulgaria
- Canadá
- Chile
- China
- Colombia
- Croacia
- República Checa
- Dinamarca
- El Salvador
- Francia
- Alemania
- Guatemala
- Hong Kong
- Hungría
- Irlanda
- Israel
- Italia
- Japón
- México
- Países Bajos
- Nueva Zelanda
- Panamá
- Perú
- Filipinas
- Polonia
- República de Corea
- Rumanía
- Rusia
- Eslovenia
- Sudáfrica
- España
- Suecia
- Suiza
- Taiwán
- Tailandia
- Ucrania
- Reino Unido
- Estados Unidos

2. ¿Quién participa en este estudio?

En este estudio participaron 4804 personas (4793 mujeres pre- y posmenopáusicas y 11 varones) con cáncer de mama temprano HER2-positivo. A continuación se presenta más información sobre las personas que participaron.



Podían participar en este estudio las personas con:

- Cáncer de mama HER2-positivo, confirmado por una prueba específica
- Intervención quirúrgica para extirpar el tumor
- En el momento del diagnóstico: células cancerosas en las axilas (ganglios linfáticos axilares) y un tumor detectable, O ausencia de células cancerosas en las axilas Y un tumor mayor de 1 cm o un tamaño del tumor de 0,5-1 cm y al menos una de las circunstancias siguientes: edad < 35 años, ausencia de proteínas receptores hormonales* en las células cancerosas, las células cancerosas no tienen el mismo aspecto que las células normales

Las personas NO podían participar en el estudio si tenían:

- Antecedentes de cáncer de mama invasivo
- Cáncer de mama que no podía extirparse mediante cirugía o que se había extendido a otras partes del cuerpo
- Cardiopatía o problemas cardíacos
- Tratamiento previo con antineoplásicos

*Los receptores hormonales son proteínas que se unen a hormonas del organismo que pueden hacer crecer las células cancerosas.

3. ¿Qué ocurre durante el estudio?

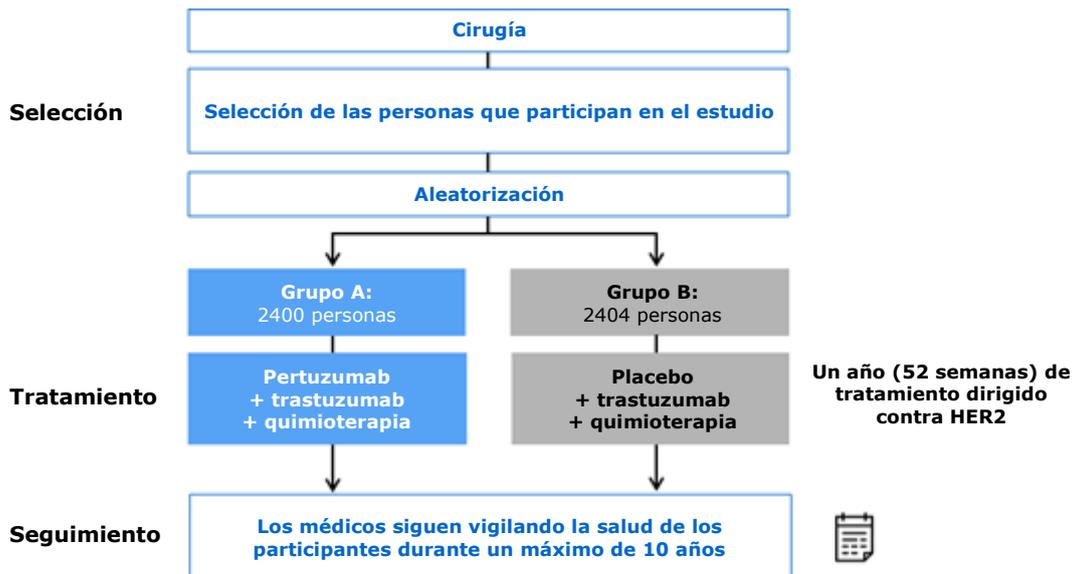
Antes de incorporarse al estudio, las personas tenían que someterse a una intervención quirúrgica para extirpar el cáncer. Durante el estudio, se seleccionó a las personas al azar para que recibieran uno de dos tratamientos. Un ordenador eligió al azar los tratamientos.

Estos grupos fueron dos:

- **Grupo A:** se infundieron pertuzumab (medicamento del estudio) y trastuzumab en una vena (intravenoso) cada 3 semanas durante 1 año.
- **Grupo B:** el placebo (sustancia inactiva) y el trastuzumab se infundieron en una vena cada 3 semanas durante 1 año.

Las personas de ambos grupos también recibieron quimioterapia (durante un máximo de 6 meses).

Este estudio sigue en curso; las personas han terminado de tomar los medicamentos del estudio y están bajo vigilancia en la fase de «seguimiento» por su propia salud y seguridad. Cuando finalice el estudio, se pedirá a las personas que hayan participado que acudan a más visitas al centro del estudio para comprobar su estado general de salud. A continuación se presenta más información sobre lo que ha sucedido en el estudio hasta ahora y cuáles son los pasos siguientes. El símbolo en el calendario (📅) indica el momento de recogida de la información presentada en este resumen, casi 8 años después del comienzo del estudio.



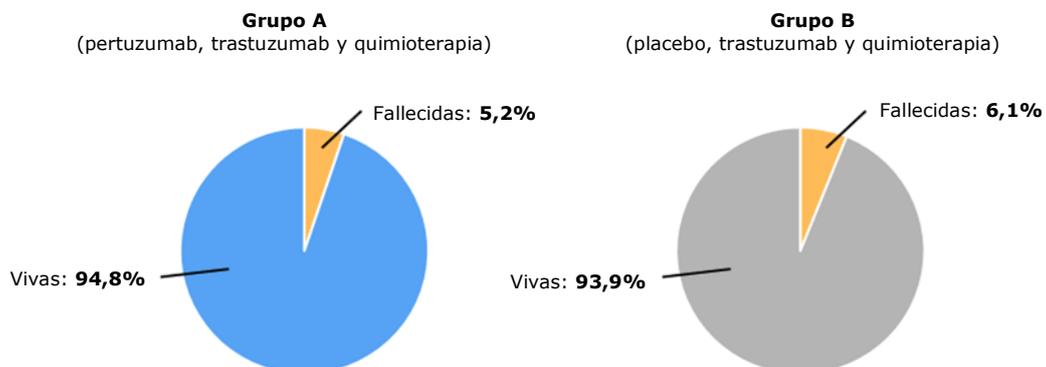
4. ¿Cuáles son los resultados del estudio a los 6 años?

Pregunta 1: ¿Vivían las personas que recibieron pertuzumab más tiempo que las que recibieron el placebo?

Los investigadores querían saber si la adición de pertuzumab a trastuzumab y quimioterapia ayudó a las personas a vivir más tiempo. En conjunto, en junio de 2019, el 94,8% (2275 de 2400) de las personas tratadas con pertuzumab seguían vivas, en comparación con el 93,9% (2257 de 2404) de las que recibieron el placebo, como se muestra en la figura siguiente.

Todavía es demasiado pronto para que los investigadores digan con certeza si la adición de pertuzumab a trastuzumab y quimioterapia ayuda a las personas a vivir más tiempo; no ha pasado el tiempo suficiente. Los médicos siguen recopilando información sobre las personas que participan en el estudio durante la fase de seguimiento.

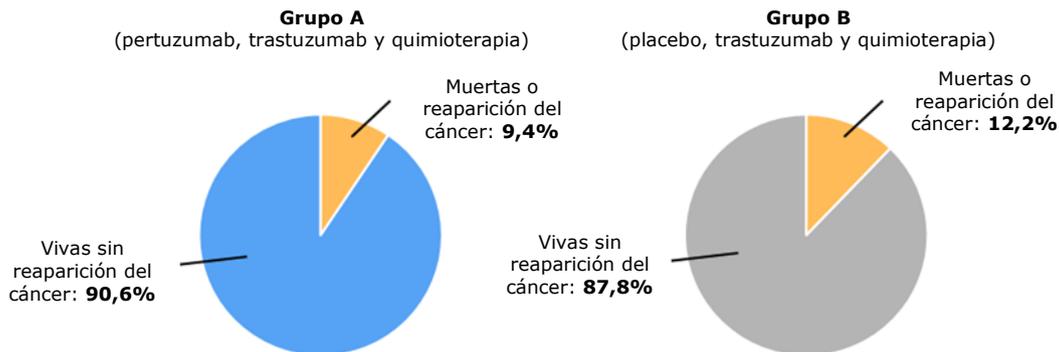
Personas del estudio que seguían vivas hasta junio de 2019



Pregunta 2: ¿Vivían más personas tratadas con pertuzumab sin que reapareciera el cáncer, en comparación con el placebo?

Sí. Los resultados muestran que 6 años después de la aleatorización de las personas en el estudio APHINITY, el 90,6% de las personas tratadas con pertuzumab vivían sin que el cáncer hubiese reaparecido, en comparación con el 87,8% de las que recibieron el placebo, como se muestra en la figura siguiente.

Personas que vivían sin que el cáncer hubiese reaparecido, 6 años después de la aleatorización



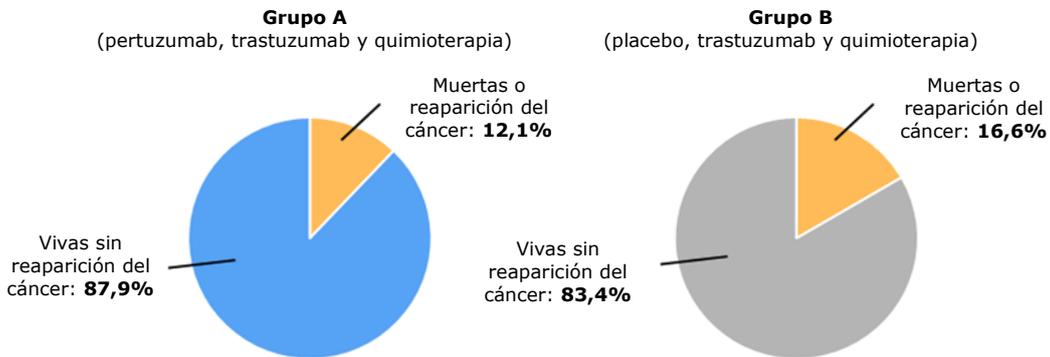
Pregunta 3: En las personas con mayor riesgo de reaparición del cáncer, ¿vivían más personas tratadas con pertuzumab sin que reapareciera el cáncer, en comparación con el placebo?

Los investigadores querían saber si la adición de pertuzumab a trastuzumab y quimioterapia ayudó a las personas con mayor riesgo de reaparición del cáncer (esto se denomina cáncer de mama temprano HER2-positivo de «alto riesgo»), más que trastuzumab y quimioterapia solos.

Algunas de las personas del estudio tenían cáncer en la mama y en los ganglios linfáticos axilares (el cáncer se clasifica entonces como «con ganglios positivos»). Otras personas tenían un tipo de cáncer de mama sin receptores hormonales (clasificado como «receptores hormonales negativos») o con receptores hormonales (clasificado como «receptores hormonales positivos»). Los receptores hormonales son proteínas que se unen a hormonas del organismo que pueden hacer crecer las células cancerosas. Las personas con cáncer con receptores hormonales negativos disponen de menos opciones terapéuticas porque es improbable que los tratamientos antineoplásicos dirigidos contra los receptores hormonales actúen contra sus tumores.

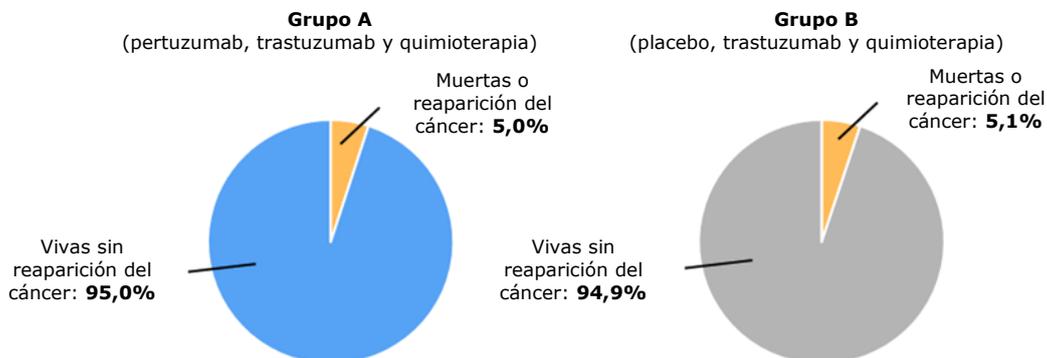
Seis años después de la aleatorización, más personas con cáncer de mama con ganglios positivos vivían sin que el cáncer hubiese reaparecido cuando recibieron pertuzumab (87,9%), en comparación con el placebo (83,4%), como se muestra en la figura siguiente.

Personas con cáncer de mama con ganglios positivos que vivían sin que el cáncer hubiese reaparecido 6 años después de la aleatorización



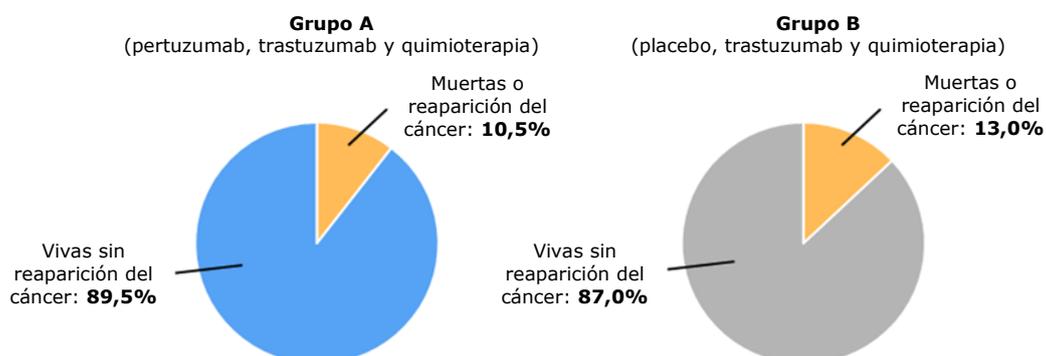
El número de personas sin células cancerosas en los ganglios linfáticos axilares (cáncer de mama con ganglios negativos) que vivían sin que el cáncer hubiese reaparecido 6 años después de la aleatorización era similar tanto si habían recibido pertuzumab (95,0%) como placebo (94,9%), como se muestra en la figura siguiente.

Personas con cáncer de mama con ganglios negativos que vivían sin que el cáncer hubiese reaparecido 6 años después de la aleatorización

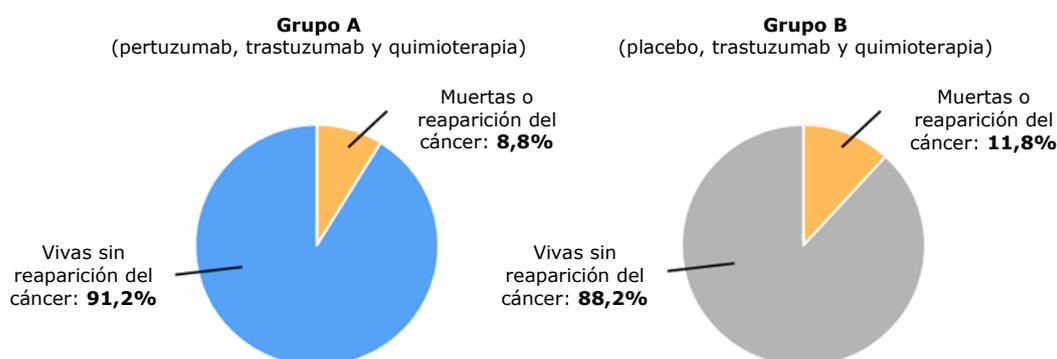


Los investigadores también observaron que la adición de pertuzumab a trastuzumab y quimioterapia ayudó a más personas a vivir más tiempo sin que el cáncer reapareciera, tanto si era positivo como negativo para los receptores hormonales. Esto difiere de los resultados del análisis principal (parte de tratamiento del estudio), que parecían demostrar que la adición de pertuzumab ayudó más a las personas en caso de que el cáncer fuera negativo para receptores hormonales. En conjunto, estos resultados, recopilados durante un período más prolongado (hasta junio de 2019), demuestran que pertuzumab es eficaz, con independencia del estado de los receptores hormonales del cáncer (positivo o negativo), como se muestra en las figuras siguientes.

Personas con cáncer de mama con receptores hormonales negativos que vivían sin que el cáncer hubiese reaparecido 6 años después de la aleatorización



Personas con cáncer de mama con receptores hormonales positivos que vivían sin que el cáncer hubiese reaparecido 6 años después de la aleatorización



En esta sección solo se muestran los resultados más importantes de este estudio. En las páginas de Internet que hay al final de este resumen puede hallarse información sobre todos los demás resultados (véase la sección 8).

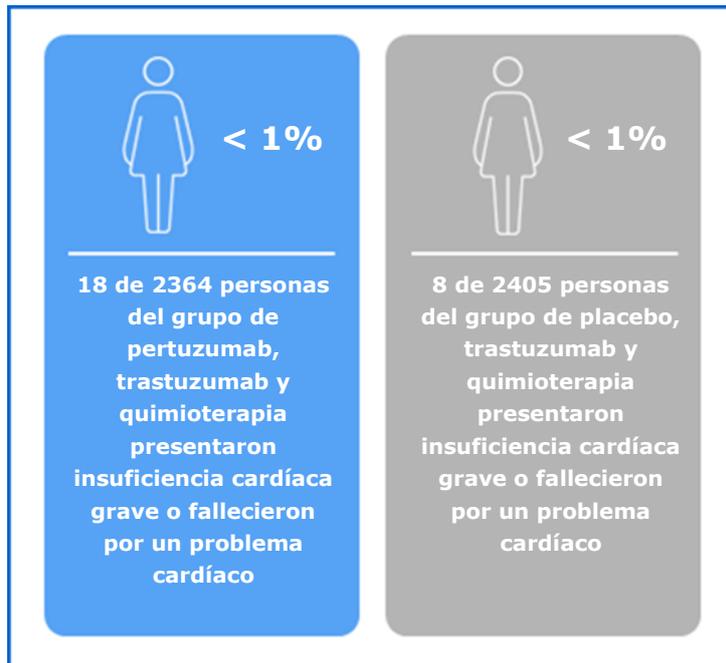
5. ¿Qué efectos secundarios cardíacos se han observado hasta la fecha en el estudio?

Los efectos secundarios (también llamados «reacciones adversas») son problemas médicos no deseados (como sentir mareo) que aparecen durante el estudio. No todas las personas de este estudio tuvieron todos los efectos secundarios.

Pregunta 4: ¿Cuántas personas de este estudio tuvieron problemas médicos relacionados con el corazón?

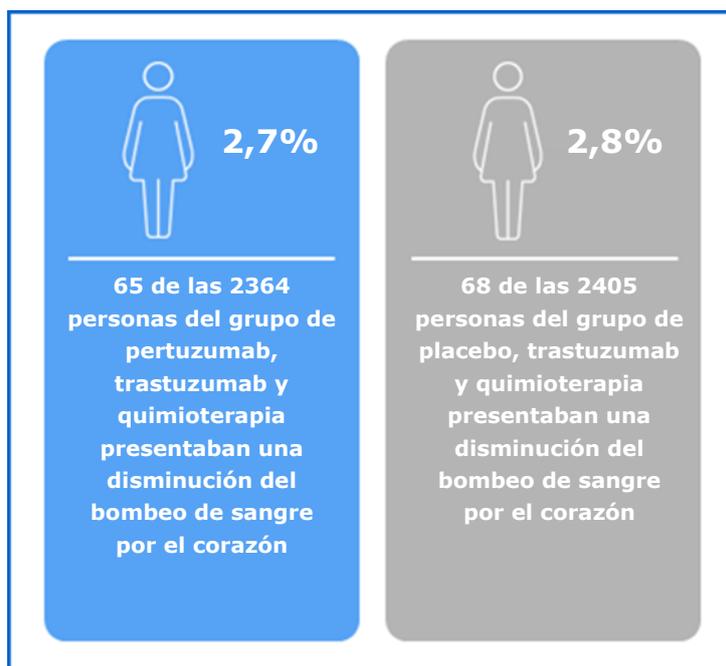
Los investigadores querían saber si pertuzumab, trastuzumab y la quimioterapia afectaban al corazón. En este estudio, hasta junio de 2019, el 0,8% de las personas del grupo de pertuzumab, trastuzumab y quimioterapia presentaban insuficiencia cardíaca grave o fallecieron por un problema cardíaco, en comparación con el 0,3% en el grupo de placebo, trastuzumab y quimioterapia, como se muestra en la figura siguiente.

Personas con insuficiencia cardíaca grave o fallecidas por un problema cardíaco, hasta junio de 2019



Los investigadores también querían saber cuántas personas tenían una disminución del bombeo de sangre por el corazón en cualquier momento de este estudio. Esto puede haber ocurrido sin síntomas o con presencia de síntomas leves. Esto ocurrió en el 2,7% de las personas del grupo de pertuzumab, trastuzumab y quimioterapia, en comparación con el 2,8% de las del grupo de placebo, trastuzumab y quimioterapia, como se muestra en la figura siguiente.

Personas con disminución del bombeo de sangre por el corazón, en cualquier momento del estudio



Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios que no se recoge en los apartados anteriores en las páginas de Internet que aparecen al final de este resumen (véase la sección 8).

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

La información que se presenta aquí procede de un solo estudio de 4804 personas con cáncer de mama temprano HER2-positivo. Estos resultados, obtenidos unos 6 años después de la incorporación de las personas al estudio, ayudaron a los investigadores a entender que la adición de pertuzumab a trastuzumab y quimioterapia en personas con cáncer de mama temprano HER2-positivo les ayudó a vivir más tiempo sin que el cáncer reapareciera, en comparación con trastuzumab y quimioterapia solos.

El beneficio de añadir pertuzumab fue incluso mayor en el grupo de personas con cáncer de mama precoz HER2-positivo que tenía ganglios positivos. Pertuzumab fue eficaz con independencia de que el cáncer fuera positivo o negativo para receptores hormonales.

Todavía es demasiado pronto para saber si las personas viven más tiempo cuando reciben pertuzumab, en comparación con un placebo; los médicos siguen recogiendo esta información y este resumen se actualizará en el futuro.

A tenor de los resultados del análisis principal (criterios de valoración principales del estudio), que se recopilaron hasta diciembre de 2016, la combinación de pertuzumab, trastuzumab y quimioterapia fue aprobada por las autoridades sanitarias para uso en personas con cáncer de mama temprano HER2-positivo de alto riesgo. Esta combinación es ahora el tratamiento de referencia actual para las personas con alto riesgo de reaparición del cáncer. Los resultados presentados en este resumen (recopilados hasta junio de 2019) respaldan aún más los resultados de los criterios de valoración principales del estudio.

7. ¿Está previsto realizar otros estudios?

En el momento de redactar este resumen, todavía se están realizando otros estudios con pertuzumab y está previsto realizar más estudios.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-of-pertuzumab-in-addition-to-chemotherapy-and-trastuzuma.html>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01358877>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2010-022902-41/results>

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico correspondiente es: "Adjuvant Pertuzumab and Trastuzumab in Early HER2-Positive Breast Cancer in the APHINITY Trial: 6 Years' Follow-Up". Los autores del artículo científico son: Martine Piccart, Marion Procter, Debora Fumagalli, Evandro de Azambuja, Emma Clark y cols.

El artículo está publicado en la revista «Journal of Clinical Oncology» en 2021, volumen número 39, páginas 1448-1457.

¿A quién puedo dirigirme si tengo preguntas sobre este estudio?

Si después de leer este resumen aún le quedan preguntas:

- Visite la plataforma ForPatients y rellene el formulario de contacto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-of-pertuzumab-in-addition-to-chemotherapy-and-trastuzuma.html>

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?

Este estudio fue financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede en Basilea, Suiza, y organizado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, Breast International Group (BIG), Frontier Science Ltd (FSS) y Breast European Adjuvant Study Team (BrEAST).

Título completo del estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es: «Comparación aleatorizada, multicéntrica, con doble enmascaramiento y controlada con placebo de quimioterapia más trastuzumab más un placebo frente a quimioterapia más trastuzumab más pertuzumab como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de mama primario HER2-positivo operable».

El estudio se conoce como «APHINITY».

- Los códigos de protocolo correspondientes a este estudio son: BIG 4-11 / BO25126 / TOC4939g.

- El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es: NCT01358877.
- El número EudraCT de este estudio es: 2010-022902-41.