

Resumen de los resultados de un ensayo clínico

Estudio KAITLIN: Estudio para comprobar si trastuzumab emtansina (T-DM1) funciona mejor que trastuzumab más un taxano en personas con un tipo de cáncer de mama denominado «cáncer de mama HER2-positivo de alto riesgo»

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 (denominado «estudio» en este documento), redactado para:

- El público en general y
- Las personas que participaron en el estudio.

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

El estudio empezó en enero de 2014 y este resumen incluye los resultados hasta noviembre de 2019.

Ningún estudio aislado puede darnos toda la información sobre los riesgos y los efectos beneficiosos de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en varios estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios en los que incluso se haya evaluado el mismo medicamento.

- **Esto significa que no deben tomar decisiones basadas en el resumen de este único estudio; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones relacionadas con 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 eran los resultados del estudio en ese momento?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Glosario

- HER2-positivo = receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano positivo; un tipo de cáncer de mama

Gracias a las personas que participaron en este estudio

Las personas que participaron han ayudado a los investigadores clínicos a responder preguntas importantes sobre el cáncer de mama HER2-positivo y el medicamento estudiado, «T-DM1».

Información fundamental sobre este estudio

¿Por qué se hace este estudio?

- Este estudio se realizó para comprobar si la sustitución de los medicamentos existentes denominados «trastuzumab» y «taxano» por un medicamento denominado «T-DM1» funciona mejor para tratar un tipo de cáncer de mama denominado «cáncer de mama precoz HER2-positivo de alto riesgo».
- Dado que uno de los medicamentos existentes (taxano) tiene muchos efectos secundarios, otro objetivo del estudio era comprobar si el T-DM1 presentaba menos efectos secundarios que el tratamiento con trastuzumab más taxano.

¿Qué medicamentos se han estudiado y quién ha participado?

- Las personas que participaron recibieron el medicamento del estudio (llamado «T-DM1») o un medicamento existente (denominado «trastuzumab más un taxano»).
- A todos los participantes se les administró además un medicamento llamado «pertuzumab» y otro denominado «antraciclina».
- Se decidió aleatoriamente qué tratamiento se administraba a cada persona.

Grupos de estudio



- En el estudio participaron 1846 personas.

¿Cuáles fueron los resultados?

- El principal hallazgo fue que el nuevo medicamento no funcionaba mejor que el medicamento existente. Esto significa que aproximadamente el mismo número de personas que recibieron T-DM1 y aquellas que recibieron trastuzumab más un taxano presentaron reaparición del cáncer después de 3 años.

¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

- Alrededor del 21 % de las personas (21 de cada 100) que recibieron T-DM1 experimentaron efectos secundarios graves, en comparación con el 23 % aproximadamente de las personas (23 de cada 100) que recibieron trastuzumab más un taxano.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

Aproximadamente 1 de cada 5 personas con cáncer de mama presenta un tipo de enfermedad en la que se produce una cantidad excesiva de una proteína denominada «HER2». Este tipo de cáncer de mama se denomina cáncer de mama «HER2-positivo». Las personas a las que se les diagnostica este tipo de cáncer de mama –y que no presentan ninguna diseminación del cáncer a otros órganos (metástasis)– se someten a una intervención quirúrgica para extirpar el tumor cancerígeno. Después de la cirugía, se trata a los pacientes con medicamentos para destruir los restos del tumor que hayan permanecido tras la intervención. Algunos de los medicamentos (quimioterapia) destruyen todos los tipos de células cancerosas, mientras que otros se centran en eliminar a las células malignas que contienen la proteína HER2 en la superficie (tratamientos dirigidos contra HER2). En aproximadamente 1 de cada 14 pacientes, el cáncer reaparece en los 3 años siguientes al inicio del tratamiento.

En algunas personas el cáncer de mama logra extenderse a otras partes del sistema inmunitario llamadas «ganglios linfáticos». Dado que este tipo de cáncer tiene más probabilidades de reaparecer después de la cirugía, se denomina cáncer de «alto riesgo».

Son necesarios nuevos medicamentos que permitan destruir el cáncer de una manera más eficaz.

La quimioterapia puede causar efectos secundarios, como una cifra baja de glóbulos blancos, caída del cabello, problemas nerviosos y dolor en los músculos o en las articulaciones. Asimismo, es necesario desarrollar medicamentos con menos efectos secundarios, de modo que a los pacientes les resulte más fácil continuar con el tratamiento sin empeorar su estado de salud.

¿Cuáles son los medicamentos del estudio?

En este estudio se analizó si un medicamento nuevo podría funcionar mejor que otro ya existente. Los medicamentos son:

- **Trastuzumab más un taxano:** el medicamento existente.
- **T-DM1:** el nuevo medicamento que se está evaluando.

El «trastuzumab» es un medicamento que se administra a pacientes con cáncer de mama positivo para HER2.

- Se pronuncia como se escribe.
- El trastuzumab ayuda a frenar el crecimiento del cáncer de mama positivo para HER2.
- El trastuzumab es un medicamento dirigido, lo que significa que actúa sobre las células cancerosas y no sobre las sanas.
 - Esto significa que puede ser mejor para el tratamiento de las células cancerosas y causar menos efectos secundarios que otros medicamentos.
- El trastuzumab actúa sobre las células cancerosas que presentan la proteína HER2.

El «taxano» es un tipo de medicamento que se administra a los pacientes con cáncer de mama. Hay diferentes tipos de taxanos y su funcionamiento es similar.

- Se pronuncia como se escribe.
- El taxano ayuda a destruir todos los tipos de cáncer de mama (quimioterapia).
- Tiene más efectos secundarios que las terapias dirigidas, porque también puede destruir células sanas.

El «trastuzumab emtansina», también denominado «T-DM1», es el medicamento que se está investigando en este estudio, y actúa de forma diferente al trastuzumab y al taxano.

- Se pronuncia como se escribe.
- T-DM1 es una combinación de trastuzumab y un quimioterápico. La parte de trastuzumab de T-DM1 actúa sobre HER2 en el cáncer de mama y administra la quimioterapia con objeto de destruir el cáncer de mama.
- Esto significa que este fármaco es más eficaz y tiene menos efectos secundarios que el trastuzumab más un taxano.

Todos los participantes en el estudio recibieron también otros dos tipos de medicamentos:

El «pertuzumab» es un medicamento que se administra a personas con cáncer de mama positivo para HER2.

- Se pronuncia como se escribe.
- El pertuzumab ayuda a impedir la proliferación del cáncer de mama positivo para HER2 de una forma distinta a como lo hace el trastuzumab.

La «antraciclina» es un medicamento que se administra a las personas con cáncer de mama.

- Se pronuncia como se escribe.
- La antraciclina ayuda a destruir todos los tipos de cáncer de mama (quimioterapia).

El pertuzumab y la antraciclina se administraron a personas de ambos grupos de tratamiento del estudio. En el estudio no se comparó la eficacia ni la seguridad de estos dos medicamentos.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores realizaron este estudio para comparar el T-DM1 con trastuzumab más un taxano a fin de observar el funcionamiento del medicamento del estudio (véase el apartado 4 «¿Cuáles fueron los resultados del estudio?»).
- También querían averiguar la seguridad del medicamento comprobando cuántas personas presentaron efectos secundarios al tomar todos los medicamentos durante este estudio (véase el apartado 5 «¿Cuáles fueron los efectos secundarios?»).

La principal pregunta que los investigadores querían responder era:

¿En cuántas personas con cáncer en los ganglios linfáticos (o cáncer de mama de alto riesgo) no reapareció el cáncer?

¿De qué tipo de estudio se trató?

Fue un estudio de «fase 3». Esto significa que el T-DM1 ya se había evaluado en un número más reducido de personas con cáncer de mama antes de este estudio. En este estudio, fue mayor el número de personas con cáncer de mama que recibió T-DM1 o trastuzumab más un taxano; el objetivo era averiguar si el T-DM1 era eficaz para evitar la reaparición del cáncer de mama. Los investigadores también querían averiguar si el T-DM1 presentaba menos efectos secundarios que el trastuzumab más un taxano.

Se trató de un estudio «aleatorizado», lo que significa que los medicamentos que recibirían los participantes del estudio se decidieron al azar, como a cara o cruz.

El estudio fue «abierto», lo cual significa que tanto los participantes del estudio como los médicos del estudio conocían qué medicamentos estaban recibiendo los pacientes.

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio empezó en enero de 2014. Este resumen incluye los resultados hasta noviembre de 2019.

El estudio se llevó a cabo en 288 centros de 36 países de Asia, Europa, Australia, Norteamérica y Sudamérica.

2. ¿Quién participó en este estudio?

Participaron en este estudio 1846 personas con cáncer de mama HER2-positivo de alto riesgo. La media de edad de las personas que participaron en el estudio era de 52 años. Del total de 1846 personas, 1839 (más del 99 %) eran mujeres y 7 (menos del 1 %), varones.

Podían participar en el estudio las personas con:

- Cáncer de mama HER2-positivo, e
- intervención quirúrgica para extirpar el tumor.

Los participantes también debían tener cáncer de mama de «alto riesgo», es decir, uno de los siguientes:

- Que se hubiera diseminado a los ganglios linfáticos, o
- Que no se hubiera extendido a los ganglios linfáticos, y
 - Tuviera un tamaño mayor de 2 cm, y
 - No presentara un tipo de proteína en las células cancerosas que le permitiera utilizar las hormonas estrógenos o progesterona para proliferar («negativo para receptores hormonales»).

En el estudio no podían participar personas con:

- Cáncer que se hubiera extendido a otras partes del cuerpo, aparte de los ganglios linfáticos (metástasis);
- Cáncer de mama previo;
- Cualquier tipo de cáncer distinto al de mama durante los últimos 5 años;
- Cualquier tratamiento para el cáncer de mama, o
- Determinados problemas en los pulmones, el corazón o el hígado.

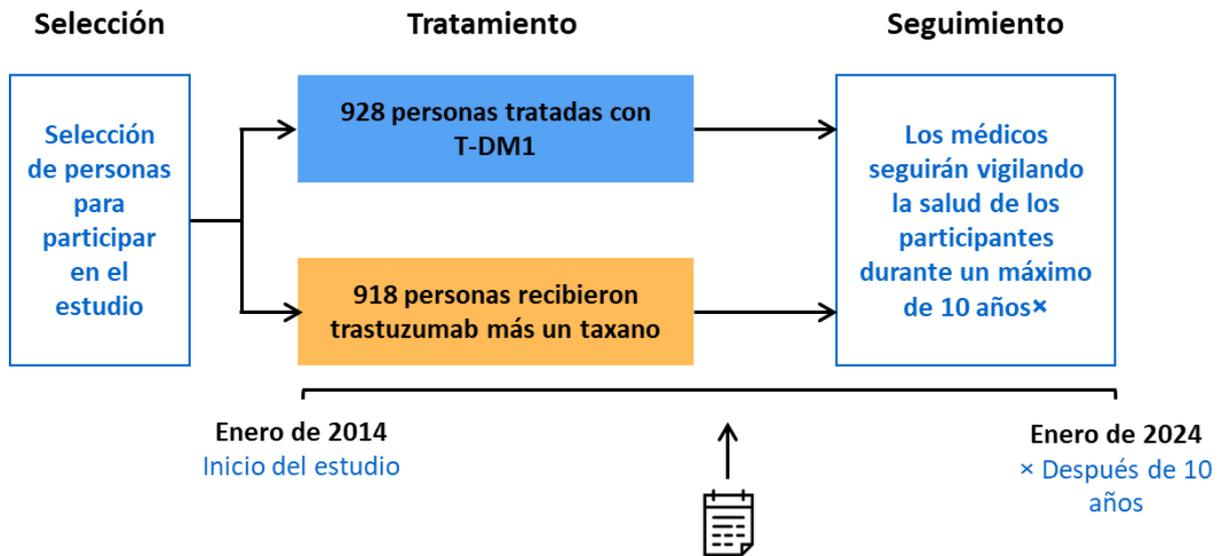
3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

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 fueron:

- **T-DM1** (el medicamento del estudio), administrado por goteo (infundido) en una vena cada 3 semanas.
- **Trastuzumab más un taxano** (medicamentos existentes)
 - Trastuzumab: administrado por goteo en una vena cada 3 semanas.
 - Taxano: administrado por goteo en una vena cada semana o cada 3 semanas.

Todos los pacientes han dejado de recibir tratamiento en este estudio. Se pidió a los participantes que acudieran al centro del estudio para realizar más visitas con el fin de comprobar su estado general de salud. A continuación se da más información sobre lo que ha ocurrido en el estudio hasta la fecha, y cuáles son los pasos siguientes.



El símbolo del calendario (📅) indica cuándo se recogió la información de este resumen: después de 5 años y 11 meses (noviembre de 2019).

* Debido a los cambios en el desarrollo del protocolo del estudio, los pacientes fueron seguidos durante menos de 10 años.

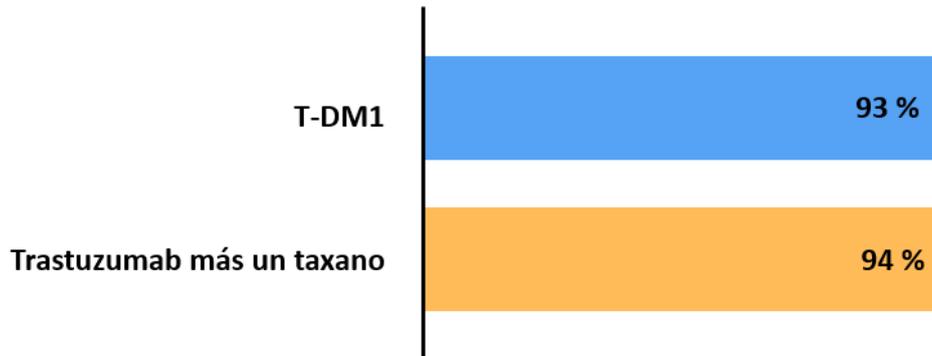
4. ¿Cuáles eran los resultados del estudio en ese momento?

Pregunta 1: ¿En cuántas personas (con cáncer en los ganglios linfáticos) no reapareció el cáncer?

El 90 % (9 de cada 10 personas) de los participantes del estudio tenía cáncer en los ganglios linfáticos. Los investigadores analizaron en cuántas de estas personas no había reaparecido el cáncer 3 años después de empezar el estudio.

- El 93 % de las personas —con cáncer en los ganglios linfáticos— que recibieron T-DM1 no experimentó una reaparición del cáncer 3 años después de comenzar el estudio.
- El 94 % de las personas —con cáncer en los ganglios linfáticos— que recibieron trastuzumab más un taxano no experimentaron una reaparición del cáncer 3 años después de empezar el estudio.

¿Cuántas personas con cáncer en los ganglios linfáticos no han presentado reaparición de la enfermedad 3 años después del inicio del estudio?



Este apartado solo presenta el resultado principal del estudio en este momento. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web indicados al final de este resumen (consulte el apartado 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

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

- Se describen en este resumen con independencia de que el médico del estudio considere que están relacionados o no con los tratamientos del estudio.
- No todas las personas de este estudio tuvieron todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser desde leves hasta muy graves y ser diferentes en cada persona.
- Es importante saber que los efectos secundarios aquí descritos corresponden a este único estudio. Por consiguiente, los efectos secundarios aquí indicados podrían ser diferentes de los observados en otros estudios o de los que aparecen en los prospectos de los medicamentos.
- Para esta información, los investigadores solo incluyeron a las personas que habían recibido realmente los medicamentos del estudio (912 recibieron T-DM1 y 926 recibieron trastuzumab más un taxano).
- 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, el paciente requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Durante este estudio, alrededor de 1 de cada 5 personas (22 %) presentó al menos un efecto secundario grave. En torno al 21 % de las personas tratadas con T-DM1 presentaron un efecto secundario grave, en comparación con alrededor del 23 % de las personas que recibieron trastuzumab más un taxano.

El efecto secundario grave más frecuente fue la disminución de los glóbulos blancos acompañada de fiebre. En la tabla siguiente se recogen los efectos secundarios graves observados en al menos 20 personas que recibieron un medicamento del estudio. Algunos participantes presentaron más de un efecto secundario, por lo que se encuentran incluidos en más de una fila en la tabla.

Efectos secundarios graves notificados en este estudio	Personas que recibieron T-DM1 (912 personas en total)	Personas que recibieron trastuzumab más un taxano (926 personas en total)
Cifras bajas de glóbulos blancos acompañadas de fiebre	3 % (31 de las 912 personas en este grupo de tratamiento)	6 % (51 de las 926 personas en este grupo de tratamiento)
Fiebre	2 % (19 de 912)	1 % (13 de 926)
Neumonía	1 % (12 de 912)	1 % (12 de 926)
Niveles bajos de glóbulos blancos	1 % (10 de 912)	2 % (16 de 926)
Diarrea	1 % (8 de 912)	2 % (20 de 926)

Algunos participantes del estudio fallecieron a causa de los efectos secundarios. Los médicos del estudio no consideraron que ninguno de estos efectos secundarios estuviera relacionado con los tratamientos del estudio. Esto ocurrió en:

- 5 de 912 personas (menos del 1 %) en el grupo de T-DM1.
- 2 de 926 personas (menos del 1 %) en el grupo de trastuzumab más un taxano.
- De las 7 personas que fallecieron, 3 muertes se debieron a neumonía, 2 a otros cánceres, 1 a depresión grave que provocó el suicidio y 1 a acidosis metabólica, un trastorno en el que se acumula demasiado ácido en el organismo.

Durante el estudio, algunas personas decidieron dejar de tomar el medicamento debido a los efectos secundarios:

- En el grupo de T-DM1, aproximadamente 1 de cada 4 personas (27 %) dejó de tomar T-DM1.
- En el grupo de trastuzumab más un taxano, aproximadamente 1 de cada 20 personas (4 %) dejó de tomar trastuzumab.
- En el grupo de trastuzumab más un taxano, aproximadamente 1 de cada 14 personas (7 %) dejó de tomar taxano.

Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, alrededor de 99 de cada 100 personas (99 %) en cada grupo de tratamiento presentaron un efecto secundario que no se consideró grave.

En la tabla siguiente se muestran los efectos secundarios más frecuentes. Estos efectos secundarios afectaron como mínimo a 1 de cada 10 personas en todos los grupos de tratamiento. Para ser incluido en esta lista, el efecto secundario también debía producirse con más frecuencia en un grupo de tratamiento que en el otro: debía haber al menos una diferencia de 50 o más personas entre los grupos. Algunos participantes presentaron más de un efecto secundario, por lo que se encuentran incluidos en más de una fila en la tabla.

Efectos secundarios más frecuentes notificados en el estudio	Personas que recibieron T-DM1 (912 personas en total)	Personas que recibieron trastuzumab más un taxano (926 personas en total)
Diarrea	44 % (405 de las 912 personas en este grupo de tratamiento)	65 % (605 de las 926 personas en este grupo de tratamiento)
Hemorragia nasal	37 % (333 de 912)	20 % (182 de 926)
Afectación del hígado, corazón o riñones: se manifiesta por concentraciones mayores de una sustancia denominada «AST» en la sangre	35% (317 de 912)	11 % (98 de 926)
Afectación del hígado: se manifiesta por concentraciones más altas de una sustancia denominada «ALT» en la sangre	33% (300 de 912)	12 % (108 de 926)
Fiebre	25 % (227 de 912)	19 % (175 de 926)
Baja cantidad de unos fragmentos de células sanguíneas que ayudan a que la sangre coagule llamados «plaquetas»*	18 % (162 de 912)	3% (25 de 926)
Dolor muscular	17 % (153 de 912)	23 % (215 de 926)
Baja cantidad de unos fragmentos de células sanguíneas que ayudan a que la sangre coagule llamados «plaquetas»*	16% (143 de 912)	2% (15 de 926)
Sofocos	11% (100 de 912)	18% (167 de 926)
Hinchazón	8% (74 de 912)	17% (156 de 926)

*Este efecto secundario se cita dos veces porque hay dos denominaciones distintas para este efecto secundario en el sistema de registro y los médicos pueden indicar uno o ambos.

Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios que no se recoge en los apartados anteriores en los sitios web que se indican 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 único estudio de 1846 personas con un tipo de cáncer de mama denominado «cáncer de mama HER2-positivo de alto riesgo». Estos resultados contribuyeron a que los investigadores tuviesen más conocimiento sobre el cáncer de mama y el T-DM1.

Aproximadamente el mismo número de personas que recibieron T-DM1 y que recibieron trastuzumab más un taxano presentaron reaparición del cáncer después de 3 años.

El número de personas que recibieron T-DM1 y presentaron estos efectos secundarios fue mayor que las que recibieron trastuzumab más un taxano:

- Hemorragia nasal.
- Afectación del hígado, corazón o riñones: se manifiesta por concentraciones mayores de una sustancia denominada «AST» en la sangre.
- Afectación del hígado: se manifiesta por concentraciones más altas de una sustancia denominada «ALT» en la sangre.
- Baja cantidad de unos fragmentos de las células sanguíneas que ayudan a que la sangre coagule llamados «plaquetas».
- Fiebre.

Presentaron estos efectos secundarios un mayor número de las personas que recibieron trastuzumab más un taxano que de las que recibieron T-DM1:

- Diarrea.
- Dolor muscular.
- Sofocos.
- Hinchazón.

Ningún estudio aislado puede darnos toda la información sobre los riesgos y los efectos beneficiosos de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en varios estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los 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 relacionadas con su tratamiento.**

7. ¿Está previsto realizar otros estudios?

Dado que T-DM1 + pertuzumab no funcionó mejor que trastuzumab + taxano + pertuzumab, no hay previstos estudios futuros de T-DM1 + pertuzumab.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01966471>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2012-004902-82/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-of-trastuzumab-emtansine--kadcyla--plus-pertuzu-91245.html>

Los resultados principales de este estudio se presentaron en el congreso científico de la American Society of Clinical Oncology en mayo de 2020. El título de la presentación es: «Análisis principal de KAITLIN: Estudio de fase 3 de trastuzumab emtansina (T-DM1) + pertuzumab frente a trastuzumab + pertuzumab + taxano, después de antraciclinas como tratamiento adyuvante del cáncer de mama precoz HER2-positivo de alto riesgo». Los autores de la presentación son: N. Harbeck, S-A. Im, C. Barrios, H. Bonnefoi, J. Gralow y otros.



¿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-trastuzumab-emtansine--kadcyla--plus-pertuzu-91245.html>
- Póngase en contacto 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?

Este estudio ha sido organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es: «Trastuzumab emtansina más pertuzumab frente a trastuzumab más taxano más pertuzumab después de una antraciclina como tratamiento adyuvante del cáncer de mama precoz HER2-positivo de alto riesgo: estudio de fase 3 aleatorizado (KAITLIN)».

El estudio se conoce como «KAITLIN».

- El código de protocolo correspondiente a este estudio es: BO28407.
- El identificador en ClinicalTrials.gov correspondiente a este estudio es: NCT01966471.
- El número EudraCT correspondiente a este estudio es: 2012-004902-82.