

Zusammenfassung der Ergebnisse klinischer Prüfungen

Eine Studie zum Vergleich der Anwendung von Palbociclib mit Giredestrant oder Anastrozol bei Frauen mit Östrogenrezeptor (ER)-positivem, HER2-negativem unbehandeltem Brustkrebs im Frühstadium

Der vollständige Titel der Studie ist am Ende der Zusammenfassung zu finden

Über diese Zusammenfassung

Dies ist eine Zusammenfassung der Ergebnisse der klinischen Brustkrebsstudie coopERA (in diesem Dokument als „Studie“ bezeichnet) - verfasst für:

- Personen, die an der Studie teilgenommen haben und
- die Öffentlichkeit.

Diese Zusammenfassung beruht auf Informationen, die zum Zeitpunkt der Abfassung dieses Berichts bekannt waren.

Die coopERA-Brustkrebsstudie begann im September 2020 und endete im November 2021. Diese Zusammenfassung wurde nach Abschluss der Studie verfasst.

Keine einzelne Studie kann uns alles über die Risiken und den Nutzen eines Medikaments sagen. Es braucht viele Menschen in vielen Studien, um alles herauszufinden, was wir wissen müssen. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von denen anderer Studien mit der gleichen Behandlung unterscheiden.

- **Das bedeutet, dass Sie Ihre Entscheidungen nicht auf der Grundlage dieser einen Zusammenfassung treffen sollten – sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie eine Entscheidung über Ihre Behandlung treffen.**

Inhalt der Zusammenfassung

1. Allgemeine Informationen über diese Studie
2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?
3. Was geschah während der Studie?
4. Was waren die Ergebnisse der Studie?
5. Was waren die Nebenwirkungen?
6. Wie hat diese Studie der Forschung geholfen?
7. Gibt es Pläne für weitere Studien?
8. Wo kann ich weitere Informationen finden?

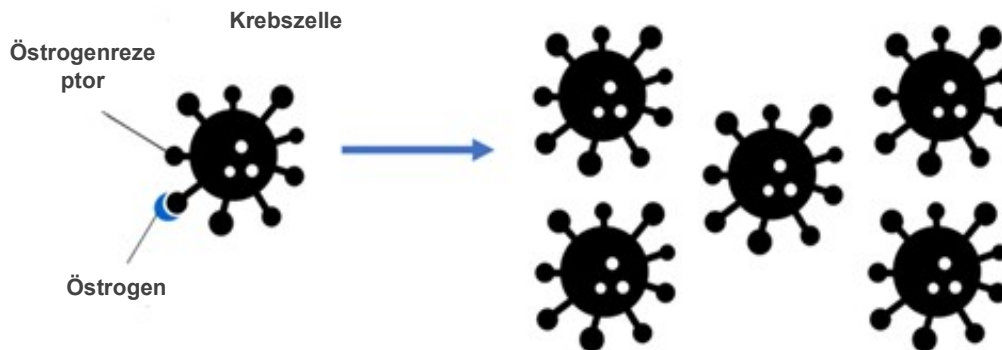
Vielen Dank an die Personen, die an dieser Studie teilgenommen haben

Die Teilnehmerinnen haben den Forschern geholfen, wichtige Fragen zu Brustkrebs zu beantworten, der sich noch nicht auf andere Körperteile ausgebreitet hat (Brustkrebs im Frühstadium) und eine überdurchschnittlich hohe Anzahl von Östrogenrezeptoren aufweist (als Östrogenrezeptor-positiver oder ER-positiver Brustkrebs bezeichnet), sowie zu dem untersuchten Medikament „Giredestrant“.

1. Allgemeine Informationen über diese Studie

Warum wurde diese Studie durchgeführt?

Hormonrezeptoren sind eine Art von Proteinen, die sich auf der Oberfläche einiger Zellen, einschließlich einiger Krebszellen, befinden. Hormone im Blut binden sich an den Hormonrezeptor, der der Zelle sagt, dass sie eine bestimmte Funktion erfüllen soll. Dies wird als Hormonsignalisierung bezeichnet. Östrogen ist ein körpereigenes Hormon. Wenn sich Östrogen an einen Östrogenrezeptor (ER [Engl.: estrogen receptor]) auf der Zelloberfläche bindet, wird die Zelle angewiesen, Kopien von sich selbst herzustellen. Bei ER-positivem Brustkrebs ist die Anzahl der ER auf den Krebszellen höher als normal. Das bedeutet, dass den Krebszellen häufiger Signale gegeben werden, so dass sie vermehrt wachsen und sich häufiger kopieren, was wiederum dazu führt, dass der Tumor wächst.



Von Brustkrebs im Frühstadium spricht man, wenn sich Krebs noch nicht auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat. Menschen mit ER-positivem, HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium erhalten häufig verschiedene Behandlungen, darunter:

- Operation zur Entfernung des Tumors
- Chemotherapie
- Bestrahlung
- Hormontherapie

Alle Patientinnen müssen nach der Operation eine Hormontherapie erhalten. Dabei handelt es sich um eine Art von Medikament, das den Hormonspiegel oder die Menge der Hormonsignale im Körper verändert.

In dieser Studie wurden bei Patientinnen mit ER-positivem, HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium zwei verschiedene Arten der Hormontherapie, „Giredestrant“ und „Anastrozol“, verglichen, die zusammen mit einem anderen Medikament, „Palbociclib“, über einen bestimmten Zeitraum eingenommen wurden, gefolgt von einer Operation. Der Hauptzweck der Einnahme dieser Arzneimittel besteht darin, das Wachstum von Krebszellen zu verringern oder zu verhindern. In dieser Studie wurde die Menge eines Proteins in den Tumoren der Patienten gemessen, das mit dem Zellwachstum im Zusammenhang steht: Ki67. Ein hoher Gehalt an diesem Protein bedeutet, dass mehr Zellwachstum stattfindet. Wenn die Medikamente wirken, sollte die Menge an Ki67 daher sinken.

Welche Studienmedikamente wurden untersucht?

In dieser Studie wurden drei Medikamente untersucht:

- **Giredestrant** – das Medikament, das in dieser Studie erforscht wurde
- **Anastrozol** – bestehendes Medikament
- **Palbociclib** – bestehendes Medikament

„Giredestrant“ ist das Medikament, das hier erforscht wurde.

- Es wird ‚Gee-Red-Est-Rant‘ ausgesprochen.

- Es handelt sich um eine Art von Hormontherapie, die als selektiver Östrogenrezeptor-Degrader [Abbauer] (SERD) bezeichnet wird.
- Giredestrant blockiert den Zugang zu den Östrogenrezeptoren auf der Zelloberfläche und baut die Östrogenrezeptoren ab. Das bedeutet, dass sich das Hormon Östrogen nicht an die Rezeptoren binden kann und somit kein Signal an die Zellen gegeben wird, Kopien von sich selbst zu erstellen.

„Anastrozol“ ist ein bereits bestehendes Medikament, das Patientinnen mit ER-positivem Brustkrebs verabreicht wird.

- Es wird „An-Ass-Troh-Zoll“ ausgesprochen.
- Es handelt sich um eine Art der Hormontherapie, die als Aromatasehemmer (AI) bezeichnet wird.
- Anastrozol reduziert die Östrogenproduktion. Das bedeutet, dass weniger Östrogen im Blut vorhanden ist, das sich an die Östrogenrezeptoren auf den Krebszellen binden kann, so dass weniger Signale gesendet werden, die die Krebszellen zum Wachstum und zur Bildung von Kopien anregen.

„Palbociclib“ ist ein bereits bestehendes Medikament, das Patientinnen mit ER-positivem Brustkrebs verabreicht wird.

- Es wird „Pal-Boh-Sic-lib“ ausgesprochen.
- Palbociclib hindert bestimmte Proteine, die so genannte Cyclin-abhängige Kinase 4 und 6, in ihrer Funktion und stoppt so die Zelle, Kopien von sich selbst zu erstellen.

Was wollten die Forscher herausfinden?

- Die Forscher wollten herausfinden, wie wirksam Giredestrant im Vergleich zu Anastrozol das Wachstum von Krebszellen nach 2-wöchiger Einnahme von Giredestrant bzw. Anastrozol sowie anschließender 16-wöchiger Einnahme von Giredestrant bzw. Anastrozol zusammen mit Palbociclib verlangsamt (**siehe Abschnitt 4, „Was waren die Ergebnisse der Studie?“**).
- Außerdem wollten sie herausfinden, wie sicher die Medikamente sind, indem sie dokumentierten, wie viele Personen bei der Einnahme der Arzneimittel während dieser Studie Nebenwirkungen hatten und wie schwerwiegend diese waren (**siehe Abschnitt 5, „Was waren die Nebenwirkungen?“**).

Die Hauptfrage, die die Forscher beantworten wollten, lautete:

Wie stark senkt jedes Medikament die Menge an Ki67, einem Protein, das mit dem Zellwachstum im Zusammenhang steht, in den Krebszellen nach zweiwöchiger Einnahme des Medikaments und zu dem Zeitpunkt kurz vor der Operation der Patientinnen?

Was für eine Art von Studie war das?

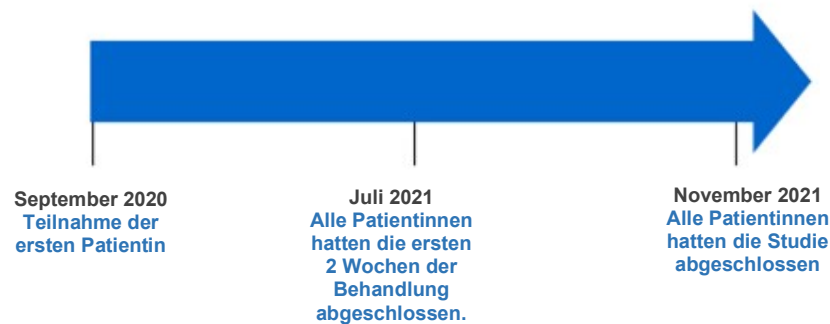
Es handelte sich um eine Studie der Phase 2. Das bedeutet, dass Giredestrant bereits vor dieser Studie bei einer kleinen Anzahl von Personen mit oder ohne ER-positivem Brustkrebs untersucht worden war. In dieser Studie nahmen Patientinnen mit ER-positivem Brustkrebs entweder Giredestrant oder Anastrozol ein, um herauszufinden, ob Giredestrant die Ki67-Konzentration senkt. Die Studie hatte zwei Behandlungszeiträume; der erste Zeitraum betrug 2 Wochen, in denen die Patientinnen entweder Giredestrant oder Anastrozol einnahmen (nach diesem Zeitraum wurde den Patientinnen eine Probe des Tumors entnommen), der zweite Zeitraum betrug 16 Wochen, in denen die Patientinnen vor der Operation weiterhin entweder Giredestrant oder Anastrozol einnahmen, jedoch nun zusammen mit Palbociclib.

Die Studie war „randomisiert“. Das bedeutet, dass nach dem Zufallsprinzip entschieden wurde, welches der Medikamente die Studienteilnehmerinnen erhalten würden. Durch die Auswahl des Medikaments nach dem Zufallsprinzip wird es wahrscheinlicher, dass eine vergleichbare Zusammensetzung der beiden Patientengruppen erreicht wird (z. B. in Bezug auf Alter oder ethnische Herkunft). Abgesehen von den jeweiligen Medikamenten, die in den einzelnen Gruppen untersucht wurden, waren alle anderen Aspekte der Behandlung in beiden Gruppen gleich.

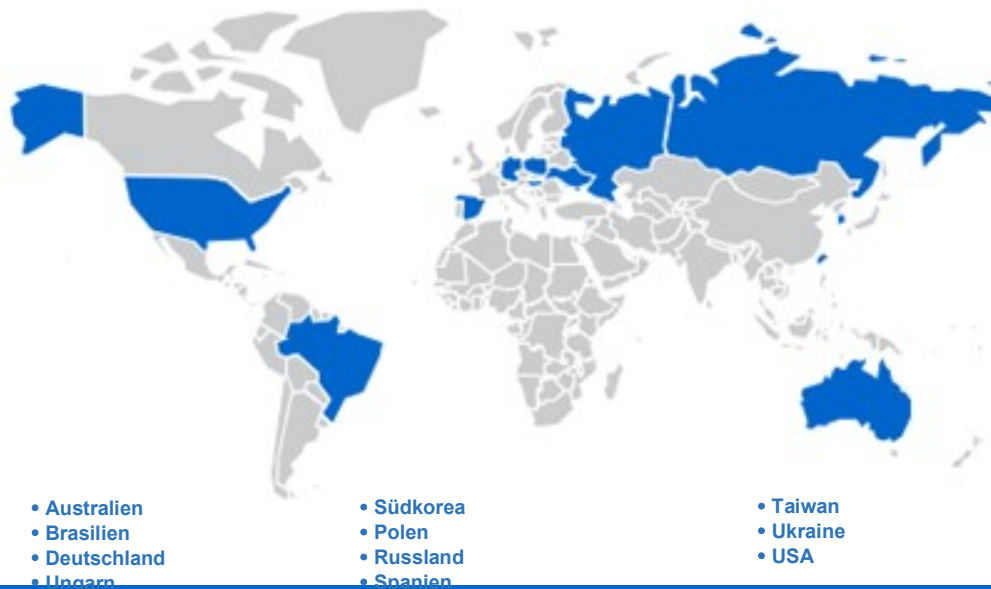
Es handelte sich um eine „offene“ Studie. Das bedeutet, dass sowohl die Studienteilnehmerinnen als auch die Studienärzte wussten, welches der Studienmedikamente die Teilnehmerinnen einnahmen.

Wann und wo hat die Studie stattgefunden?

Die Studie begann im September 2020 und endete im November 2021. Diese Zusammenfassung wurde nach Abschluss der Studie verfasst.



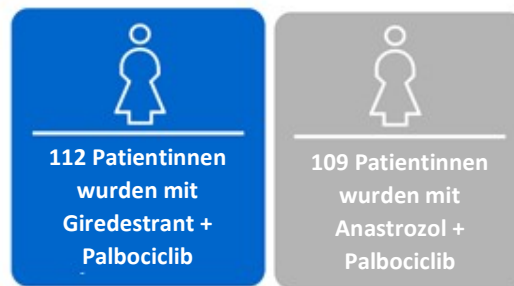
Die Studie fand in 59 Studienzentren in 11 Ländern statt. Die folgende Karte zeigt die Länder, in denen die Studie stattfand.



2. Wer hat an dieser Studie teilgenommen?

An dieser Studie nahmen 221 Patientinnen mit ER-positivem, HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium teil.

Die Studienteilnehmerinnen waren zwischen 23 und 83 Jahre alt und alle weiblich.



Altersspanne: 23 bis 83 Jahre

An der Studie konnten Patienten teilnehmen, die Folgendes aufwiesen:

- Brustkrebs im Frühstadium (Brustkrebs, der sich noch nicht auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat)
- ER-positiver, HER2-negativer Brustkrebs (durch Tests bestätigt)
- Mindestens 5 % der Krebszellen enthalten das Protein Ki67

Die Teilnahme an der Studie war nicht möglich bei:

- Brustkrebs, der sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hatte
- Bereits erfolgter früherer Behandlung von Brustkrebs

3. Was geschah während der Studie?

Im Rahmen der Studie wurden die Teilnehmer nach dem Zufallsprinzip ausgewählt, um eines von zwei Behandlungsschemata zu erhalten. Die Zuteilung der Behandlungen nach dem Zufallsprinzip erfolgte durch einen Computer.

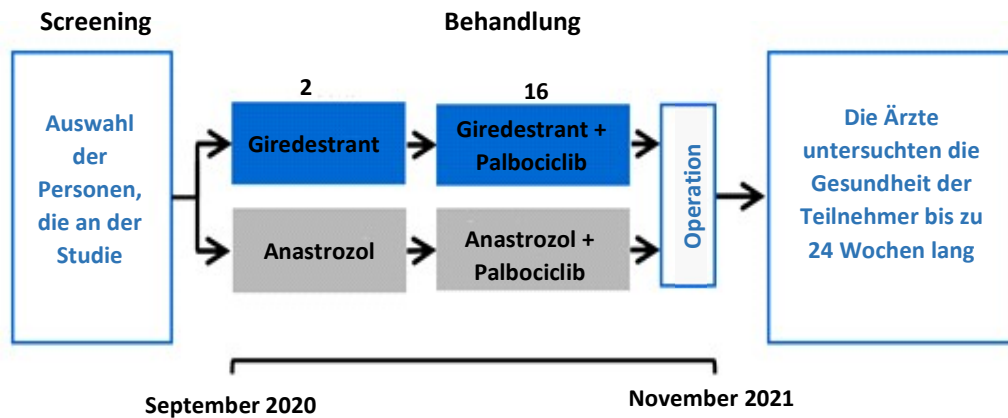
Die Behandlungsgruppen waren:

- **Giredestrant und Palbociclib** – Giredestrant wurde 18 Wochen lang einmal täglich über den Mund eingenommen. Nach den ersten 2 Wochen der Einnahme von Giredestrant erfolgten 4 Behandlungszyklen mit Palbociclib. Die Operation wurde innerhalb von 2 Wochen nach der letzten Medikamenteneinnahme durchgeführt. Siehe nachstehende Abbildung.
- **Anastrozol und Palbociclib** – Anastrozol wurde 18 Wochen lang einmal täglich über den Mund eingenommen. Nach den ersten 2 Wochen der Einnahme von Anastrozol erfolgten 4 Behandlungszyklen mit Palbociclib. Die Operation wurde innerhalb von 2 Wochen nach der letzten Medikamenteneinnahme durchgeführt. Siehe nachstehende Abbildung.

Das Arzneimittel Palbociclib wurde in so genannten Behandlungszyklen verabreicht.

- Jeder Behandlungszyklus dauerte 28 Tage.
- Die Patientinnen nahmen das Studienmedikament 21 Tage lang ein und machten danach eine Pause, in der sie 7 Tage lang kein Palbociclib einnahmen.

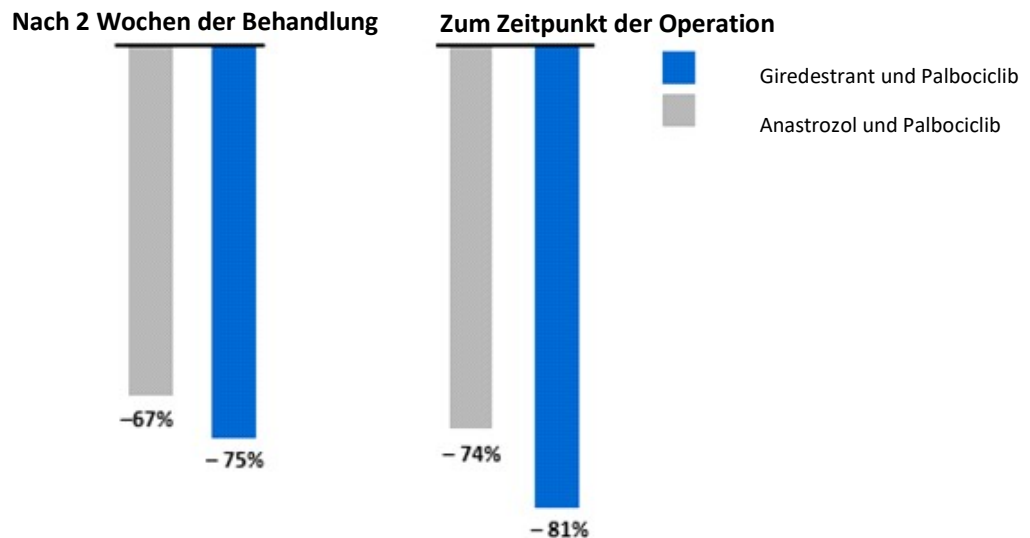
Nach Abschluss der Studie wurden die Patientinnen gebeten, weitere Termine zur Überprüfung des allgemeinen Gesundheitszustands an ihrem Studienzentrum wahrzunehmen.



4. Was waren die Ergebnisse der Studie?

Wie stark senkt jedes Medikament die Menge an Ki67, einem Protein, das mit dem Zellwachstum im Zusammenhang steht, in den Krebszellen nach zweiwöchiger Einnahme des Medikaments und zu dem Zeitpunkt kurz vor der Operation der Patientinnen?

Bei Patientinnen, die Giredestrant erhielten, war die Menge des Ki67-Proteins nach zweiwöchiger Behandlung stärker reduziert als bei Patientinnen, die Anastrozol erhielten. Dies zeigte sich auch später in der Studie zum Zeitpunkt der Operation, wo die Patientinnen, die Giredestrant und Palbociclib einnahmen, eine stärkere Verringerung aufwiesen als die Patientinnen, die Anastrozol und Palbociclib einnahmen.



In diesem Abschnitt werden nur die wichtigsten Ergebnisse dieser Studie dargestellt. Weitere Informationen zu den Ergebnissen finden Sie über die Website-Links am Ende dieser Zusammenfassung (siehe Abschnitt 8).

5. Was waren die Nebenwirkungen?

Nebenwirkungen sind Wirkungen, die zusätzlich zur beabsichtigten Wirkung eines Medikaments auftreten; dabei kann es sich um medizinische Probleme handeln (z. B. Schwindelgefühle).

- In dieser Studie traten nicht alle Nebenwirkungen bei allen Studienteilnehmerinnen auf.
- Die Nebenwirkungen können leicht bis sehr schwerwiegend sein und sind von Person zu Person unterschiedlich.
- Es ist wichtig zu wissen, dass die hier berichteten Nebenwirkungen nur aus dieser einen Studie stammen. Daher können sich die hier gezeigten Nebenwirkungen von denen unterscheiden, die in anderen Studien beobachtet wurden, oder von denen, die in der Packungsbeilage des Medikaments angegeben sind.
- Nebenwirkungen können, müssen aber nicht mit dem Studienmedikament in Verbindung stehen, oder sie können auch bei Personen auftreten, die nicht an dieser Studie teilgenommen haben.
- Schwerwiegende und häufige Nebenwirkungen während der 18-wöchigen Behandlung sind in den folgenden Abschnitten aufgeführt.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Eine Nebenwirkung gilt als ‚schwerwiegend‘, wenn sie lebensbedrohlich ist, eine Krankenhausbehandlung erfordert oder lang anhaltende Probleme verursacht. Während dieser Studie hatten sieben der 221 Teilnehmer (3 %) mindestens eine schwerwiegende Nebenwirkung. Etwa 4 % der Patientinnen, die Giredestrant und Palbociclib einnahmen, hatten eine schwerwiegende Nebenwirkung, verglichen mit etwa 2 % der Patientinnen, die Anastrozol und Palbociclib einnahmen.

Die schwerwiegenden Nebenwirkungen in dieser Studie sind in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt. Einige Patientinnen hatten mehr als eine Nebenwirkung – das bedeutet, dass sie in der Tabelle in mehr als einer Zeile aufgeführt sind.

In dieser Studie gemeldete schwerwiegende Nebenwirkungen	Patientinnen, die Giredestrant und Palbociclib einnehmen (112 Personen insgesamt)	Patientinnen, die Anastrozol und Palbociclib einnehmen (109 Personen insgesamt)
Gebrochener Hüftknochen (Hüftfraktur)	1% (1 von 112)	0% (0 von 109)
Schmerzen während eines medizinischen Eingriffs	0% (0 von 112)	1% (1 von 109)
Beschädigung der Gebärmutterwand (Gebärmutterperforation)	1% (1 von 112)	0% (0 von 109)
Herzinfarkt (Myokardinfarkt)	1% (1 von 112)	0% (0 von 109)
Fieber (Pyrexie)	1% (1 von 112)	0% (0 von 109)
COVID-19	1% (1 von 112)	0% (0 von 109)
Niedriger Sauerstoffgehalt (Hypoxie)	0% (0 von 112)	1% (1 von 109)

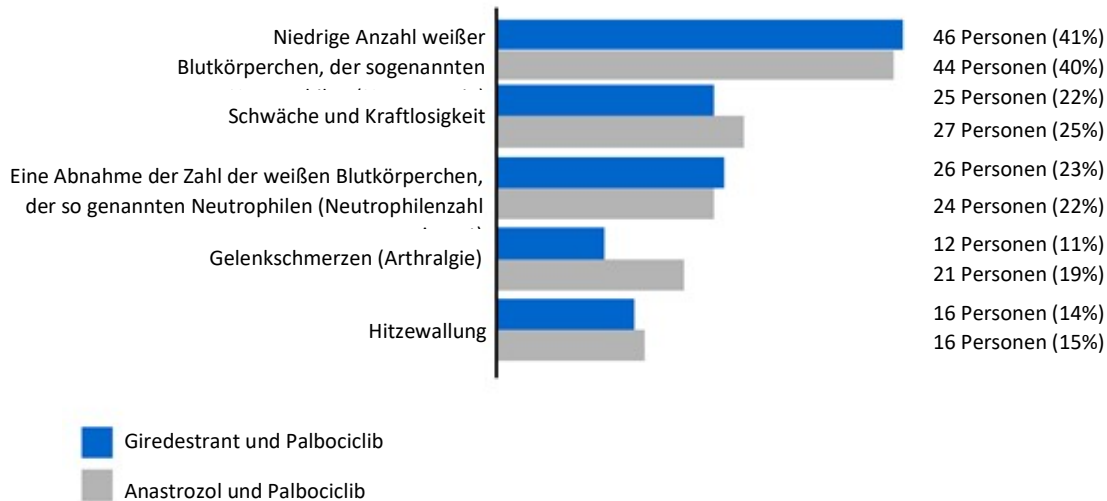
In der Studie gab es einen Todesfall in der Giredestrant- und Palbociclib-Gruppe. In diesem Fall stellte der behandelnde Arzt (unabhängig vom Studiensponsor) fest, dass der Tod der Patientin nicht mit der Einnahme des Studienmedikaments zusammenhing.

Die häufigsten Nebenwirkungen

In dieser Studie hatten 202 der 221 Teilnehmerinnen (91 %) eine Nebenwirkung, die nicht als schwerwiegend eingestuft wurde.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind im nachfolgenden Diagramm dargestellt – dabei handelt es sich um die fünf häufigsten Nebenwirkungen in beiden Behandlungsgruppen. Einige Patientinnen hatten mehr als eine Nebenwirkung – das bedeutet, dass sie in mehr als einer Zeile des Diagramms aufgeführt sind.

Die fünf häufigsten



Während der Studie setzten einige Personen die Einnahme des Medikaments wegen der Nebenwirkungen ab:

- In der Gruppe mit Giredestrant und Palbociclib,
 - 2 von 112 Personen (2%) beendeten die Einnahme von Giredestrant
 - 2 von 112 Personen (2%) beendeten die Einnahme von Palbociclib.
- In der Gruppe mit Anastrozol und Palbociclib,
 - 1 von 109 Personen (1%) beendeten die Einnahme von Anastrozol
 - 1 von 109 Personen (1%) beendeten die Einnahme von Palbociclib.

Andere Nebenwirkungen

Weitere Informationen über andere Nebenwirkungen (die nicht in den obigen Abschnitten aufgeführt sind) finden Sie über die am Ende dieser Zusammenfassung aufgeführten Website-Links (**siehe Abschnitt 8**).

6. Wie hat diese Studie der Forschung geholfen?

Die hier vorgestellten Informationen stammen aus einer einzigen Studie mit 221 Patientinnen mit ER-positivem, HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium. Diese Ergebnisse halfen den Forschern, mehr über die Wirkung von Giredestrant bei Patientinnen mit ER-positivem Brustkrebs im Frühstadium zu erfahren.

Ziel der Studie war es, herauszufinden, inwieweit die Medikamente Giredestrant und Anastrozol, jeweils in Kombination mit Palbociclib, das Wachstum und die Vermehrung von Krebszellen verringern. An dieser Studie nahmen 221 Patientinnen in 11 Ländern teil. Die Patientinnen wurden nach dem Zufallsprinzip in zwei Gruppen eingeteilt; eine Gruppe erhielt Giredestrant und Palbociclib, die andere Gruppe Anastrozol und Palbociclib. Bei Patientinnen, die Giredestrant und Palbociclib erhielten, war die Menge an Ki67, einem Protein, das mit dem Zellwachstum in Zusammenhang steht, stärker reduziert als bei Patientinnen, die Anastrozol und Palbociclib erhielten. Die häufigsten Nebenwirkungen waren in den beiden Gruppen vergleichbar.

Keine einzelne Studie kann uns alles über die Risiken und den Nutzen eines Medikaments sagen. Es braucht viele Menschen in vielen Studien, um alles herauszufinden, was wir wissen müssen. Die Ergebnisse dieser Studie können sich von denen anderer Studien mit demselben Medikament unterscheiden.

Das bedeutet, dass Sie Ihre Entscheidungen nicht auf der Grundlage dieser einen Zusammenfassung treffen sollten – sprechen Sie immer mit Ihrem Arzt, bevor Sie eine Entscheidung über Ihre Behandlung treffen.

7. Gibt es Pläne für weitere Studien?

Die Studien mit Giredestrant laufen noch, und weitere Studien sind geplant:

- [lidERA Brustkrebs](#): Giredestrant nach Operation bei ER-positivem, HER2-negativem Brustkrebs, der sich nicht auf andere Körperteile ausgebreitet hat (NCT04961996)
- [persevERA Brustkrebs](#): Giredestrant plus Palbociclib bei ER-positivem, HER2-negativem Brustkrebs, der sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat (NCT04546009)
- [evERA Brustkrebs](#): Giredestrant plus Everolimus bei ER-positivem, HER2-negativem Brustkrebs, der sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat (NCT05306340)
- [heredERA Brustkrebs](#): Giredestrant plus PHESGO bei ER-positivem, HER2-positivem Brustkrebs, der sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat (NCT05296798)
- [MORPHEUS Brustkrebs](#): Giredestrant allein und in Kombination mit anderen Medikamenten bei Brustkrebs, der sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat (NCT04802759)

8. Wo kann ich weitere Informationen finden?

Weitere Informationen zu dieser Studie finden Sie auf den unten aufgeführten Websites:

- <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>

Wenn Sie mehr über die Ergebnisse dieser Studie erfahren möchten, finden Sie hier den vollständigen Titel der entsprechenden wissenschaftlichen Arbeit: „Neoadjuvantes Palbociclib plus entweder Giredestrant oder Anastrozol bei Östrogenrezeptor-positivem, HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium (coopERA Brustkrebs): eine offene, randomisierte, kontrollierte Phase-2-Studie“. Die Autoren der wissenschaftlichen Arbeit sind: Sara A Hurvitz, Aditya Bardia, Vanesa Quiroga, Yeon Hee Park, Isabel Blancas und andere. Die Arbeit ist in der Fachzeitschrift „The Lancet Oncology“, Ausgabe Nr. 24, auf den Seiten 1029-1041 veröffentlicht.

An wen kann ich mich wenden, wenn ich Fragen zu dieser Studie habe?

Wenn Sie nach der Lektüre dieser Zusammenfassung noch Fragen haben:

- Besuchen Sie die Plattform ForPatients und füllen Sie das Kontaktformular aus – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-evaluating-the-efficacy--safety--and-pharmacoki-19834.html>
- Wenden Sie sich an einen Vertreter Ihrer lokalen Roche-Niederlassung.

Wenn Sie an dieser Studie teilgenommen haben und Fragen zu den Ergebnissen haben:

- Sprechen Sie mit dem Studienarzt oder dem Personal des Krankenhauses, an dem die Studie stattgefunden hat (Studienzentrum).

Wenn Sie Fragen zu Ihrer Behandlung haben:

- Sprechen Sie mit dem Arzt, der Sie behandelt.

Wer hat diese Studie organisiert und bezahlt?

Diese Studie wurde von der F. Hoffmann-La Roche AG mit Sitz in Basel, Schweiz, organisiert und bezahlt.

Vollständiger Titel der Studie und andere identifizierende Informationen

Der vollständige Titel dieser Studie lautet: „Eine Studie zur Beurteilung der Wirksamkeit, Sicherheit und Pharmakokinetik von Giredestrant plus Palbociclib im Vergleich zu Anastrozol plus Palbociclib bei postmenopausalen Frauen mit unbehandeltem Östrogenrezeptor-positivem und HER2-negativem Brustkrebs im Frühstadium“.

Die Studie ist unter dem Namen „coopERA Breast Cancer“ bekannt.

- Die Protokollnummer für diese Studie lautet: WO42133.
- Der ClinicalTrials.gov-Identifikator für diese Studie lautet: NCT04436744.
- Die EudraCT-Nummer für diese Studie lautet: 2020-001007-16.