

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Estudio para evaluar las preferencias de la administración de pertuzumab y trastuzumab en una inyección única debajo de la piel o en dos infusiones por separado en vena, para el tratamiento del cáncer de mama precoz HER2 positivo

Vea el título completo del estudio al final del resumen.

Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico (al que nos referiremos como “el estudio” en este documento) que comenzó en diciembre de 2018, redactado específicamente para:

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

Este resumen está basado en la información conocida en el momento de su redacción. Se presentan los resultados del estudio obtenidos hasta febrero de 2020.

En el momento de redactar este resumen, se seguían recogiendo los resultados del estudio.

Un solo estudio no puede aportarnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Es necesario que muchas personas participen en muchos estudios para averiguar todo lo que queremos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes a los obtenidos en otros estudios con el mismo medicamento.

Esto significa que no debería tomar decisiones basándose solo en este resumen. Hable siempre con su médico antes de tomar cualquier decisión respecto a su tratamiento.

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién está participando en este estudio?
3. ¿Qué ocurre durante el estudio?
4. ¿Cuáles son los resultados obtenidos en el estudio hasta ahora?
5. ¿Qué efectos secundarios se han producido hasta ahora?
6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Queremos dar las gracias a las personas que han participado y continúan participando en este estudio

Las personas que han participado y continúan participando en el estudio están ayudando a los investigadores a responder importantes preguntas sobre el cáncer de mama HER2 positivo y los medicamentos estudiados: “pertuzumab” y “trastuzumab”.

Estos medicamentos se administran normalmente en vena, en dos infusiones por separado. Sin embargo, una formulación nueva permite que estos medicamentos puedan administrarse ahora juntos por medio de una jeringa en una inyección única debajo de la piel.

Esta formulación nueva ya está aprobada y disponible para su uso en Estados Unidos y Europa. Se está considerando también su aprobación en otros países o regiones geográficas.

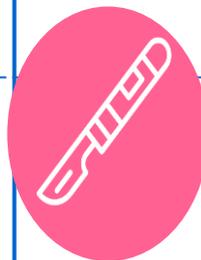
1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

Algunas células de cáncer de mama tienen en su superficie niveles más altos de lo normal de un receptor (un tipo de proteína presente en algunas células cancerosas) llamado HER2, que estimula su crecimiento. Este tipo de cáncer de mama se llama “HER2 positivo”. Las pacientes con cáncer de mama HER2 positivo en estadio inicial reciben generalmente varios tipos de tratamiento:

Tratamiento neoadyuvante (antes de la cirugía)

Uno de los objetivos del tratamiento neoadyuvante es ayudar a reducir o eliminar las células cancerosas antes de la intervención quirúrgica



Tratamiento adyuvante (después de la cirugía)

El tratamiento adyuvante se administra con la intención de destruir las células cancerosas que puedan quedar después de la intervención quirúrgica

Las personas con cáncer de mama HER2 positivo reciben terapias dirigidas a HER2 antes y después de la intervención quirúrgica, porque estos tratamientos ofrecen la mayor posibilidad de curación.

Las terapias dirigidas a HER2 (tratamientos que actúan contra las células cancerosas que presentan niveles altos del receptor HER2) se pueden administrar mediante goteo en una vena (lo que se conoce como “infusión intravenosa”) o en inyección debajo de la piel (lo que se conoce como “inyección subcutánea”).

Este estudio se diseñó con la finalidad de comprobar el porcentaje de pacientes con cáncer de mama precoz HER2 positivo que prefieren recibir las terapias dirigidas a HER2 (pertuzumab y trastuzumab) en una sola inyección debajo de la piel, en vez de en dos infusiones por separado en una vena.

Cuando se utiliza la vía intravenosa, pertuzumab y trastuzumab se administran de manera secuencial, uno después de otro. En este caso, se requieren entre 30 y 60 minutos para la

administración de pertuzumab y entre 30 y 90 minutos para la de trastuzumab. Después de cada infusión, el paciente se queda normalmente en la clínica y un enfermero le controla con regularidad para comprobar si presenta efectos secundarios. La duración de este “período de observación” varía según las guías clínicas de cada país. En este estudio, los períodos de observación fueron de 30 a 60 minutos, tanto para pertuzumab como para trastuzumab.

Cuando se utiliza la vía subcutánea, pertuzumab y trastuzumab se administran juntos en una inyección única, combinados en la misma jeringa. La inyección puede ser administrada por un enfermero, médico o técnico de farmacia. Se requieren entre 5 y 8 minutos para la administración de esta inyección. La duración del “período de observación” después de la inyección es de 30 minutos en la primera visita y de 15 minutos en cada visita adicional.

¿Cuáles son los medicamentos del estudio?

Terapias dirigidas a HER2

“Trastuzumab”

- Trastuzumab actúa uniéndose a la proteína HER2 en la superficie de las células cancerosas HER2 positivo y de este modo impide que la proteína envíe señales que hacen que las células cancerosas crezcan y se reproduzcan. Trastuzumab también activa las células del sistema inmunitario para que puedan atacar a las células cancerosas.
- Esto puede significar que trastuzumab ayuda a destruir las células cancerosas que no se han podido eliminar durante la cirugía.

“Pertuzumab”

- Pertuzumab actúa de manera similar a trastuzumab, pero se une a una parte diferente de la proteína HER2.

¿Cómo se administran estos medicamentos dirigidos a HER2 a las pacientes del estudio?

Inyección subcutánea

- Pertuzumab y trastuzumab se combinan en una misma jeringa y se administran en una sola inyección debajo de la piel. Se tardan entre 5 y 8 minutos en administrar estos medicamentos.

Infusión intravenosa

- Pertuzumab y trastuzumab se introducen en bolsas de perfusión diferentes que contienen líquido y se administran lentamente en infusión en una vena por medio de una bomba. Se tardan hasta dos horas y media en administrar estos medicamentos, uno después del otro.

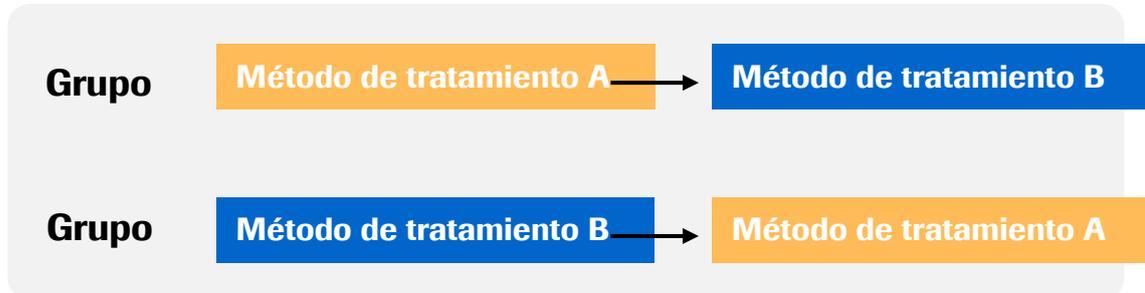
¿Qué querían averiguar los investigadores?

1. ¿De qué manera preferían recibir el tratamiento las pacientes del estudio?

Los investigadores realizaron este estudio para comprobar si las pacientes con cáncer de mama precoz HER2 positivo preferían recibir su tratamiento con pertuzumab y trastuzumab al mismo tiempo en una inyección única administrada debajo de la piel. Para ello se realizó un “estudio cruzado”.

Estudio cruzado

En un estudio cruzado, todos los participantes reciben el tratamiento utilizando los dos mismos métodos, pero el orden en el que se les administra depende del grupo en el que estén:



Después de recibir el tratamiento con los dos métodos, se pidió a las pacientes que rellenasen un cuestionario para indicar qué método preferían y por qué.

Los diferentes métodos de administración del tratamiento utilizados en este estudio se indican a continuación:

- Método A: Pertuzumab y trastuzumab administrados por separado en dos infusiones en una vena;
- Método B: Pertuzumab y trastuzumab administrados juntos en una misma jeringa en una inyección única debajo de la piel.

Se utilizó otro cuestionario para que las pacientes indicasen su grado de satisfacción con cada método de administración, incluyendo si tenían tiempo suficiente para hablar con su médico o enfermero durante la administración de su tratamiento.

2. ¿Qué beneficios ofrecía la inyección única debajo de la piel, de acuerdo con los médicos, enfermeros y farmacéuticos?

Los médicos, enfermeros y farmacéuticos participantes en el estudio rellenaron un cuestionario diferente, en el que se les pedía que calcularan el tiempo que podrían ahorrar las pacientes al recibir el tratamiento en una sola inyección debajo de la piel, entre otras cosas.

3. ¿Qué efectos secundarios se observaron en el estudio?

Los investigadores querían saber también si había diferencias en los efectos secundarios después de la administración de pertuzumab y trastuzumab juntos en una sola inyección debajo de la piel y en dos infusiones por separado en una vena. Los investigadores registraron los efectos secundarios utilizando un sistema estándar.

¿Qué tipo de estudio es este?

En este estudio, las pacientes con cáncer de mama precoz HER2 positivo reciben pertuzumab y trastuzumab en una sola inyección debajo de la piel y en infusiones administradas por separado en una vena, con objeto de saber qué método de administración prefieren y cuál es su grado de satisfacción con cada método.

Este es un estudio “abierto”, lo que significa que tanto las participantes en el estudio como los médicos del estudio saben cómo se está administrando la terapia dirigida a HER2.

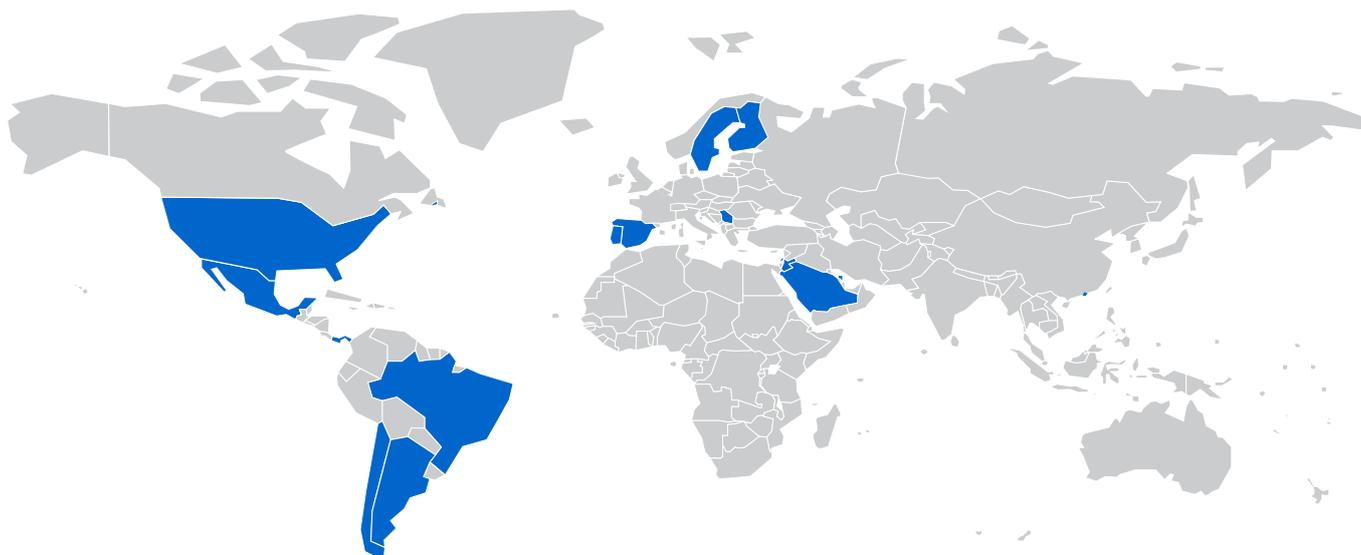
El estudio es aleatorizado, lo que significa que el orden en que se administran los medicamentos a las pacientes del estudio se decidió al azar. La elección al azar de la manera de administrar los medicamentos hace que sea más probable que el tipo de pacientes incluidos en los dos grupos sea similar (por ejemplo, respecto a la edad). Además de la manera en la que se administran los medicamentos en cada grupo, todos los aspectos relacionados con el cuidado de los pacientes son los mismos en ambos grupos.

¿Cuándo se inició el estudio y dónde se está realizando?

El estudio se inició en diciembre de 2018 y los resultados finales se analizarán en 2023. Este resumen incluye los resultados obtenidos hasta febrero de 2020, que es cuando se analizó toda la información sobre la preferencia de las pacientes respecto a las dos maneras de administrar los medicamentos del estudio. El estudio sigue en curso, por lo que el símbolo  que aparece en el siguiente calendario indica cuándo se analizó la información que se presenta en este resumen (en febrero de 2020, es decir, 14 meses después de comenzar el estudio).



El estudio se está llevando a cabo en 39 centros de investigación distribuidos en 16 países y territorios de Asia, Europa, Norteamérica y Sudamérica.



39

centros de
investiga-
ción

- Arabia Saudita
- Argentina
- Brasil
- Chile
- España
- Estados Unidos
- Finlandia
- Hong Kong
- Jordania
- Líbano
- México
- Panamá
- Portugal
- Qatar
- Serbia
- Suiza

2. ¿Quién está participando en este estudio?

En este estudio están participando 160 mujeres con cáncer de mama precoz HER2 positivo.

Las participantes en el estudio tenían entre 22 y 80 años de edad en el momento de comenzar el estudio.

Las pacientes podían participar en el estudio si:

- Tenían cáncer de mama precoz que no se había diseminado a otras partes del cuerpo
- Tenían cáncer de mama HER2 positivo confirmado por una prueba específica
- Habían sido tratadas previamente con quimioterapia, pertuzumab y trastuzumab, seguido de cirugía para la extirpación del cáncer de mama

Las pacientes no podían participar en el estudio si:

- Tenían una patología cardíaca grave
- Estaban embarazadas

3. ¿Qué ocurre durante el estudio?

Este estudio está dividido en dos partes: parte “cruzada” y de “continuación” del tratamiento.

En la parte de cruzada del estudio las pacientes reciben el tratamiento utilizando primero uno de los métodos de administración y después el otro método, durante un corto espacio de tiempo en ambos casos. La secuencia de los métodos de administración del tratamiento que reciben las pacientes se seleccionó al azar, por medio de un ordenador.

Los grupos de tratamiento de la parte cruzada del estudio eran los siguientes:

- **Grupo 1 (80 pacientes):**

- **Primer método de administración: Pertuzumab y trastuzumab en dos infusiones administradas por separado en una vena** (por vía intravenosa) una vez cada 3 semanas;
- **Segundo método de administración: Pertuzumab y trastuzumab administrados en una sola inyección debajo de la piel** (por vía subcutánea) una vez cada 3 semanas.

- **Grupo 2 (80 pacientes):**

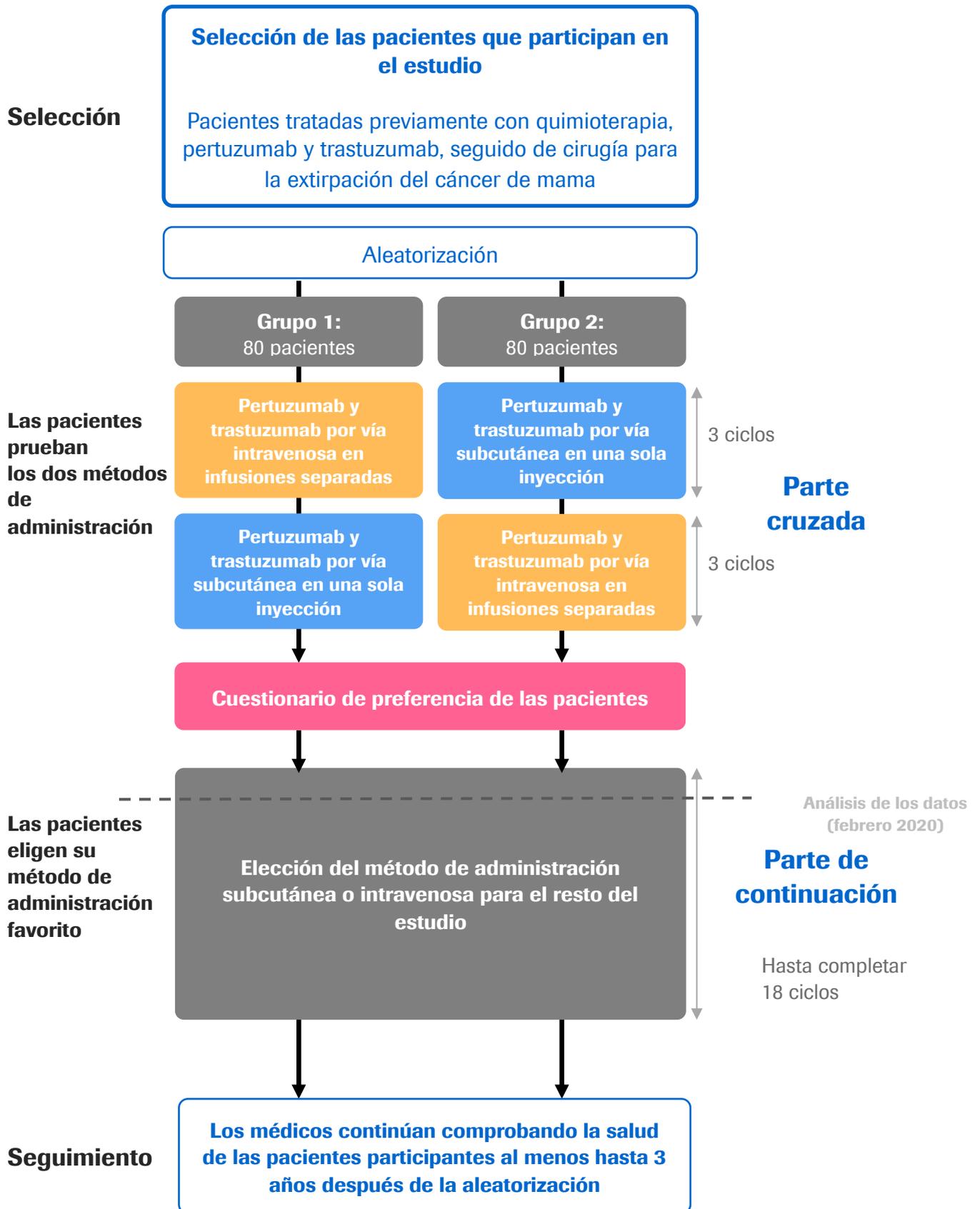
- **Primer método de administración: Pertuzumab y trastuzumab administrados en una sola inyección debajo de la piel** (por vía subcutánea) una vez cada 3 semanas;
- **Segundo método de administración: Pertuzumab y trastuzumab en dos infusiones administradas por separado en una vena** (por vía intravenosa) una vez cada 3 semanas.

Después de que las pacientes recibiesen tres lotes de tratamiento con cada método de administración, se les pidió que eligieran el método que querían utilizar en la parte de continuación del estudio.

Las pacientes recibieron un total de 18 lotes de tratamiento con pertuzumab y trastuzumab antes y después de la intervención quirúrgica.

Cuando se analizaron los datos de este estudio (en febrero de 2020), algunas pacientes seguían recibiendo tratamiento con los medicamentos del estudio. Las pacientes que participan en este estudio continúan acudiendo con regularidad al centro del estudio. Cuando finalice el tratamiento, las pacientes continuarán acudiendo a más visitas para comprobar su estado de salud general.

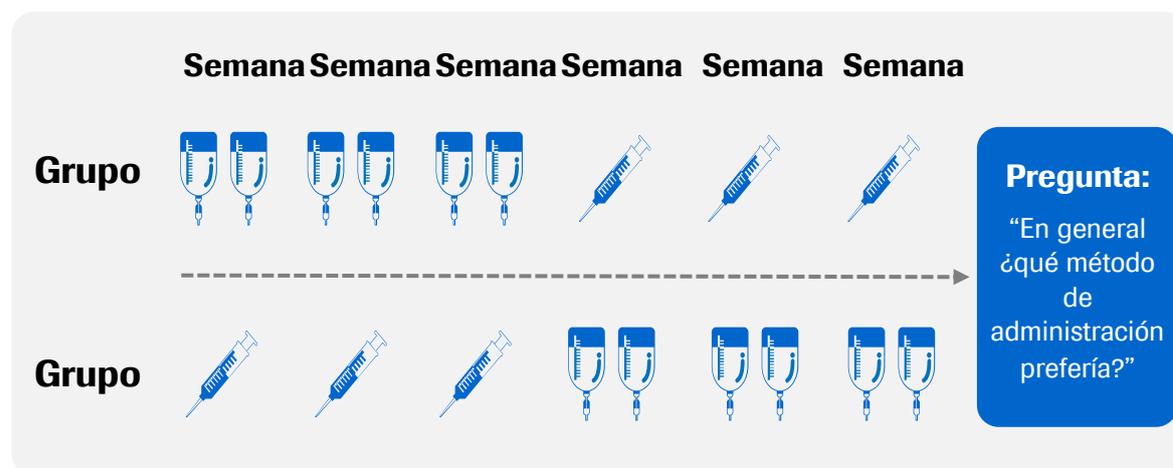
Vea el siguiente esquema para obtener más información sobre lo que ha ocurrido en el estudio hasta ahora y cuáles son los siguientes pasos. La línea discontinua indica cuándo se analizó la información que se presenta en este documento.



4. ¿Cuáles son los resultados obtenidos hasta ahora en el estudio?

¿Prefieren las pacientes ser tratadas con pertuzumab y trastuzumab administrados juntos en una misma jeringa en una inyección única debajo de la piel?

Una vez que las pacientes probaron los dos métodos de administración, los investigadores les preguntaron cuál de ellos preferían y por qué.



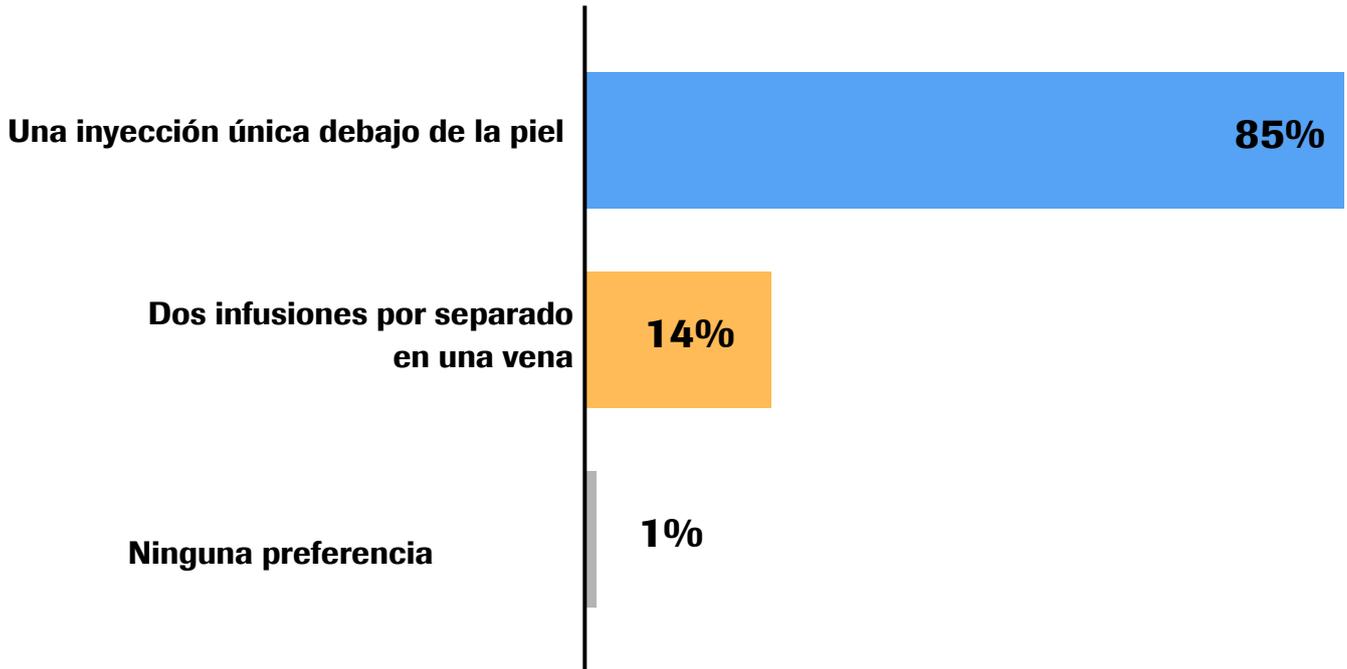
Dos infusiones de pertuzumab y trastuzumab administradas por separado en una vena



Una inyección única de pertuzumab y trastuzumab administrada debajo de la piel

- La mayoría de las pacientes (85%) preferían recibir el tratamiento en una inyección única debajo de la piel (por vía subcutánea).
- Algunas pacientes (14%) preferían recibir el tratamiento en dos infusiones administradas por separado en una vena (por vía intravenosa).
- Un número reducido de pacientes (1%) no indicaron ninguna preferencia.

¿Que método de administración prefería la gente?



Los motivos principales por los que las pacientes preferían **una inyección única debajo de la piel** eran los siguientes:



Menos tiempo en la clinica para recibir tratamiento



Mayor comodidad durante el tratamiento

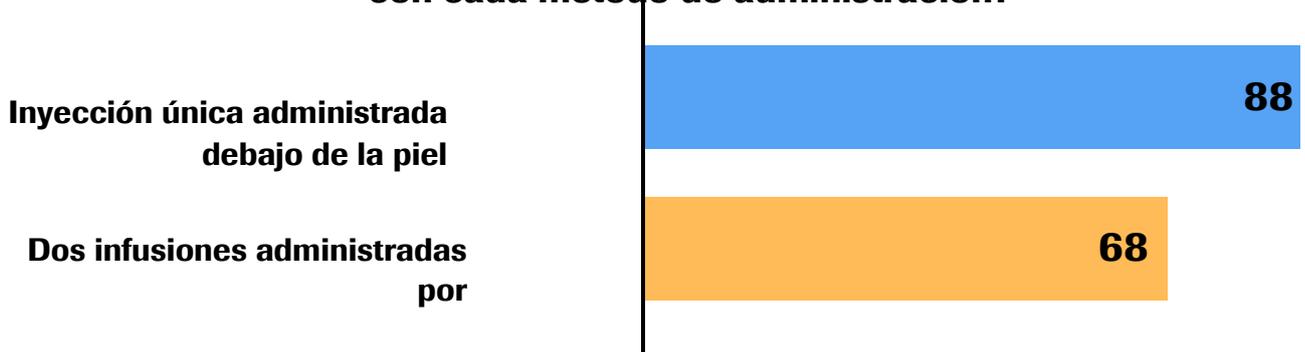
- La mayoría de las pacientes (87%) eligieron recibir pertuzumab y trastuzumab en una inyección única debajo de la piel durante el resto del tratamiento en la parte de continuación del estudio.

¿Qué grado de satisfacción mostraron las pacientes con cada método de administración?

Después de recibir pertuzumab y trastuzumab con cada método de administración diferente, los investigadores preguntaron a las pacientes hasta qué punto estaban satisfechas o insatisfechas cada uno de ellos.

- La mayoría de las pacientes indicó que estaban “muy satisfechas” o satisfechas” con el tratamiento con una inyección única debajo de la piel (88%) en comparación con las dos infusiones administradas por separado en una vena (68%).

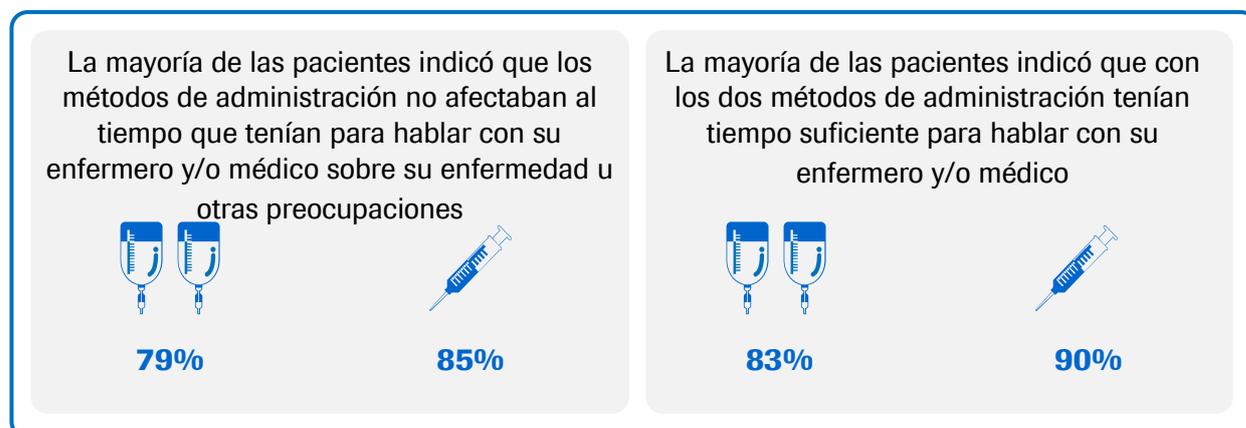
¿Cuántas pacientes estaban “muy satisfechas” o “satisfechas” con cada método de administración?



¿Tenían las pacientes tiempo suficiente para hablar con su médico o enfermero durante su tratamiento?

Después de que las pacientes recibiesen pertuzumab y trastuzumab con cada método de administración diferente, los investigadores les preguntaron si habían tenido tiempo suficiente para hablar de su enfermedad con el médico o el enfermero.

De acuerdo con la opinión de los profesionales sanitarios participantes en el estudio ¿qué ahorro de tiempo supuso para las pacientes el uso de una inyección única de pertuzumab y trastuzumab administrada debajo de la piel?



Dos infusiones de pertuzumab y trastuzumab administradas por separado en una vena



Una inyección única de pertuzumab y trastuzumab administrada debajo de la piel

Los investigadores pidieron a los enfermeros y médicos participantes en el estudio que calcularan el tiempo que pasaban las pacientes en la sala de tratamiento, incluido el tiempo dedicado a la administración del tratamiento con cada método



Dos infusiones de pertuzumab y trastuzumab administradas por separado en una vena



Una inyección única de pertuzumab y trastuzumab administrada debajo de la piel

Los enfermeros y los médicos pensaban que al cambiar el método de administración de dos infusiones administradas por separado en una vena a una inyección única debajo de la piel, ahorraría tiempo durante el tratamiento.

5. ¿Qué efectos secundarios se han producido hasta ahora?

Los efectos secundarios son efectos no deseados de un medicamento o tratamiento médico (por ejemplo, sensación de mareo) que ocurren durante el estudio.

- No todas las pacientes de este estudio manifestaron todos los efectos secundarios observados en el estudio.
- Los efectos secundarios pueden ser de leves a muy graves y pueden ser diferentes de una persona a otra.
- Es importante que tenga en cuenta que los efectos secundarios mencionados en este documento son los producidos en este estudio en particular. Esto significa que estos efectos secundarios pueden ser diferentes a los observados en otros estudios o a los que se describen en el prospecto del medicamento.
- Los efectos secundarios graves y frecuentes se indican en las siguientes secciones.

Los resultados de seguridad que se comentan en este documento corresponden a la parte de tratamiento cruzado del estudio. Se registraron y combinaron los efectos secundarios que manifestaron las pacientes con cada método de administración.

Efectos secundarios más frecuentes

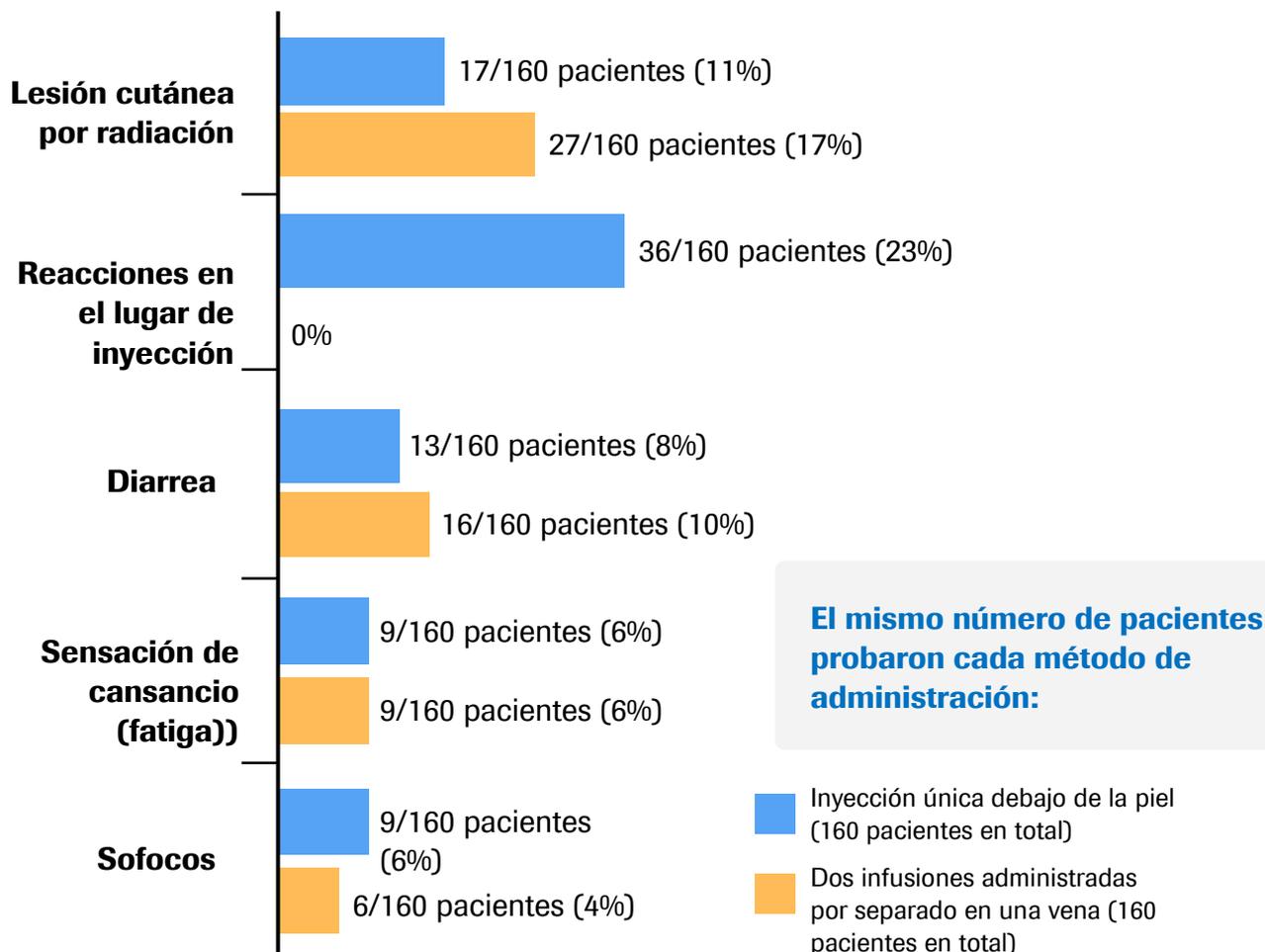
Durante este estudio, la mayoría de las pacientes participantes han manifestado algún efecto secundario hasta el momento.

Alrededor del 71% de las pacientes manifestaron un efecto secundario que no se consideró grave, cuando recibieron pertuzumab y trastuzumab en infusiones administradas por separado en una vena, en comparación con aproximadamente el 75% de las que recibieron pertuzumab y trastuzumab en una inyección única debajo de la piel.

Los efectos secundarios más frecuentes observados en la **parte de tratamiento cruzado del estudio** se muestran en la siguiente gráfica. Estos son los cinco efectos secundarios más frecuentes observados con cada método de administración. Algunas pacientes manifestaron más de un efecto secundario, lo que significa que se incluyen en más de una barra de la gráfica.

Las reacciones en el lugar de inyección (que pueden incluir irritación, picor, dolor, inflamación y hematoma) se observaron únicamente en las pacientes que recibieron el tratamiento en inyección debajo de la piel. Esto es debido a que la aguja causa una irritación leve cuando se inserta debajo de la piel. Ninguna paciente del estudio sufrió una reacción grave en el lugar de inyección ni tuvo que suspender el tratamiento debido a este efecto secundario.

Los cinco efectos secundarios más frecuentes observados en la parte de tratamiento cruzado del estudio



Efectos secundarios con el cambio de los métodos de administración

Las pacientes no manifestaron efectos secundarios nuevos cuando se cambió el método de administración de su tratamiento (la infusión por la inyección y viceversa).

Podrá encontrar más información sobre otros efectos secundarios (que no se mencionan en las secciones anteriores) en las páginas web que se indican al final de este resumen – vea la sección 8.

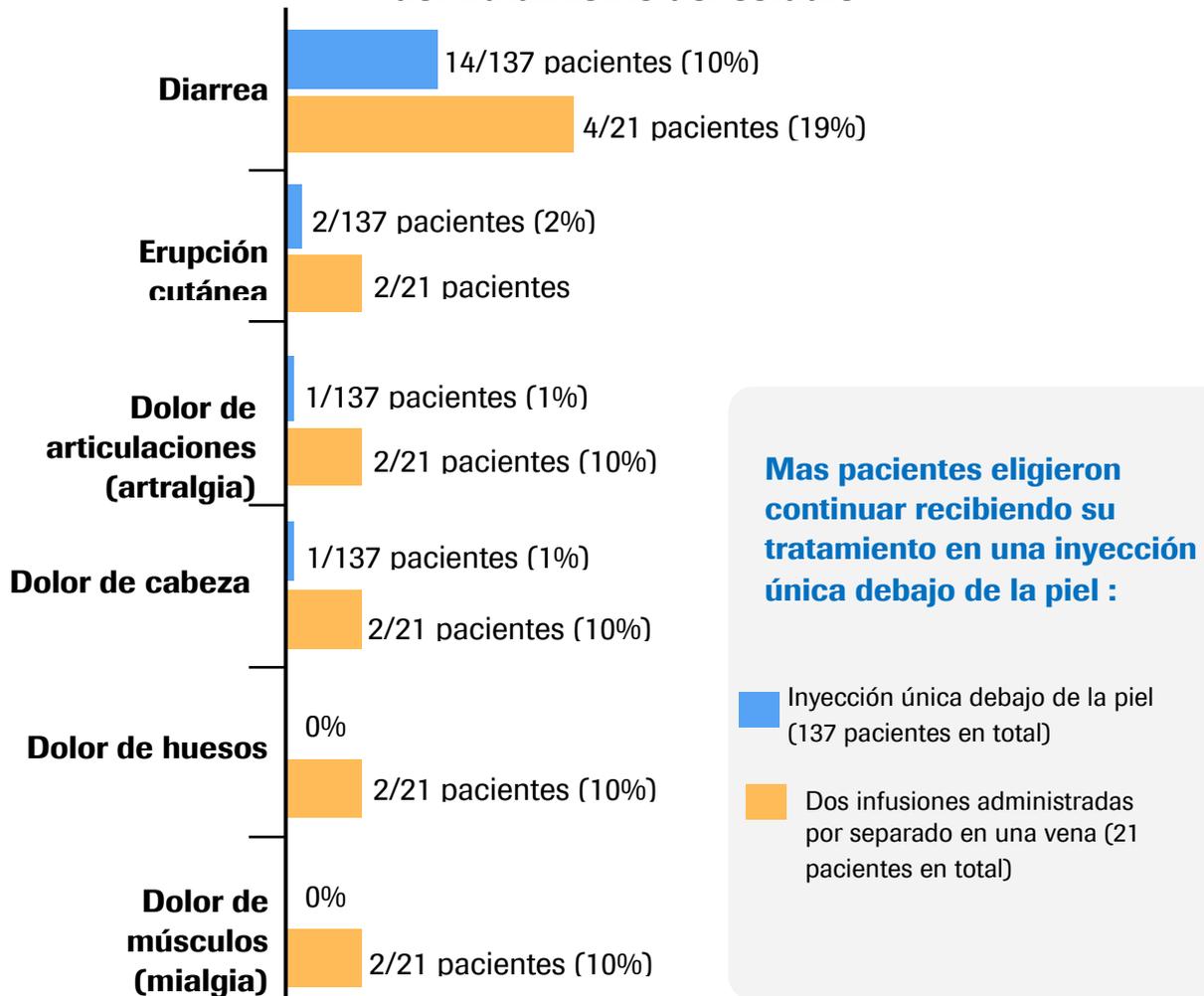
Efectos secundarios durante la parte de continuación del estudio

Cuando se analizaron los datos de este estudio (en febrero de 2020), 87 pacientes estaban recibiendo tratamiento en la parte de continuación del estudio y 70 pacientes habían finalizado su tratamiento. Hasta esa fecha, no se habían observado efectos secundarios inesperados o graves en estas pacientes.

Los efectos secundarios más frecuentes producidos en la **parte de continuación del estudio** se muestran en la siguiente gráfica. Estos son los seis efectos secundarios más frecuentes observados con cada método de administración. Cuando se analizaron los

datos de este estudio (en febrero de 2020) algunas pacientes seguían recibiendo el tratamiento en la parte de continuación del estudio.

Los seis efectos secundarios más frecuentes observados hasta ahora en la parte de continuación del tratamiento del estudio



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

La información que se presenta en este documento procede de un solo estudio de 160 pacientes con cáncer de mama precoz HER2 positivo. Este estudio ayudó a los investigadores a saber si las pacientes con cáncer de mama HER2 positivo preferían recibir su tratamiento con pertuzumab y trastuzumab en una inyección única debajo de la piel o en dos infusiones IV administradas por separado en una vena.

En este estudio, la mayoría de las pacientes (85%) prefería recibir su tratamiento con pertuzumab y trastuzumab en una inyección única debajo de la piel. Las pacientes manifestaron que preferían este método de administración porque suponía pasar menos tiempo en la clínica y era más cómodo recibir el tratamiento de este modo.

El estudio también aportó información importante a los investigadores sobre la seguridad del cambio de un método de administración por otro. Las pacientes que participaron en el estudio no observaron efectos secundarios nuevos con el cambio de los métodos de administración.

Un solo estudio no puede aportarnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Es necesario que muchas personas participen en muchos estudios para averiguar todo lo que queremos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes a los obtenidos en otros estudios con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debería tomar decisiones basándose en un solo resumen. Hable siempre con su médico antes de tomar cualquier decisión respecto a su tratamiento.**

7. ¿Está previsto realizar otros estudios?

En el momento de redactar este resumen, había más estudios para evaluar el uso de de pertuzumab y trastuzumab en una inyección única debajo de la piel para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama.

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

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en la página web siguiente:

- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-to-evaluate-patient-preference-and-satisfaction-26388.html>

También puede encontrar más información sobre este estudio en el registro de clinical trias.gov, los registros de ensayos clínicos europeo y americano y la página web de la FDA y de la EMA.

Si quiere obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico pertinente es el siguiente: “Preferencia por la combinación de dosis fija de pertuzumab y trastuzumab para inyección subcutánea en pacientes con cáncer de mama precoz HER2 positivo (PHranceSCa): Un estudio de fase II abierto, aleatorizado”.

Los autores de este artículo son Joyce O’Shaughnessy, Susana Sousa, Josefina Cruz, Lesley Fallowfield, Päivi Auvinen y otros. El artículo ha sido enviado a la revista *European Journal of Cancer*, para su revisión.

¿Con quién puedo contactar si tengo alguna pregunta sobre este estudio?

En caso de que tenga alguna pregunta después de leer este resumen:

- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-to-evaluate-patient-preference-and-satisfaction-26388.html>
- Contacte con un representante en la oficina local de Roche en el teléfono 91 324 8100

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 la clínica donde se realiza el estudio.

Si tiene alguna pregunta sobre su 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.

Título completo del estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es el siguiente: “Estudio para evaluar la preferencia y la satisfacción de las pacientes con la administración subcutánea de la combinación de dosis fija de pertuzumab y trastuzumab en participantes con cáncer de mama precoz HER2 positivo (PHranceSCa)”.

El estudio se conoce como ‘PHranceSCa’.

- El código de protocolo de este estudio es MO40628.
- El identificador de ClinicalTrials.gov asignado a este estudio es NCT03674112.
- El número EudraCT de este estudio es 2018-002153-30.