

## Resultados intermedios del ensayo clínico

**Promotor de la investigación:**F. Hoffmann-La Roche Ltd

**Fármaco en estudio:**Trastuzumab emtansina (T-DM1)

**Identificador ClinicalTrials.gov:**NCT01772472

**Otros identificadores:**Número EudraCT: 2012-002018-37;  
NSABP B-50-I / GBG 77

**Número de protocolo:**BO27938

**Fechas del estudio:**Abril 2013 a2023 (Estudio actualmente en curso)

**Título del estudio:**Estudio de trastuzumab emtansina versus trastuzumab como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de mama HER2-positivo con tumor residual en la mama o nódulo linfático axilar tras tratamiento preoperatorio (KATHERINE)

**Fecha de preparación de este resumen:**Diciembre de 2018

### Índice

1. Acerca de este resumen .....	2
2. Acerca de los resultados del análisis intermedio del estudio presentados en este resumen.....	2
3. Introducción.....	3
4. ¿Qué tipo de estudio es éste? .....	3
5. ¿Por qué era necesario este estudio y quién participó en el mismo? .....	4
6. ¿Qué ocurrió durante el estudio?.....	6
7. ¿Qué son los resultados intermedios del estudio?.....	6
8. ¿Cómo ha ayudado este estudio a los pacientes y los investigadores y qué supone esto para mí?.....	10
9. ¿Por qué el estudio sigue en curso? .....	11
10. ¿Está previsto realizar otros estudios como este?.....	11
11. ¿Dónde puedo obtener más información acerca de este estudio? .....	11

## Resultados intermedios del ensayo clínico

### 1. Acerca de este resumen

Este resumen va dirigido a los participantes en un ensayo clínico mundial de trastuzumab emtansina (que se conoce también como ado-trastuzumab emtansina en Estados Unidos) y para los que puedan estar interesados en esta investigación.

Roche, que es el promotor de este estudio y el fabricante de trastuzumab emtansina, considera que es muy importante compartir con usted los resultados del análisis intermedio del estudio.

Si está o ha estado participando en este estudio, quisiéramos darle las gracias por ello. Usted y todos los pacientes del estudio están ayudando a los investigadores a responder importantes cuestiones médicas y posiblemente a descubrir nuevos tratamientos para personas con cáncer de mama primario HER2-positivo.

### 2. Acerca de los resultados del análisis intermedio del estudio presentados en este resumen

Este es un resumen de un análisis intermedio previsto en el estudio en el que está (o ha estado) participando. Los resultados de un análisis intermedio no son definitivos, pero aportan un resumen de lo que ha ocurrido hasta ahora y ayudan a los investigadores a supervisar los tratamientos mientras se está llevando a cabo el estudio. El análisis intermedio se realizó después de que se produjesen dos tercios de los casos previstos de reaparición del cáncer en el estudio. El estudio comenzó en abril de 2013 y sigue en curso. El estudio terminará en 2023 cuando se obtengan los resultados finales. Estos resultados son necesarios para ayudar a los investigadores a conocer mejor los posibles beneficios o riesgos de los tratamientos que ha recibido en este estudio.

## Resultados intermedios del ensayo clínico

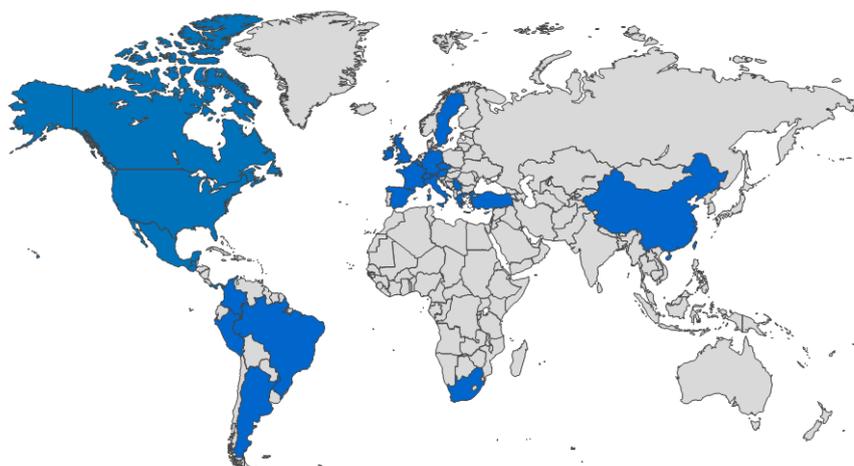


Si está o ha estado participando en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados de este análisis intermedio, puede consultar a su médico o a otra persona de su equipo en el hospital en el que se está realizando el estudio.

### 3. Introducción

Hasta la fecha, 1486 pacientes han participado en este estudio durante aproximadamente 60 meses. El estudio se está llevando a cabo en 273 hospitales de 28 países de todo el mundo.

Alemania	Irlanda
Argentina	Israel
Austria	Italia
Bélgica	México
Brasil	Panamá
Canadá	Perú
China	Reino Unido
Colombia	Rep. Checa
España	Serbia
Estados Unidos	Sudáfrica
Francia	Suecia
Grecia	Suiza
Guatemala	Taiwán
Hong Kong	Turquía



En julio de 2018 llegó el momento del análisis intermedio previsto en el estudio, que fue realizado por un grupo independiente en septiembre de 2018. En este resumen se proporcionan los resultados obtenidos hasta julio de 2018.

### 4. ¿Qué tipo de estudio es éste?

Este es un ensayo clínico de fase III, abierto y aleatorizado.

- Los ensayos clínicos de fase III son habitualmente estudios amplios en los que se investigan tratamientos nuevos.

## Resultados intermedios del ensayo clínico

- “Abierto” quiere decir que tanto los pacientes como los médicos y el equipo del estudio sabían qué fármacos estaba recibiendo cada paciente.
- Un estudio “aleatorizado” es aquel en el que los investigadores asignan aleatoriamente los pacientes a unos grupos para que reciban un tratamiento específico.

### 5. ¿Por qué era necesario este estudio y quién participó en el mismo?

Los investigadores estaban buscando una nueva forma de mejorar el tratamiento de los pacientes con cáncer de mama primario HER2-positivo que tienen un alto riesgo de que reaparezca el cáncer después del tratamiento.

Generalmente, los pacientes reciben tratamiento antes de que los tumores de mama sean extirpados quirúrgicamente. En algunos pacientes, el tratamiento puede hacer que el tumor desaparezca antes de la intervención quirúrgica, pero en otros el tumor completo o parte del mismo puede seguir estando presente antes de que sea extirpado. Estos pacientes tienen un riesgo más alto de que reaparezca el cáncer, a pesar de que normalmente continúan recibiendo tratamiento después de la cirugía para intentar destruir las células cancerosas que quedan en el cuerpo e impedir la reaparición del cáncer. En estos pacientes son necesarias opciones de tratamiento mejoradas.

En este estudio, los investigadores están evaluando un fármaco llamado trastuzumab emtansina. Está compuesto por trastuzumab, que bloquea HER2, combinado con un fármaco de quimioterapia llamado emtansina.

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



1. El número de pacientes que vivían más tiempo sin que reapareciese el cáncer ¿era mayor con trastuzumab emtansina que con trastuzumab?

**Otras preguntas importantes para los investigadores eran las siguientes:**



## Resultados intermedios del ensayo clínico

2. ¿Reducía trastuzumab emtansina el riesgo de que el cáncer se extendiese fuera de la mama y los ganglios linfáticos adyacentes a otras partes del cuerpo?
3. ¿Cuántos pacientes del estudio presentaron efectos adversos? (un “efecto adverso” es un problema médico que puede estar causado o no por los tratamientos del estudio)
4. ¿Cuántos pacientes de este estudio presentaron efectos adversos relacionados con el corazón?

Para responder a las preguntas de este estudio, los investigadores buscaron mujeres y varones con cáncer de mama primario HER2-positivo que tuviesen como mínimo 18 años de edad. Los pacientes podían participar en el estudio si:

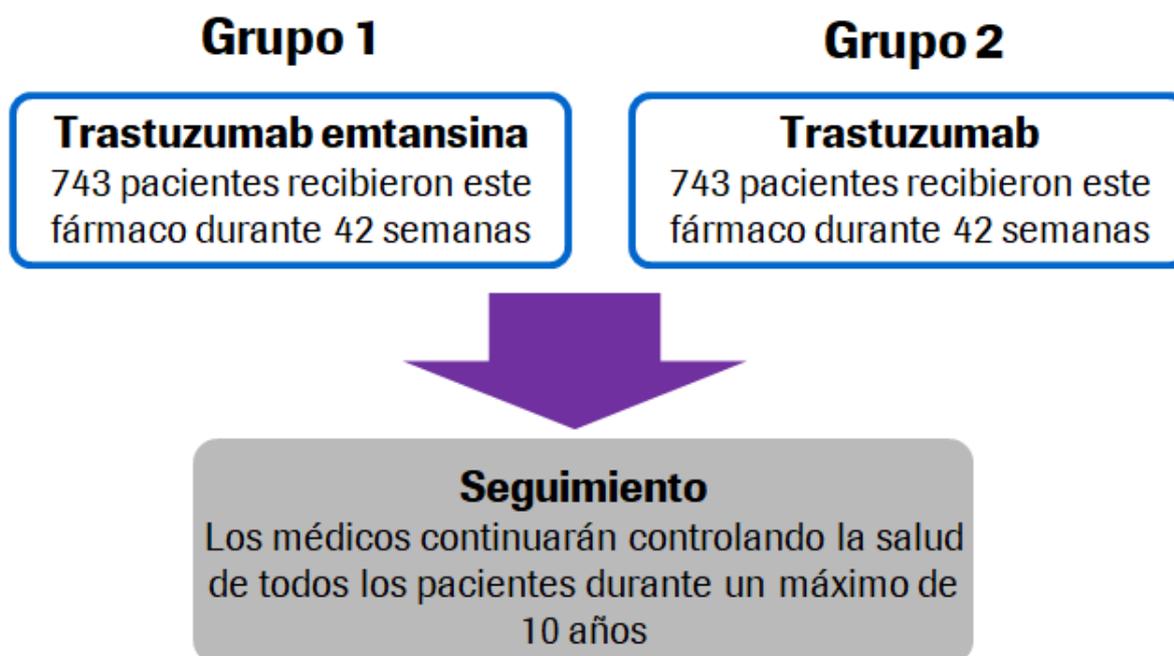
- Se les había diagnosticado cáncer de mama primario positivo para la proteína HER2
- Habían recibido tratamiento con trastuzumab y quimioterapia para reducir el tumor de mama antes de la intervención quirúrgica
- Había indicios de células cancerosas residuales en la mama o los ganglios linfáticos en el momento de la intervención quirúrgica
- Habían sido sometidos a la intervención quirúrgica de la mama menos de 12 semanas antes del comienzo del estudio.

## Resultados intermedios del ensayo clínico

### 6. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Durante el estudio, los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir uno de estos dos tratamientos durante 42 semanas:

- Trastuzumab emtansina (el nuevo tratamiento que se está investigando)
- Trastuzumab (el tratamiento estándar en el momento de iniciar este estudio).



En julio de 2018, llegó el momento de realizar el análisis intermedio previsto de todos los datos recogidos en el estudio hasta esa fecha. En este resumen se proporcionan los resultados del estudio obtenidos hasta entonces.

### 7. ¿Qué son los resultados intermedios del estudio?

En este momento del estudio, los pacientes que recibían trastuzumab emtansina tenían un riesgo más bajo de que reapareciese el cáncer que los pacientes tratados con trastuzumab.

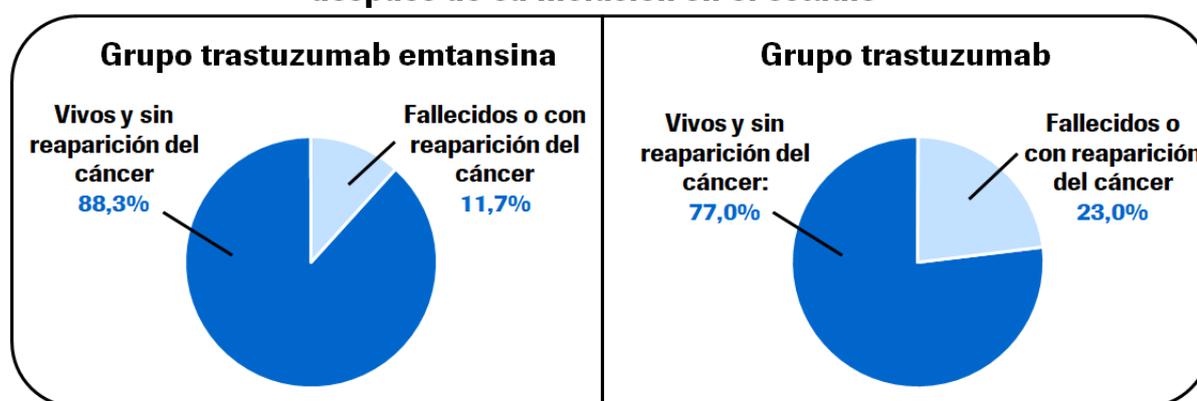
## Resultados intermedios del ensayo clínico

### 1. El número de pacientes que vivían más tiempo sin que reapareciese el cáncer ¿era mayor con trastuzumab emtansina que con trastuzumab?



En el momento del análisis intermedio, el número de pacientes que vivían más tiempo sin que reapareciese el cáncer era mayor en el grupo tratado con trastuzumab emtansina que en el de trastuzumab.

#### Pacientes que seguían vivos sin que reapareciese el cáncer 3 años después de su inclusión en el estudio



Los resultados intermedios muestran, hasta ahora, que el cáncer no ha reaparecido en la mayoría de los pacientes de los dos grupos de tratamiento, pero sugieren que el tratamiento con trastuzumab emtansina reduce además en un 50% el riesgo de muerte o de reaparición del cáncer, comparado con trastuzumab

### 2. ¿Reducía trastuzumab emtansina el riesgo de que el cáncer se extendiese fuera de la mama y los ganglios linfáticos adyacentes a otras partes del cuerpo?



Los resultados del análisis intermedio mostraron que en los casos en que había reaparecido el cáncer, éste se había extendido fuera de la mama y los ganglios linfáticos adyacentes a otras partes del cuerpo en el 10,5% de los pacientes del grupo trastuzumab emtansina y en el 15,9% de los pacientes del grupo trastuzumab.

## Resultados intermedios del ensayo clínico

### Pacientes con reaparición del cáncer, extendido a otras partes del cuerpo



### 3. ¿Cuántos pacientes del estudio presentaron efectos adversos?

Cuando se están estudiando fármacos nuevos, los investigadores supervisan todos los problemas médicos que presentan los pacientes durante un estudio.

- Estos problemas médicos (por ejemplo, dolor de cabeza) se llaman “efectos adversos”.
- Los efectos adversos son notificados por el médico del estudio (el investigador) y pueden estar causados o no por los tratamientos del estudio.

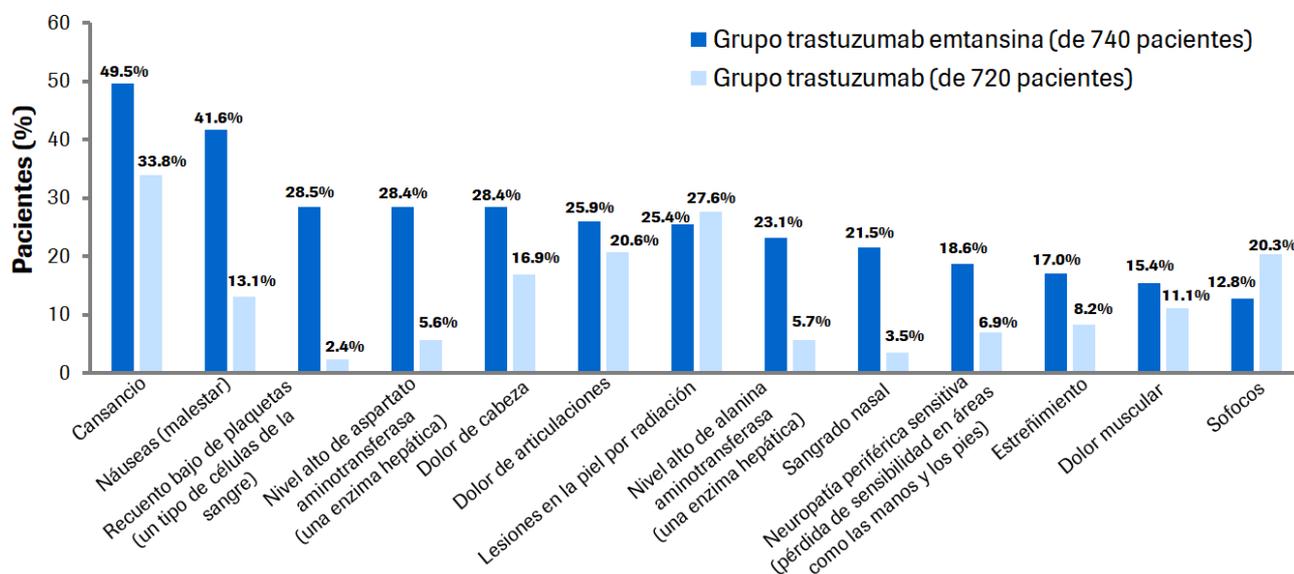
No todos los pacientes de este estudio manifestaron efectos adversos. Los efectos adversos graves y frecuentes se describen a continuación.

### ¿Cuáles fueron los efectos adversos más frecuentes que presentaron los pacientes en este estudio?

En el momento del análisis intermedio de este estudio, los efectos adversos eran más frecuentes en los pacientes tratados con trastuzumab emtansina. La mayoría de los pacientes manifestaron al menos un efecto adverso. En la gráfica siguiente se muestran los tipos de efectos adversos más frecuentes que se produjeron en el estudio. Había otros efectos adversos, pero se observaron en un menor número de pacientes.

## Resultados intermedios del ensayo clínico

### Efectos adversos más frecuentes que manifestaron los pacientes de este estudio



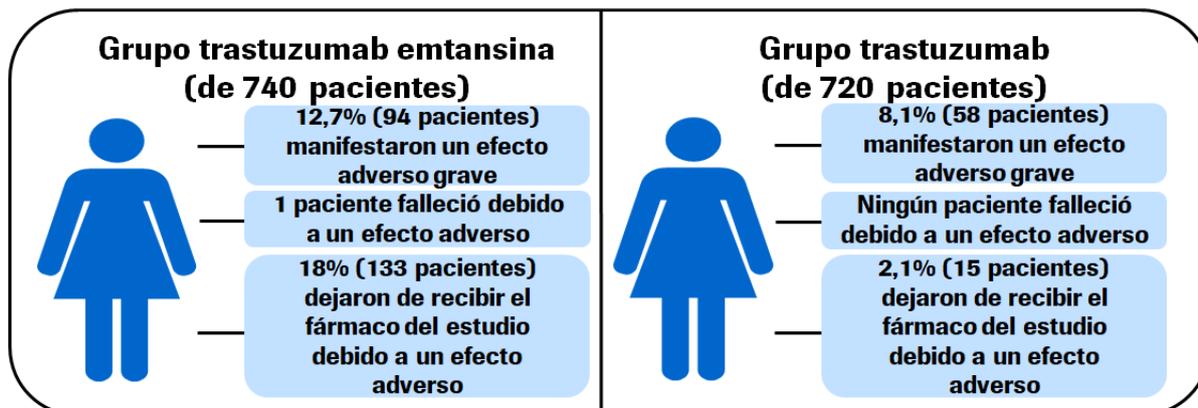
### ¿Manifestaron los pacientes efectos adversos graves?

Un efecto adverso se considera “grave” si pone en riesgo la vida, requiere hospitalización o causa problemas persistentes. Los resultados intermedios de este estudio muestran lo siguiente, hasta julio de 2018:

- Se observaron efectos adversos graves en un mayor número de pacientes tratados con trastuzumab emtansina en comparación con los que recibieron trastuzumab.
- Un paciente que recibió trastuzumab emtansina falleció a causa de una hemorragia cerebral después de sufrir una caída en su casa.
- El número de pacientes que dejaron de recibir el fármaco del estudio debido a un efecto adverso era mayor en el grupo trastuzumab emtansina que en el de trastuzumab.
- Los efectos adversos más frecuentes que requirieron la suspensión del tratamiento con trastuzumab emtansina eran valores anómalos en los análisis de sangre y enzimas hepáticas, neuropatía periférica sensitiva (pérdida de sensibilidad en áreas como las manos y los pies) y reducción de la cantidad de sangre bombeada por el corazón.

En la siguiente figura se muestra el número de pacientes que manifestaron efectos adversos graves, así como de pacientes que fallecieron y que dejaron de recibir los fármacos del estudio debido a efectos adversos.

## Resultados intermedios del ensayo clínico



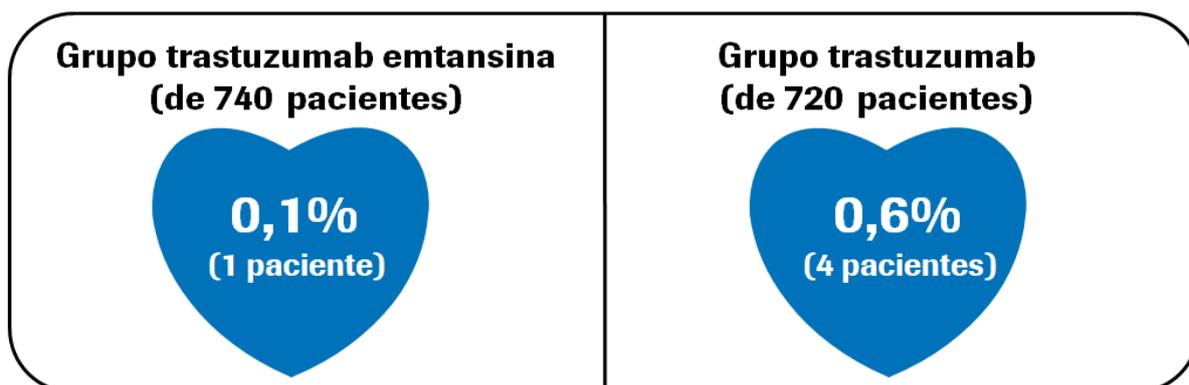
### 4. ¿Cuántos pacientes de este estudio presentaron efectos adversos relacionados con el corazón?



Se sabe que el tratamiento que contiene trastuzumab puede afectar al corazón. Los investigadores querían saber si los pacientes que recibían trastuzumab emtansina o trastuzumab manifestaron problemas cardíacos.

De acuerdo con los resultados intermedios de este estudio, hubo muy pocos efectos adversos relacionados con el corazón.

#### Pacientes con efectos adversos relacionados con el corazón



### 8. ¿Cómo ha ayudado este estudio a los pacientes y los investigadores y qué supone estopara mí?

Los resultados intermedios obtenidos hasta julio de 2018 sugieren que en la mayoría de los pacientes con cáncer de mama primario HER2-positivo que presentaban células cancerosas residuales en la mama o los ganglios linfáticos en el momento de la intervención quirúrgica, el cáncer no había reaparecido en los dos grupos de tratamiento. En este momento del estudio,

## Resultados intermedios del ensayo clínico

los resultados intermedios sugieren que los pacientes tratados con trastuzumab emtansina presentaban un riesgo más bajo de reaparición del cáncer que los pacientes que recibían trastuzumab (el tratamiento estándar en el momento de iniciar este estudio).

Ningún ensayo clínico en concreto puede dar un conocimiento completo de los riesgos y beneficios de un fármaco. Los resultados de este estudio pueden diferir de los obtenidos en otros estudios con el mismo fármaco.

Si está o ha estado participando en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados intermedios, puede consultar a su médico o a otra persona de su equipo en el hospital en el que se está realizando el estudio.

### 9. ¿Por qué el estudio sigue en curso?

Los investigadores continuarán recogiendo información de todos los pacientes del estudio hasta que éste finalice en 2023, para que se puedan obtener los resultados finales. Estos resultados son necesarios para ayudar a los investigadores a conocer por completo los posibles beneficios o riesgos de los tratamientos que han recibido los pacientes en este estudio.

### 10. ¿Está previsto realizar otros estudios como este?

No está previsto realizar otros estudios clínicos con trastuzumab emtansina en este tipo de pacientes.

Es posible que haya otros estudios clínicos de trastuzumab emtansina en curso, que se pueden consultar en varios sitios web públicos como los que se mencionan al final de este resumen.

### 11. ¿Dónde puedo obtener más información acerca de este estudio?

El título completo de este estudio es el siguiente: “Estudio de trastuzumab emtansina versus trastuzumab como tratamiento adyuvante en pacientes con cáncer de mama HER2-positivo con tumor residual en la mama o nódulo linfático axilar tras tratamiento preoperatorio (KATHERINE)”.

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01772472>

## Resultados intermedios del ensayo clínico

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2012-002018-37>

Los resultados finales de este estudio se darán a conocer cuando termine el estudio en 2023.

Este estudio ha sido promocionado por F. Hoffmann-La Roche Ltd con sede central en Grenzacherstrasse 124, CH-4070 Basilea, Suiza.

Si está o ha estado participando en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados intermedios, puede consultar a su médico o a otra persona de su equipo en el hospital en el que se está realizando el estudio.

F. Hoffmann-La Roche Ltd  
4070 Basel, Switzerland  
© December 2018  
NP/KAD/1812/0008