

## Resumen de los resultados del ensayo clínico

### Estudio que compara el uso de palbociclib con giredestrant o anastrozol en mujeres con cáncer de mama precoz no tratado, con receptor de estrógeno (RE) positivo y Her2-negativo

Para conocer el título completo del estudio, consulte al final del resumen.

#### Sobre este resumen

Este es un resumen de los resultados del ensayo clínico sobre el cáncer de mama coopERA (que en este documento se denomina 'el estudio'), elaborado para:

- las personas que han participado en el estudio, y
- el público en general.

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

El estudio CoopERA sobre el cáncer de mama comenzó en septiembre de 2020 y finalizó en noviembre de 2021. Este resumen se ha redactado después de la conclusión del estudio.

Ningún estudio individual puede proporcionarnos toda la información sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se requiere la participación de muchas personas en múltiples estudios para obtener todos los conocimientos que se necesitan. Los resultados de este estudio pueden diferir de los de otros estudios con el mismo tratamiento.

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

#### Índice del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en el estudio?
3. ¿Qué sucedió durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Qué efectos secundarios aparecieron?
6. ¿De qué manera ha contribuido a la investigación este estudio?
7. ¿Hay otros estudios previstos?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

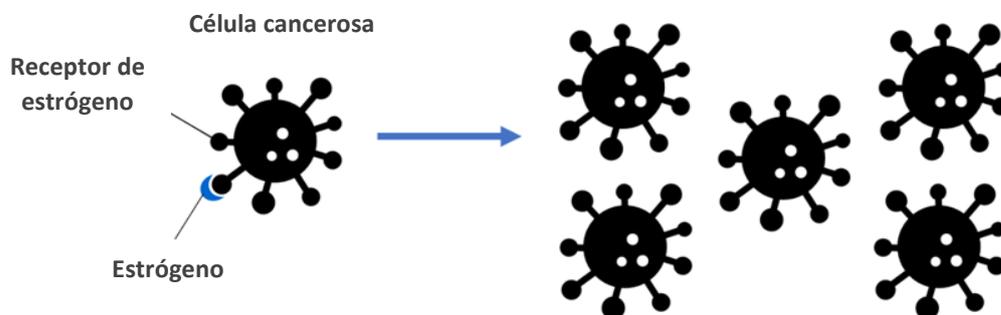
#### Muchas gracias a las personas que han participado en este estudio

Las personas que han participado han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre el cáncer de mama que no se ha diseminado a otras partes del cuerpo (cáncer de mama precoz) y tiene un número anormalmente alto de receptores de estrógeno (conocido como "receptor de estrógeno positivo", o RE-positivo), así como sobre el medicamento estudiado, el "giredestrant".

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se ha realizado este estudio?

Los receptores hormonales son un tipo de proteínas que se encuentran en la superficie de algunas células, incluidas algunas células cancerosas. Las hormonas que se encuentran en la sangre se unen al receptor hormonal, indicando a la célula que realice una función específica. Esto se conoce como señalización hormonal. Los estrógenos son un tipo de hormona presente en el organismo. Cuando el estrógeno se une a un RE de la superficie de una célula, le indica a esta que produzca copias de sí misma. En el cáncer de mama RE-positivo, hay un número más alto de lo normal de receptores de estrógeno en la superficie de las células cancerosas. Esto significa que las células cancerosas reciben señales con más frecuencia, lo que hace que crezcan y se reproduzcan más; esto a su vez provoca el crecimiento del tumor.



El cáncer de mama precoz es cuando el cáncer no se ha diseminado a otras partes del cuerpo. Las personas con cáncer de mama precoz RE-positivo y HER2-negativo a menudo reciben varios tipos de tratamientos, que pueden incluir:

- Cirugía para extirpar el tumor
- Quimioterapia
- Radioterapia
- Terapia hormonal

Todas las pacientes necesitan terapia hormonal después de la cirugía. Es un tipo de medicamento que modifica los niveles hormonales, o la cantidad de señalización hormonal en el cuerpo.

Este estudio se llevó a cabo para comparar dos tipos diferentes de terapia hormonal, "giredestrant" y "anastrozol", que se administraron junto con otro medicamento, el "palbociclib", durante un período de tiempo antes de la cirugía en personas con cáncer de mama precoz RE-positivo y HER2-negativo. El objetivo principal de tomar estos medicamentos es reducir o prevenir el crecimiento de las células cancerosas. En este estudio, se midió la cantidad de una proteína llamada Ki67 en los tumores de las personas, que está asociada con el crecimiento celular. Niveles altos de esta proteína significan que hay más crecimiento celular. Por lo tanto, si los medicamentos están funcionando, la cantidad de Ki67 debería reducirse.

## ¿Cuáles eran los medicamentos del estudio?

---

En el estudio se examinaron tres medicamentos:

- **Giredestrant** – el medicamento en investigación de este estudio
- **Anastrozol** – medicamento ya existente
- **Palbociclib** – medicamento ya existente

El ‘giredestrant’ es el medicamento investigado en este estudio.

- Es un tipo de terapia hormonal llamada “degradador selectivo de los receptores de estrógenos” (SERD, por sus siglas en inglés).
- El giredestrant bloquea el acceso a los receptores de estrógeno de la superficie de las células y descompone los receptores. Esto significa que la hormona estrógeno no puede unirse a los receptores y, como consecuencia, no se produce la señalización para que las células se reproduzcan.

El ‘anastrozol’ es un medicamento ya disponible que se administra a personas con cáncer de mama RE-positivo.

- Es un tipo de terapia hormonal denominada “inhibidor de la aromatasas” (IA).
- El anastrozol reduce la cantidad de estrógenos que se producen. Esto significa que hay niveles más bajos de estrógenos en la sangre para unirse a los receptores de estrógeno de las células cancerosas, lo que da lugar a que se envíen menos señales para indicar a las células cancerosas que deben crecer y replicarse.

El ‘palbociclib’ es un medicamento ya disponible que se administra a personas con cáncer de mama RE-positivo.

- El palbociclib detiene la acción de unas proteínas específicas llamadas “quinasa dependiente de las ciclinas 4 y 6”, lo que impide que la célula haga copias de sí misma.

## ¿Qué es lo que querían averiguar los investigadores?

---

- Los investigadores querían ver la eficacia de giredestrant para frenar el crecimiento de las células cancerosas en comparación con anastrozol, después de administrar giredestrant o anastrozol durante 2 semanas, seguido de la administración de giredestrant o anastrozol junto con palbociclib durante 16 semanas (**ver sección 4, "¿Cuáles fueron los resultados del estudio?"**).
- También querían averiguar la seguridad de los medicamentos, observando cuántas personas experimentaban efectos secundarios y lo graves que eran estos al tomar los medicamentos durante el estudio (**ver sección 5, "¿Cuáles fueron los efectos secundarios?"**).

**La pregunta principal que los investigadores querían responder era:**

¿Cuánto reduce cada medicamento la cantidad de Ki67 (una proteína asociada con el crecimiento celular) en las células cancerosas después de tomar el medicamento durante 2 semanas, justo antes de someterse a la cirugía?

## ¿De qué tipo es este estudio?

---

Se trata de un estudio de 'Fase 2'. Esto significa que, antes de realizar este estudio, el giredestrant había sido probado en un pequeño número de personas, con o sin cáncer de mama RE-positivo. En este estudio, las pacientes con cáncer de mama RE-positivo recibieron giredestrant o anastrozol para determinar si giredestrant podía reducir la cantidad de Ki67. El estudio tuvo dos períodos de tratamiento; el primer período fue de 2 semanas, durante el cual las pacientes tomaron giredestrant o anastrozol (después de este período se les tomó una muestra del tumor). El segundo período fue de 16 semanas, durante el cual las pacientes continuaron tomando giredestrant o anastrozol con palbociclib antes de la cirugía.

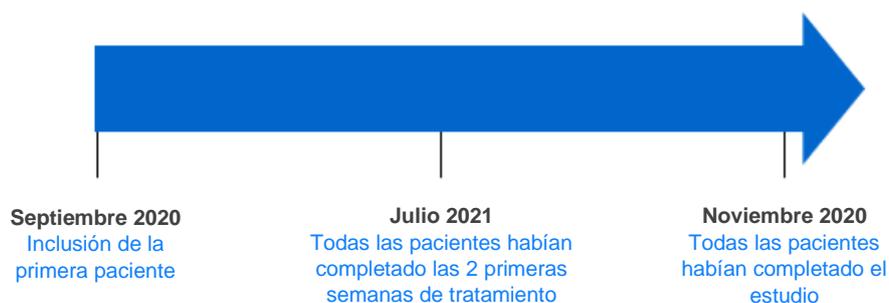
El estudio es "aleatorizado". Esto significa que se decidió al azar qué medicamentos recibirían las personas participantes en el estudio. La asignación al azar del medicamento que los participantes toman hace más probable que los tipos de personas de ambos grupos de tratamiento sean similares (por ejemplo, en cuanto a la edad o la raza). Aparte de los medicamentos concretos que se administraron en cada grupo, todos los demás aspectos asistenciales fueron iguales entre los grupos.

El estudio es "abierto". Esto significa que tanto las personas que participaron en el estudio como los médicos del estudio sabían qué medicamentos del estudio estaban tomando las participantes.

## ¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

---

El estudio comenzó en septiembre de 2020 y finalizó en noviembre de 2021. Este resumen fue escrito después de que el estudio terminara.

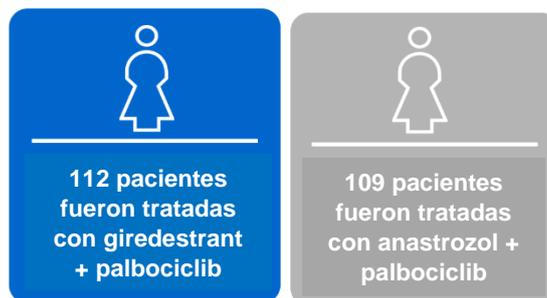


El estudio se llevó a cabo en 59 centros de estudio en 11 países. El siguiente mapa muestra los países donde se realizó el estudio.



## 2. ¿Quién participó en el estudio?

En el estudio participaron 221 personas con cáncer de mama precoz RE-positivo, HER2-negativo. Las personas que participaron en el estudio tenían entre 23 y 83 años de edad y todas eran mujeres.



Rango de edad: 23 a 83 años

Las personas podían participar en el estudio si cumplían con los siguientes criterios:

- Cáncer de mama precoz (cáncer de mama que no se había diseminado a otras partes del cuerpo)
- Cáncer de mama RE-positivo, HER2-negativo (confirmado mediante pruebas)
- Al menos un 5% de las células cancerosas debían contener la proteína Ki67

Las pacientes no podían participar en el estudio si:

- El cáncer de mama se había diseminado a otras partes del cuerpo
- Habían recibido tratamiento previo para el cáncer de mama

### 3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Durante el estudio, las pacientes fueron seleccionadas al azar para recibir una de las dos pautas de tratamiento. Los tratamientos fueron seleccionados al azar, con un ordenador.

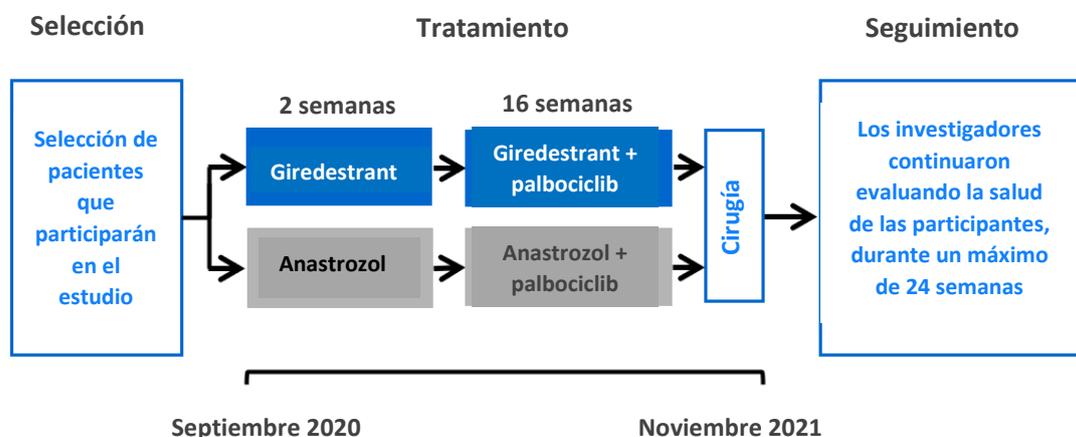
Los grupos de tratamiento fueron:

- **Giredestrant y palbociclib:** el giredestrant se tomaba por vía oral una vez al día durante 18 semanas. Después de las primeras 2 semanas de tomar giredestrant, las participantes completaron 4 ciclos de tratamiento con palbociclib. La cirugía se realizó dentro de las 2 semanas siguientes a la última toma de los medicamentos. Ver la imagen a continuación.
- **Anastrozol y palbociclib:** el anastrozol se tomaba por vía oral una vez al día durante 18 semanas. Después de las primeras 2 semanas de tomar anastrozol, las participantes completaron 4 ciclos de tratamiento con palbociclib. La cirugía se realizó dentro de las 2 semanas siguientes a la última toma del medicamento. Ver la imagen a continuación.

El palbociclib se administró en "ciclos de tratamiento".

- Cada ciclo de tratamiento tenía una duración de 28 días.
- Las pacientes tomaron el medicamento del estudio durante 21 días y luego tuvieron un descanso de 7 días en el que no tomaron palbociclib.

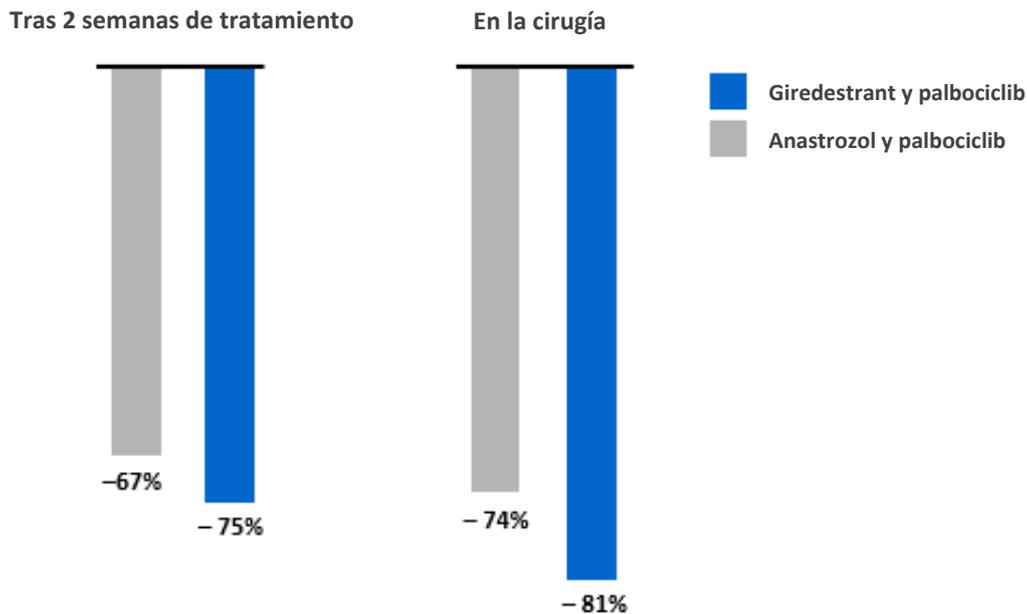
Cuando el estudio terminó, se pidió a las pacientes participantes que regresaran al centro de estudio para realizar más visitas, a fin de evaluar su estado de salud general.



### 4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

¿Cuánto reduce cada medicamento la cantidad de Ki67 (una proteína asociada con el crecimiento celular) en las células cancerosas después de tomar el medicamento durante 2 semanas, justo antes de someterse a la cirugía?

Después de 2 semanas de tratamiento, las participantes que recibieron giredestrant presentaron una reducción mayor en la cantidad de la proteína Ki67 en comparación con las que recibieron anastrozol. Esto también se observó más adelante en la cirugía, de forma que las pacientes que habían tomado giredestrant y palbociclib experimentaron una mayor reducción del tumor que las que tomaron anastrozol y palbociclib.



Esta sección muestra únicamente los resultados clave de este estudio. Puede encontrar más información sobre los resultados utilizando los enlaces de los sitios web incluidos al final de este resumen (**consulte la sección 8**).

## 5. ¿Qué efectos secundarios aparecieron?

Los efectos secundarios son efectos que ocurren además del efecto deseado de un medicamento; pueden ser problemas médicos (como estar mareado, etc.).

- No todas las participantes en este estudio presentaron todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser desde leves hasta muy graves, y pueden variar de una persona a otra.
- Es importante tener en cuenta que los efectos secundarios reportados aquí son solamente de este estudio. Por lo tanto, los efectos secundarios mostrados aquí pueden ser diferentes de los observados en otros estudios o de los que aparecen en los prospectos de los medicamentos.
- Los efectos secundarios pueden o no estar relacionados con el medicamento del estudio, o podrían haber ocurrido incluso si las participantes no hubiesen tomado parte en este estudio.
- En las siguientes secciones se enumeran los efectos secundarios graves y frecuentes que aparecieron durante las 18 semanas de tratamiento.

### Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera "grave" si es potencialmente mortal, requiere hospitalización o causa problemas duraderos. Durante este estudio, siete de las 221 pacientes que participaron (3%) tuvieron al menos un efecto secundario grave. Alrededor del 4% de las participantes que recibieron giredestrant y palbociclib tuvieron un efecto secundario grave, en comparación con aproximadamente el 2% de las que recibieron anastrozol y palbociclib.

En la siguiente tabla se muestran los efectos secundarios graves de este estudio. Algunas pacientes presentaron más de un efecto secundario, lo que significa que están incluidas en más de una fila de la tabla .

<b>Efectos secundarios graves notificados en este estudio</b>	<b>Pacientes que tomaron giredestrant y palbociclib (112 pacientes en total)</b>	<b>Pacientes que tomaron anastrozol y palbociclib (109 pacientes en total)</b>
Fractura de cadera	1% (1 de 112)	0% (0 de 109)
Dolor durante un procedimiento médico	0% (0 de 112)	1% (1 de 109)
Lesión en la pared del útero (perforación uterina)	1% (1 de 112)	0% (0 de 109)
Ataque al corazón (infarto de miocardio)	1% (1 de 112)	0% (0 de 109)
Fiebre	1% (1 de 112)	0% (0 de 109)
COVID-19	1% (1 de 112)	0% (0 de 109)
Niveles bajos de oxígeno (hipoxia)	0% (0 de 112)	1% (1 de 109)

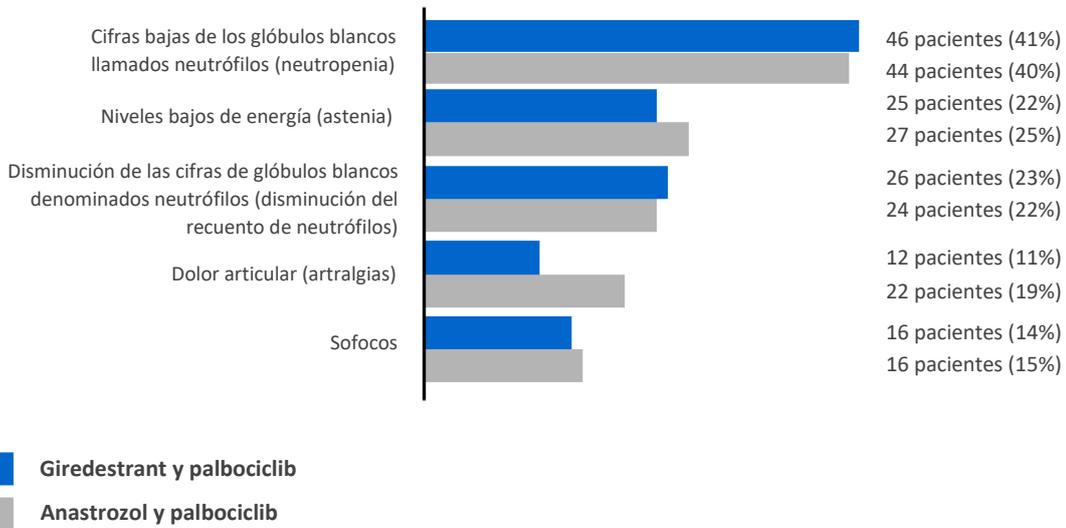
Hubo un fallecimiento en el estudio, en el grupo que recibió giredestrant y palbociclib. En este caso, el médico a cargo de la paciente (independiente del promotor del estudio) determinó que la muerte no estaba relacionada con la toma del fármaco del estudio.

### **Efectos secundarios más frecuentes**

Durante el estudio, 202 de las 221 pacientes que participaron (91%) experimentaron un efecto secundario que no se consideró grave.

En la siguiente imagen se muestran los efectos secundarios más frecuentes. Son los cinco efectos secundarios más comunes en ambos grupos de tratamiento. Algunas participantes presentaron más de un efecto secundario, lo que significa que están incluidas en más de una fila de la imagen.

## Los cinco efectos secundarios más frecuentes



Durante el estudio, algunas pacientes dejaron de tomar algún medicamento debido a los efectos secundarios:

- En el grupo de giredestrant y palbociclib,
  - 2 de 112 participantes (2%) dejaron de tomar giredestrant.
  - 2 de 112 participantes (2%) dejaron de tomar palbociclib.
- En el grupo de anastrozol y palbociclib,
  - 1 de 109 participantes (1%) dejó de tomar anastrozol.
  - 1 de 109 participantes (1%) dejó de tomar palbociclib.

### Otros efectos secundarios

Puede encontrar más información sobre otros efectos secundarios (no mostrados en las secciones anteriores) utilizando los enlaces de los sitios web que se encuentran al final de este resumen (**ver sección 8**).

## 6. ¿De qué manera ha contribuido a la investigación este estudio?

La información que se presenta aquí proviene de un único estudio realizado con 221 pacientes con cáncer de mama precoz RE-positivo, HER2-negativo. Estos resultados han ayudado a los investigadores a obtener información más sobre el efecto del giredestrant en las personas con cáncer de mama precoz RE-positivo.

El propósito del estudio fue determinar en qué medida los medicamentos giredestrant y anastrozol, tomados con palbociclib, reducen el crecimiento y la replicación de las células cancerosas. En este estudio participaron 221 personas en 11 países. Estas personas fueron asignadas aleatoriamente a dos grupos: uno recibió giredestrant y palbociclib, y el otro grupo recibió anastrozol y palbociclib. Las pacientes que recibieron giredestrant y palbociclib experimentaron una mayor reducción en la cantidad de Ki67 (una proteína asociada con el crecimiento celular), en comparación con las que recibieron anastrozol y palbociclib. Los efectos secundarios más frecuentes que experimentaron las pacientes fueron similares entre ambos grupos.

Ningún estudio individual puede proporcionarnos toda la información sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas participantes en muchos estudios para obtener todos los conocimientos que necesitamos. Los resultados de este estudio pueden ser distintos a los de otros estudios con el mismo medicamento.

**Esto significa que no debes tomar decisiones basándose únicamente en este resumen. Siempre debe consultar a su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.**

## 7. ¿Hay otros estudios previstos?

Se siguen llevando a cabo estudios con giredestrant y también se han planificado estudios adicionales:

- [lidERA Breast Cancer](#) : giredestrant después de la cirugía en el cáncer de mama positivo para RE, negativo para HER2, que no se ha propagado a otras partes del organismo (NCT04961996)
- [persevERA Breast Cancer](#) : giredestrant más palbociclib en el cáncer de mama positivo para RE, negativo para HER2, que se ha propagado a otras partes del organismo (NCT04546009)
- [evERA Breast Cancer](#) : giredestrant más everolimus en el cáncer de mama positivo para RE, negativo para HER2, que se ha propagado a otras partes del organismo (NCT05306340)
- [heredERA Breast Cancer](#) : giredestrant más PHESGO en el cáncer de mama positivo para RE, positivo para HER2, que se ha propagado a otras partes del organismo (NCT05296798)
- [MORPHEUS Breast Cancer](#) : giredestrant solo y en combinación con otros medicamentos en el cáncer de mama que se ha propagado a otras partes del organismo (NCT04802759)

## 8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web enumerados a continuación:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04436744>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-001007-16/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-evaluating-the-efficacy--safety--and-pharmacoki-19834.html>

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico correspondiente es: "Neoadjuvant palbociclib plus either giredestrant or anastrozole in oestrogen receptor-positive, HER2-negative, early breast cancer (coopERA Breast Cancer): an open-label, randomised, controlled, phase 2 study". Los autores del artículo son: Sara A Hurvitz, Aditya Bardia, Vanesa Quiroga, Yeon Hee Park, Isabel Blancas y otros. El artículo se ha publicado en la revista "The Lancet Oncology", volumen número 24, en las páginas 1029–1041.

### ¿Con quién puedo contactar si tengo preguntas sobre el estudio?

Si tiene alguna pregunta adicional después de leer este resumen:

- Visite la plataforma "ForPatients" y complete el formulario de contacto: <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-evaluating-the-efficacy--safety--and-pharmacoki-19834.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 centro del estudio.

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico a cargo de su tratamiento.

### ¿Quién ha organizado y financiado este estudio?

Este estudio fue organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd., que tiene su sede central en Basilea, Suiza.

### Título completo del estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es: "Estudio Fase II multicéntrico, aleatorizado, abierto, con dos brazos de tratamiento neoadyuvante, para evaluar la eficacia, seguridad y farmacocinética de GDC-9545 más palbociclib comparado con anastrozol más palbociclib en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama precoz no tratado, con receptor de estrógeno-positivo y Her2-negativo".

El estudio se conoce como 'coopERA Breast Cancer'.

- El Código del protocolo de este estudio es: WO42133.
- El identificador de ClinicalTrials.gov de este estudio es: NCT04436744.
- El número EudraCT de este estudio es: 2020-001007-16.