

Estudio, denominado PERUSE, para determinar la seguridad y la eficacia de la quimioterapia con pertuzumab, trastuzumab y un taxano en personas con cáncer de mama metastásico HER2-positivo

Véase el título completo del estudio al final del resumen.

Acerca de este resumen

Este es el resumen de los resultados de un ensayo clínico (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 redacción.

El estudio PERUSE comenzó en mayo de 2012 y finalizó en septiembre de 2019, recogiendo los últimos resultados en enero de 2020. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio y contiene los resultados obtenidos hasta enero de 2020.

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 lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los obtenidos en 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 participó en este estudio?
3. ¿Qué ocurrió durante este estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados de este estudio?
5. ¿Qué otros efectos secundarios se observaron?
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 en el estudio PERUSE han ayudado a los investigadores a conocer mejor el cáncer de mama metastásico HER2-positivo y los medicamentos estudiados.

1. Información general sobre este estudio

¿Qué es el cáncer de mama HER2-positivo?

- 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 hace que proliferen.
- Este tipo de cáncer de mama se denomina cáncer de mama «HER2-positivo».
- Se dice que el cáncer es «metastásico» cuando se ha extendido a otras partes del cuerpo.

¿Cómo se trata el cáncer de mama HER2-positivo?

- Los medicamentos antineoplásicos que bloquean el receptor HER2 se denominan «tratamientos dirigidos contra HER2» e incluyen fármacos como «pertuzumab» y «trastuzumab».
- Los tratamientos dirigidos contra HER2 se suelen administrar en combinación con quimioterapia para ayudar a detener el crecimiento del cáncer en la medida de lo posible.
- La combinación de pertuzumab, trastuzumab y «docetaxel» (un quimioterápico que pertenece al grupo de los llamados «taxanos») ya se había investigado anteriormente en un estudio denominado «CLEOPATRA».
- Los resultados del estudio CLEOPATRA pusieron de manifiesto que el tratamiento con pertuzumab, trastuzumab y docetaxel permitía a las personas con cáncer de mama metastásico HER2-positivo vivir más tiempo sin que el cáncer empeorase, en comparación con el tratamiento con placebo (una sustancia de aspecto idéntico al del pertuzumab pero que no contenía ningún medicamento real), trastuzumab y docetaxel.
- A partir de estos resultados se aprobó la combinación de pertuzumab, trastuzumab y docetaxel en Europa y Estados Unidos para su uso como primer tratamiento para las personas con cáncer de mama metastásico HER2-positivo.
- El «paclitaxel» y el «nab-paclitaxel» también son quimioterápicos del grupo de los taxanos. Algunos estudios han demostrado que las personas tratadas con paclitaxel y nab-paclitaxel tienen menos efectos secundarios, o efectos secundarios más leves, que los tratados con docetaxel, mientras que la eficacia contra las células cancerosas es parecida.

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

- En el estudio PERUSE, los investigadores querían saber cómo de segura y eficaz era la combinación de cada uno de los tres taxanos (docetaxel, paclitaxel y nab-paclitaxel) con pertuzumab y trastuzumab en personas con cáncer de mama metastásico HER2-positivo.

¿Cuáles fueron los medicamentos del estudio?

Trastuzumab

- Se pronuncia como se escribe.
- 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 mensajes 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

- Se pronuncia como se escribe.
- Pertuzumab es el medicamento que se está investigando en el estudio PERUSE. Actúa junto con trastuzumab, pero se une a una parte diferente de la proteína HER2.

En el estudio PERUSE se administró pertuzumab en combinación con trastuzumab y uno de los siguientes quimioterápicos del grupo de los taxanos: docetaxel, paclitaxel o nab-paclitaxel.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores analizaron la seguridad y la eficacia de las combinaciones de pertuzumab, trastuzumab y un taxano (véanse los apartados 4, “¿Cuáles fueron los resultados de este estudio?” y 5, “¿Qué otros efectos secundarios se observaron?”).

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

1. ¿Cuántos efectos secundarios presentaron los participantes y cómo se toleraron los medicamentos del estudio?

Otras preguntas que querían responder los investigadores eran las siguientes:

2. ¿Cuánto tiempo transcurrió entre el comienzo del tratamiento del estudio y el empeoramiento del cáncer?
3. ¿Cuánto tiempo vivieron los participantes en este estudio?
4. ¿Afectaron los medicamentos del estudio al bienestar de los participantes?

¿Qué tipo de estudio era?

Se trata de un estudio de «fase 3». Significa que la combinación de pertuzumab, trastuzumab y un taxano (docetaxel) ya se había evaluado antes de este estudio en personas con cáncer de mama metastásico HER2-positivo. En el presente estudio, un mayor número de personas con este tipo de cáncer que recibió la combinación de pertuzumab, trastuzumab y un taxano (docetaxel, paclitaxel o nab-paclitaxel). El objetivo era determinar la seguridad y la eficacia de estas combinaciones de medicamentos. Los resultados podrían ayudar a los médicos a decidir si se puede combinar el paclitaxel, el nab-paclitaxel o el docetaxel con pertuzumab y trastuzumab en las personas con cáncer de mama metastásico HER2-positivo.

Fue un estudio «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 comenzó en mayo de 2012 y finalizó en septiembre de 2019, recogándose los últimos resultados en enero de 2020. Este resumen (que en la figura siguiente se indica mediante el símbolo ) se redactó una vez finalizado el estudio y contiene los resultados obtenidos hasta enero de 2020.



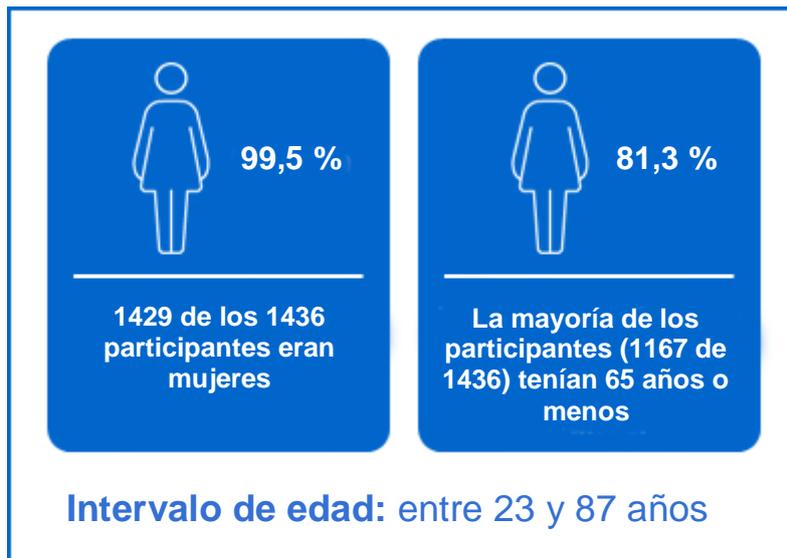
El estudio se llevó a cabo en 229 centros de 39 países de todo el mundo. El siguiente mapa indica los países donde se realizó este estudio.



- Argelia
- Argentina
- Australia
- Austria
- Bélgica
- Brasil
- Canadá
- China
- Ecuador
- Egipto
- Estonia
- Finlandia
- Francia
- Alemania
- Grecia
- Hong Kong
- Hungría
- Israel
- Italia
- Líbano
- Lituania
- México
- Marruecos
- Países Bajos
- Paquistán
- Perú
- Polonia
- Portugal
- Arabia Saudita
- Serbia
- Eslovenia
- España
- Suecia
- Turquía
- Ucrania
- Emiratos Árabes Unidos
- Reino Unido
- Uruguay
- Venezuela

2. ¿Quién participó en este estudio?

Participaron en este estudio 1436 personas (1429 mujeres) con cáncer de mama metastásico HER2-positivo. A continuación se presenta más información sobre los participantes.



Podían participar en este estudio las personas con:

- Cáncer de mama HER2-positivo, confirmado por una prueba específica.
- Cáncer de mama que no podía extirparse mediante cirugía o que se había extendido a otras partes del cuerpo.
- Capacidad normal del corazón para bombear de sangre.
- Esperanza de vida de al menos 12 semanas.

Las personas **NO** podían participar en el estudio si:

- Ya habían recibido medicamentos antineoplásicos para el cáncer de mama metastásico (se permitió como máximo dos «tratamientos hormonales» *).
- Ya habían recibido algún tratamiento dirigido contra HER2 (excepto «trastuzumab» y/o «lapatinib» para el cáncer de mama incipiente).
- Tenían un cáncer descontrolado que se hubiera extendido al cerebro o la médula espinal.

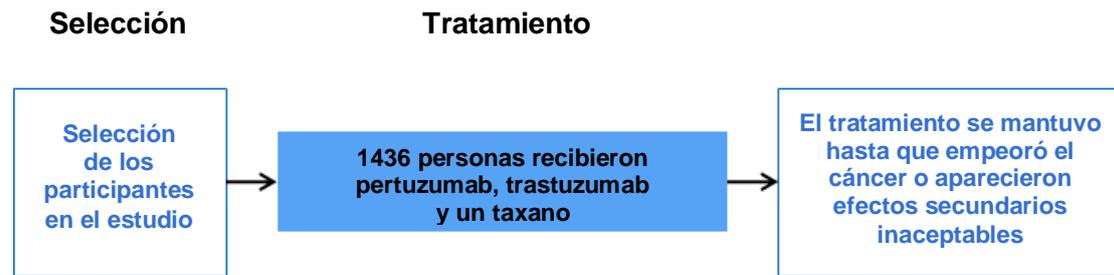
* Los tratamientos hormonales son medicamentos que actúan sobre los «receptores hormonales» de las células cancerosas (los receptores hormonales son proteínas a las que se unen las hormonas del organismo que hacen crecer a las células cancerosas).

3. ¿Qué ocurrió durante este estudio?

Todas las personas del estudio recibieron pertuzumab y trastuzumab, que se infundieron en una vena (por vía intravenosa) cada 3 semanas durante 1 año.

Los participantes en el estudio también recibieron un taxano, que se administró conforme a las pautas clínicas habituales o a la ficha técnica local de cada medicamento. La elección del taxano (docetaxel, paclitaxel o nab-paclitaxel) correspondía a los médicos del estudio.

A continuación, se facilita más información sobre lo que sucedió en el estudio.



4. ¿Cuáles fueron los resultados de este estudio?

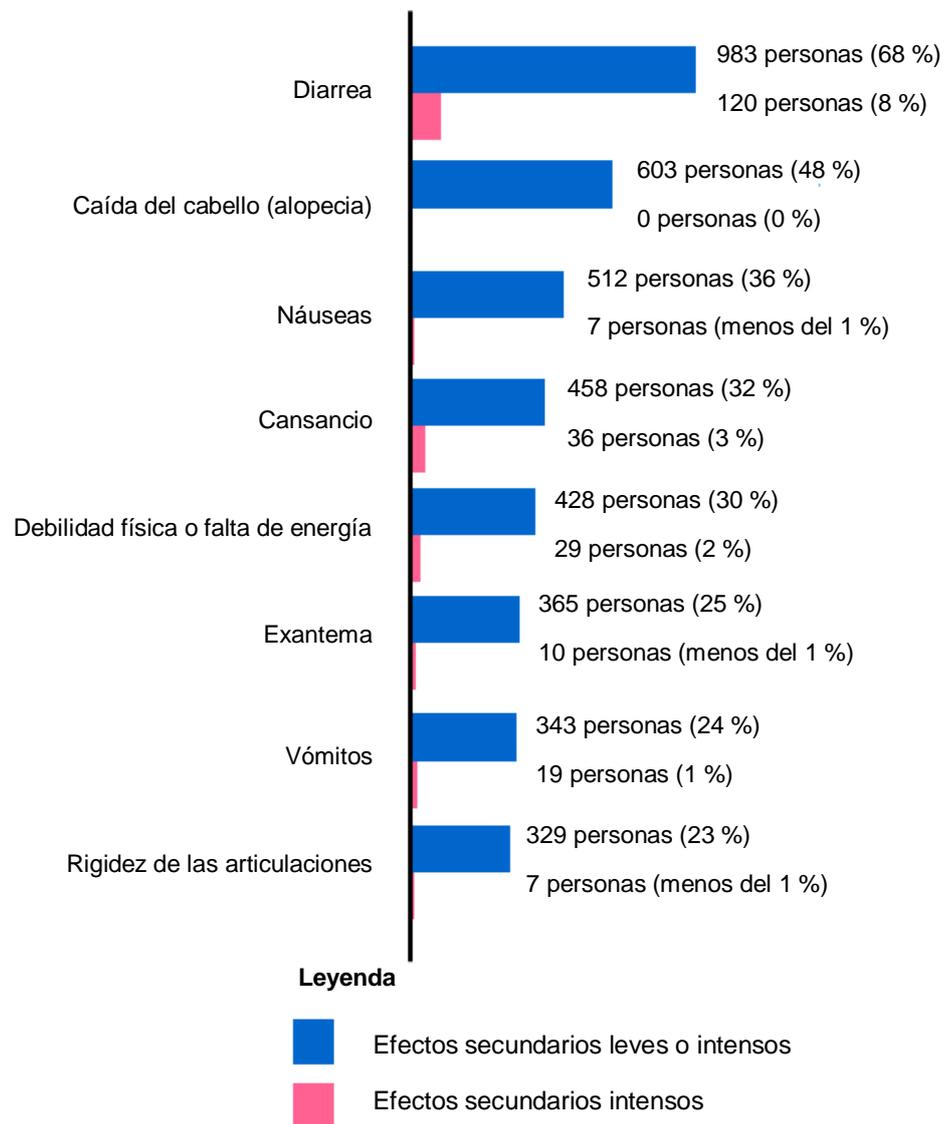
Pregunta 1: ¿Cuántos efectos secundarios sufrieron los participantes y cómo se toleraron los medicamentos del estudio?

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

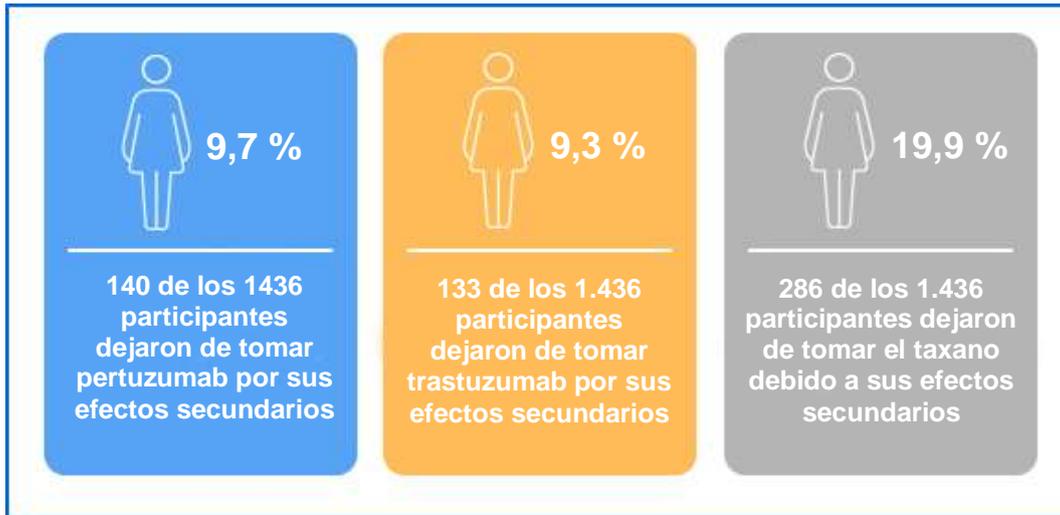
Los investigadores estudiaron cuántos efectos secundarios tuvieron los participantes cuando recibieron pertuzumab, trastuzumab y un taxano. También querían saber qué tal se toleraban los medicamentos del estudio, para lo cual tuvieron en cuenta cuántas personas debieron dejar de tomarlos a causa de sus efectos secundarios.

En conjunto, casi todos los participantes en el estudio (el 99 %) presentaron al menos un efecto secundario. Los efectos secundarios más frecuentes fueron diarrea, caída del cabello y náuseas, como se muestra a continuación.

Los ocho efectos secundarios más frecuentes en los participantes en el estudio

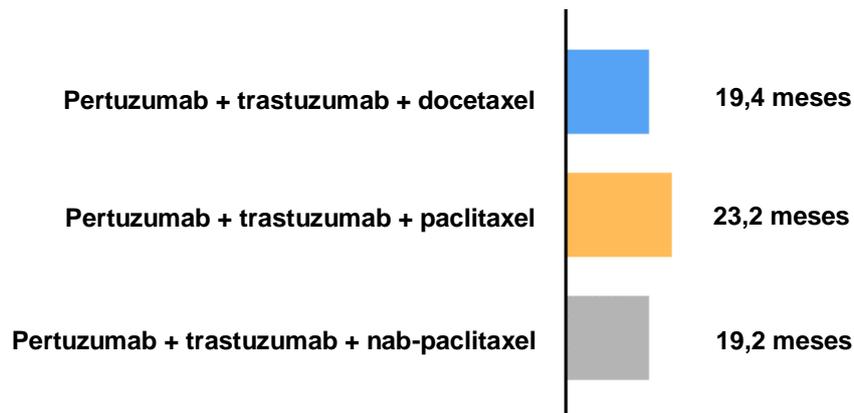


Durante el estudio, algunas personas dejaron de tomar definitivamente el medicamento del estudio debido a sus efectos secundarios, como se muestra a continuación.



Pregunta 2: ¿Cuánto tiempo transcurrió entre el comienzo del tratamiento del estudio y el empeoramiento del cáncer?

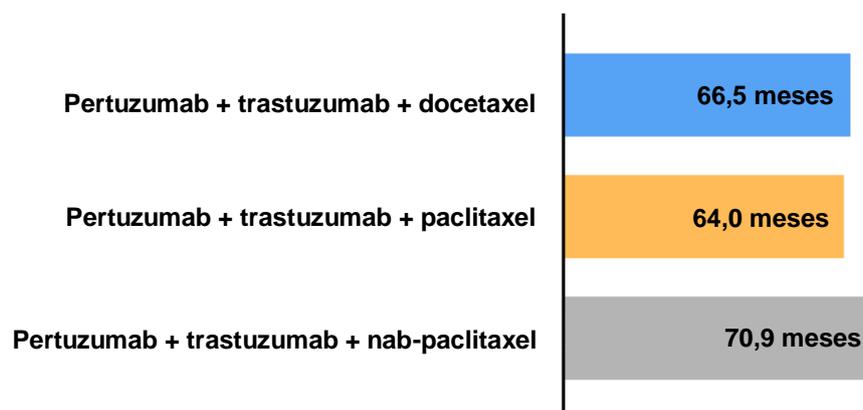
Los investigadores analizaron el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento y el empeoramiento del cáncer. La mediana o punto medio (cuando todos los valores se colocan en orden) del tiempo en todos los participantes en el estudio fue de 20,7 meses. El tipo de taxano que se administró a los participantes no pareció afectar a esta mediana o punto medio, como se muestra a continuación.



Pregunta 3: ¿Cuánto tiempo vivieron los participantes en este estudio?

El cáncer de mama no tiene cura cuando se ha extendido a otras partes del cuerpo (enfermedad metastásica). En las personas con cáncer de mama metastásico HER2-positivo, el objetivo del tratamiento es ayudarles a vivir el mayor tiempo posible. Por consiguiente, los investigadores querían saber cuánto tiempo vivían los participantes en el estudio que recibieron la combinación de pertuzumab, trastuzumab y un taxano. En total, en septiembre de 2019, habían fallecido 658 participantes en el estudio (el 46 %). La mediana o punto medio (cuando todos los valores se colocan en orden) del tiempo que vivieron los participantes en el estudio rondaba los 65 meses (casi 5 años y medio).

Como se muestra a continuación, el tipo de taxano administrado no pareció afectar a esta mediana o punto medio.



Tras la finalización de este estudio en septiembre de 2019, las personas que seguían vivas pudieron continuar con su tratamiento antineoplásico de otras formas (por ejemplo, a través de hospitales, clínicas oncológicas o participando en otros estudios).

Continuaron con su tratamiento antineoplásico después del estudio PERUSE 679 participantes (el 47 %). Los tratamientos dirigidos contra HER2 que se administraron con mayor frecuencia fueron trastuzumab (25 %), «trastuzumab emtansina» (19 %), lapatinib (16 %) y pertuzumab (7 %).

Pregunta 4: ¿Afectaron los medicamentos del estudio al bienestar de los participantes?

Los investigadores querían saber cómo se vio afectado el bienestar de los participantes durante el estudio. Se pidió a las personas que participaron en el estudio que rellenaran cuestionarios sobre su bienestar físico, social, emocional y funcional (capacidad para seguir con la vida cotidiana), así como sobre su bienestar específico en relación con el cáncer de mama. Los participantes rellenaron los cuestionarios antes de empezar el tratamiento del estudio y posteriormente a intervalos regulares durante todo el estudio.

Los investigadores compararon las puntuaciones «basales» (antes de que los pacientes hubieran recibido el primer medicamento del estudio) con las obtenidas durante todo el estudio. En general, las personas no consideraron que su bienestar se viera afectado durante el estudio.

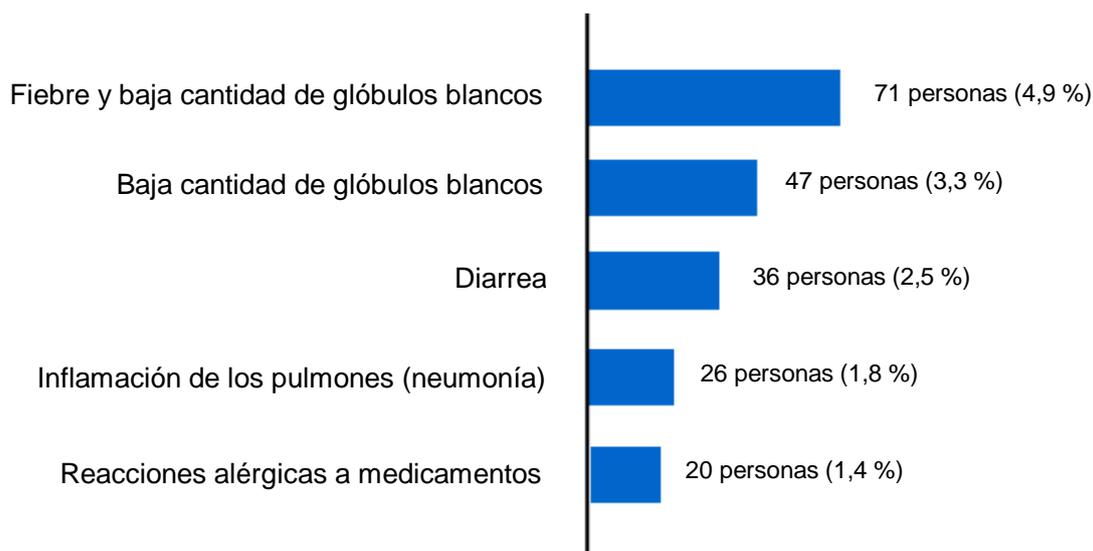
En este apartado solo se muestran los resultados más importantes del estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web que se citan al final de este resumen (consulte el apartado 8 “¿Dónde puedo encontrar más información?”).

5. ¿Qué otros efectos secundarios se observaron?

Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera «grave» si pone en peligro la vida, exige atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

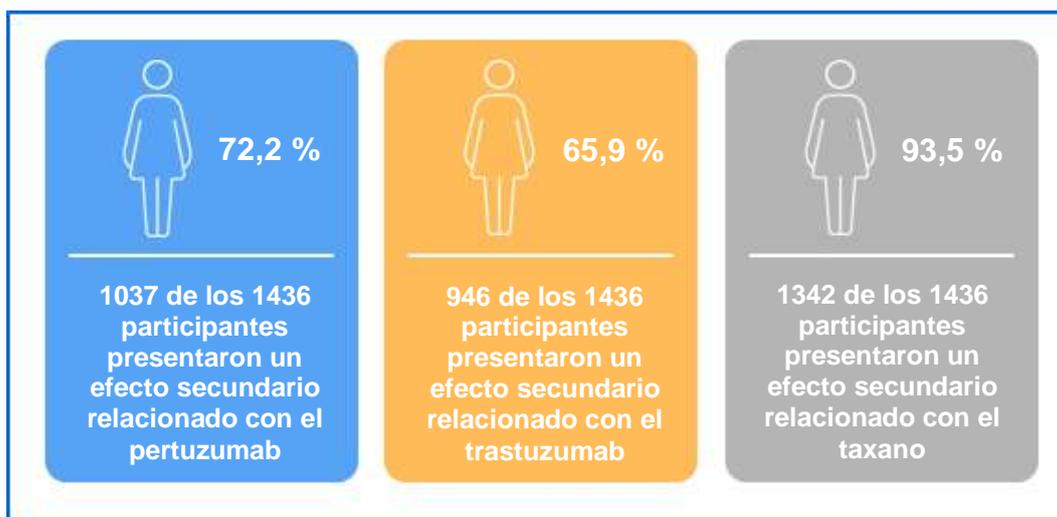
Durante este estudio, alrededor del 37 % de los participantes presentaron al menos un efecto secundario grave. A continuación se muestran los cinco efectos secundarios graves más frecuentes en todas las personas que participaron en el estudio.



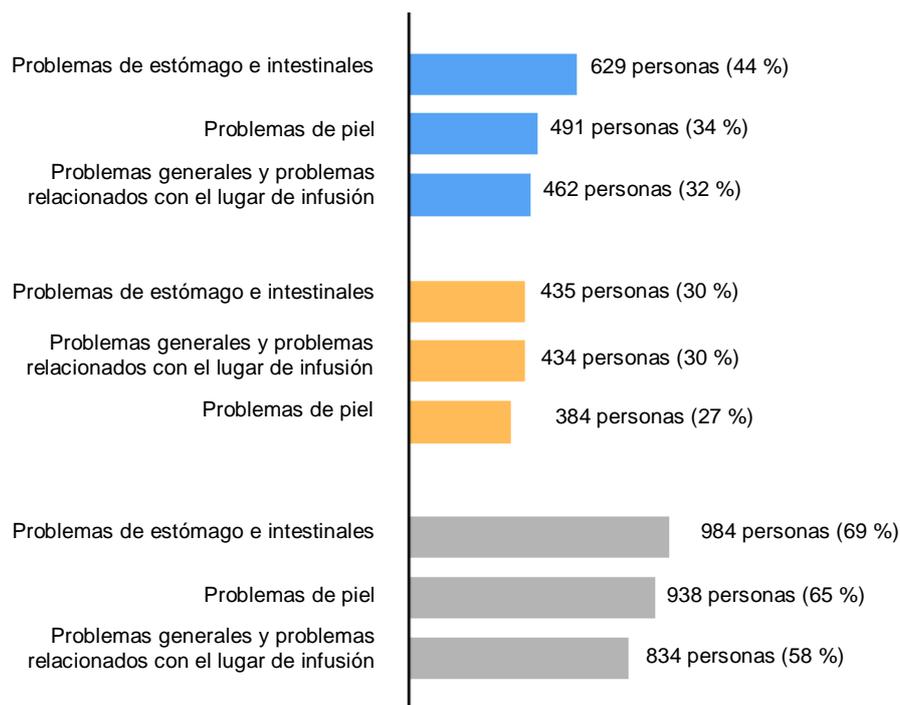
Algunos participantes fallecieron como consecuencia de efectos secundarios que podrían estar relacionados con uno de los medicamentos del estudio. Durante el estudio fallecieron debido a efectos secundarios 35 participantes (el 2,4 %). Diez de estos efectos secundarios se consideraron relacionados con uno de los medicamentos del estudio, según el criterio de los médicos del estudio. Los efectos secundarios que con mayor frecuencia causaron la muerte fueron neumonía, «sepsis» (también denominada «intoxicación de la sangre», una reacción grave a una infección) y problemas cardíacos. Ocurrieron en menos del 1 % de los participantes en el estudio.

Efectos secundarios más frecuentes relacionados con un medicamento del estudio

Como se muestra a continuación, presentaron un efecto secundario relacionado con el pertuzumab alrededor del 72 % de los participantes, relacionado con el trastuzumab alrededor del 66 % y relacionado con el taxano, el 94 %.



A continuación se indican los tipos más frecuentes de efectos secundarios relacionados con cada medicamento del estudio.



Legenda

- Efectos secundarios relacionados con pertuzumab
- Efectos secundarios relacionados con trastuzumab
- Efectos secundarios relacionados con taxano

Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (no se muestran en los apartados anteriores) en los sitios web que aparecen al final de este resumen (véase el apartado 8 «¿Dónde puedo encontrar más información?»).

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

La información que se presenta aquí procede de un solo estudio de 1436 personas con cáncer de mama metastásico HER2-positivo. Los resultados del estudio PERUSE son similares a los observados con anterioridad con pertuzumab, trastuzumab y docetaxel en el estudio CLEOPATRA, en el que se demostró que esta combinación terapéutica ayudaba a las personas con cáncer de mama metastásico HER2-positivo a vivir más tiempo sin que el cáncer empeorase. Por consiguiente, el estudio PERUSE respalda el uso de esta combinación como primer tratamiento para las personas con cáncer de mama metastásico HER2-positivo.

Los resultados del estudio PERUSE también demostraron que usar otros taxanos como el paclitaxel o el nab-paclitaxel en lugar del docetaxel era igual de seguro y eficaz. Esto podría proporcionar opciones de quimioterapia alternativas, y potencialmente más tolerables, para las personas tratadas con pertuzumab y trastuzumab por un cáncer de mama metastásico HER2-positivo.

7. ¿Está previsto realizar otros estudios?

Se siguen realizando estudios con pertuzumab y está previsto efectuar más estudios.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

- <https://www.ensayosclnicosroche.es/es/trials/cancer/bc/a-study-of-pertuzumab-in-combination-with-trastuzumab---50542.html>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01572038> (en inglés)
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2011-005334-20/results> (en inglés)

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico correspondiente es: «Final results from the PERUSE study of first-line pertuzumab plus trastuzumab plus a taxane for HER2-positive locally recurrent or metastatic breast cancer, with a multivariable approach to guide prognostication». Los autores del artículo científico son: David Miles, Eva Ciruelos, Andreas Schneeweiss, Fabio Puglisi, Tamar Peretz-Yablonski and others. El artículo está publicado en la revista «Annals of Oncology», volumen número 32, páginas 1245–1255.

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

Si después de leer este resumen aún le quedan preguntas:

- Visite la plataforma EnsayosClínicosRoche y rellene el formulario de contacto – <https://www.ensayosclnicosroche.es/es/trials/cancer/bc/a-study-of-pertuzumab-in-combination-with-trastuzumab---50542.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: «Estudio multicéntrico, abierto, con un solo grupo de tratamiento, de pertuzumab en combinación con trastuzumab y un taxano como tratamiento de primera línea de pacientes con cáncer de mama avanzado (metastásico o localmente recurrente) HER2-positivo».

El estudio se conoce como «PERUSE».

- El código de protocolo correspondiente a este estudio es: MO28047.
- El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es: NCT01572038.
- El número EudraCT de este estudio es: 2011-005334-20.