

# ESTUDIO MERIBEL

---

(MONOTHERAPY WITH ETRIBULIN IN HER2 NEGATIVE  
METASTATIC BREAST CANCER AS A FIRST LINE  
TREATMENT)

**ANÁLISIS PRELIMINAR**

PROMOTOR DEL ESTUDIO:



## Objetivo del estudio

El diseño de este ensayo pretende **determinar la seguridad y la eficacia de Eribulina** como agente único de 1ª línea en **pacientes con CMM HER2 (-) resistentes a taxanos**\*.

\* Pacientes resistentes a taxanos: Haber progresado en los 48 meses posteriores a un tratamiento (neo)adyuvante basado en taxanos.

## Diseño del estudio

Ensayo clínico fase IIa, multicéntrico, abierto, de un solo brazo, en pacientes con CMM HER2(-) resistentes a taxanos.

**Tratamiento:** Se administra  $1,23 \text{ mg/m}^2$  de Eribulina (equivalente a  $1,4 \text{ mg/m}^2$  de mesilato de eribulina) como agente único los días 1 y 8 de cada ciclo de 21 días, **durante máximo 12 meses**, o progresión de la enfermedad, o aparición de una toxicidad inaceptable, o por criterio del investigador.



## Población en estudio

- Pacientes con reciente diagnóstico de CMM HER2 negativo con progresión a taxanos administrados en (neo)adyuvancia, sin que hayan recibido tratamiento de QT alguno para la enfermedad localmente avanzada/metastásica (1ª línea).
- **Principales criterios de selección:** 1) Estadio I-III B inicial HER2 negativo, resecao quirúrgicamente y tratado con taxanos mín 12 sem. (2) Resistentes a taxanos. (3) Medible o evaluable criterios RECIST 1.1. (4) ECOG 0-1.

## Métodos estadísticos

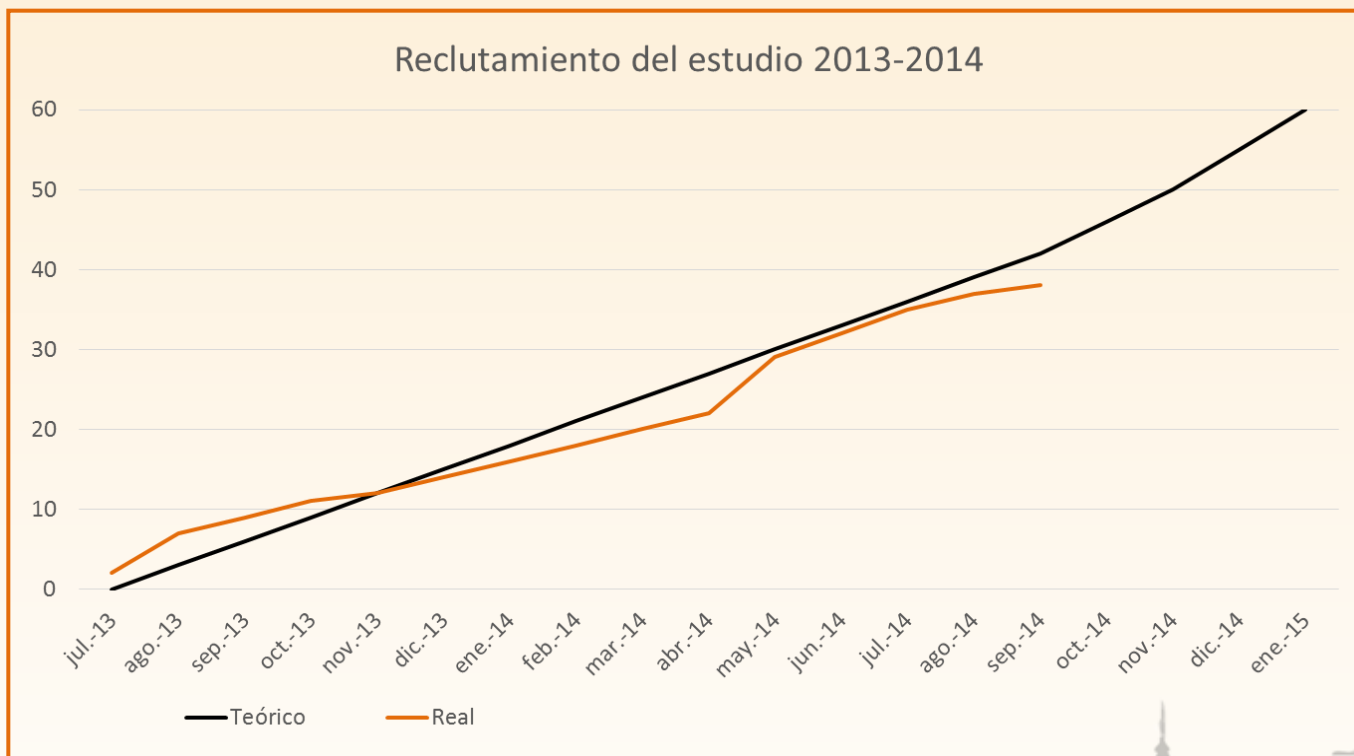
- **Variable principal:** Tiempo hasta la progresión (TTP).
- **Variables secundarias:** Toxicidad, tasa de respuesta al tratamiento, progresión libre de enfermedad y supervivencia global.
- **Tamaño de la muestra:** 60 pacientes. (H0): median TTP <3.7 frente a (HA):  $\geq 5.5$  meses. (Error  $\alpha = 4.8\%$  bilateral, Error  $\beta = 16\%$ ).
- **Análisis intermedio** con 30 pacientes completados. Error  $\alpha$  intermedio: 0.5% (O'Brien-Fleming).

## Situación actual del estudio

- Inicio del estudio **Julio del 2013** - Finalización **Enero de 2015**.
- Aprobado en **14 centros** participantes en **España y Portugal**.
- Pacientes incluidos hasta 22 de octubre: **40 pacientes**.



**Ritmo de reclutamiento lento** debido a la existencia de estudios competitivos y la selección de pacientes en la consulta con CMM HER2 negativo resistentes a taxanos y sin tratamiento QT previo.



## Características basales (25 pacientes con datos)

Características clínicas	Analizados (n = 25)
Edad (años), mediana (rango)	47 (36 a 82)
Seguimiento (meses), mediana (rango)	3.7 (0.2 a 15)*
ECOG PS, n (%) <2	25 (100)
Receptor Progesterona (+), n (%)	8 (32)
Receptor Estrógenos (+), n (%)	9 (36)
Triple negativos, n (%)	13 (52)

**\* 2 pacientes en tratamiento durante un periodo superior a 12 meses.**

Características enfermedad avanzada, n (%)	Analizados (n = 25)
Metastásico	22 (88)
Localmente avanzado o no registrado	3 (12)
Número de metástasis, n (%)	
<3	19 (76)
≥3	6 (24)
Localización, n (%)	
Viscerales	12 (48)
Pulmón	10 (40)
Óseas	7 (28)
Hepáticas	7 (28)
Piel	3 (12)
Cerebrales	1 (4)
Renales	1 (4)

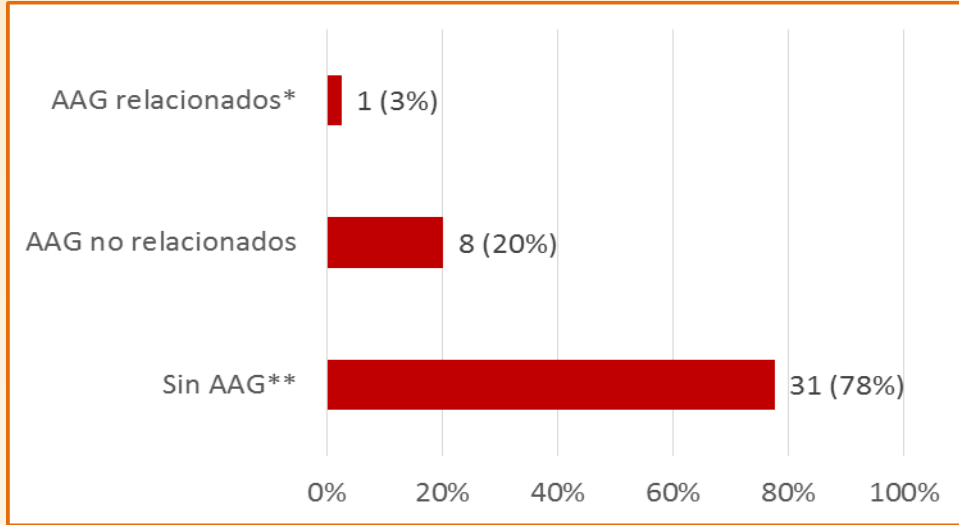
## Eficacia: Respuesta al tratamiento (16 pacientes con datos)

### Mejor respuesta obtenida

Respuesta, n(%) (IC95%)	N = 16
Respuesta objetiva	4(25) (16.1 a 43.5)
Beneficio clínico	9(56.3) (29.9 a 82.2)
Respuesta completa	0 (0) (0 a 20.6)
Respuesta parcial	4(25) (7.3 to 52.4)
Enfermedad estable	5(31.3) (11 a 58.7)



## Pacientes con acontecimientos adversos graves (AAG), n(%)

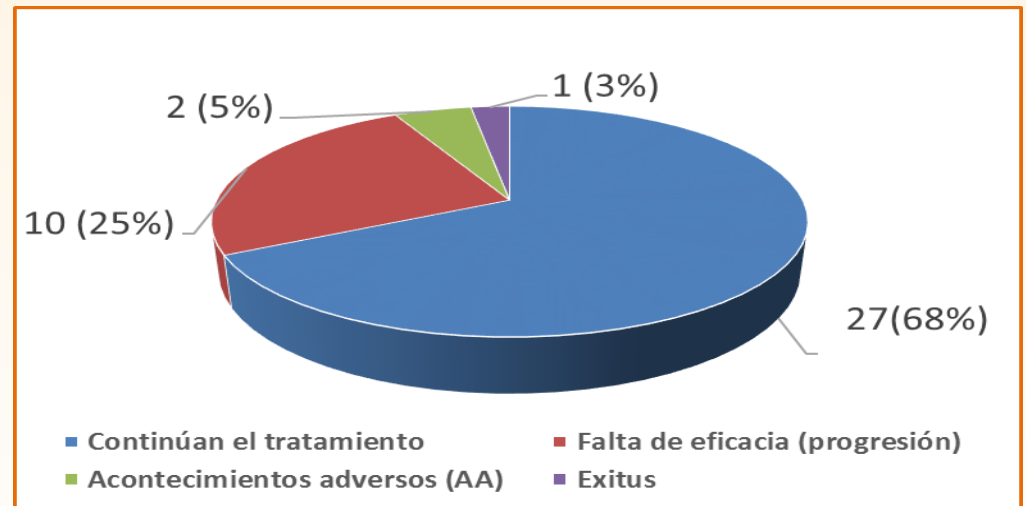


### \*AAG RELACIONADOS:

Pielonefritis derecha, bacteriemia por E.Coli, Neutropenia

\*\*Sin AAG: Ninguno de los 2 **pacientes con >12 meses** de respuesta mantenida refirió AAG.

## Motivos de discontinuación, n(%)





- En los 40 pacientes incluidos, se han identificado 9 pacientes (23%) con AAG (tan solo 1 relacionado), 10 progresiones (25%) y un fallecido por progresión (3%). En los pacientes con respuesta evaluada (16 pacientes), se observó una **tasa de beneficio clínico del 56.3%** y una **tasa de respuesta objetiva del 25%**.
- En 2 pacientes se ha sobrepasado el año de tratamiento previsto por el estudio. Se observa buena tolerancia y respuesta al tratamiento. Se amplía el periodo de tratamiento hasta progresión de la enfermedad (enmienda en curso).
- **Los resultados presentados son preliminares**, todavía no se dispone de los datos recogidos de los 30 primeros pacientes (análisis intermedio).

