

ForPatients

by Roche

Breast Cancer HER-2 Negative Estrogen Receptor (ER)-Positive

Un estudio de Fase III, aleatorizado, abierto que evalúa la eficacia y la seguridad de Giredestrant en comparación con Fulvestrant, ambos combinados con un inhibidor de CDK4/6, en pacientes con cáncer de mama avanzado con receptor de estrógenos positivo, HER2 negativo con resistencia a la terapia endocrina adyuvante previa

Un estudio que evalúa la eficacia y seguridad de Giredestrant comparado con Fulvestrant (más un inhibidor de CDK4/6), en participantes con cáncer de mama avanzado ER positivo y HER2 negativo resistente a la terapia endocrina adyuvante (pionERA cáncer de mama)

Trial Status

Aceptando Pacientes

Trial Runs In

37 Countries

Trial Identifier

NCT06065748 2022-502980-39-00
CO44657

La información se obtuvo directamente de sitios web de registros públicos, como [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov), [EuClinicalTrials.eu](https://euclinicaltrials.eu), [ISRCTN.com](https://isrctn.com), etc., y no se ha editado.

Official Title:

A phase III randomized, open-label study evaluating efficacy and safety of giredestrant compared with fulvestrant, both combined with a CDK4/6 inhibitor, in patients with estrogen receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer with resistance to prior adjuvant endocrine therapy

Trial Summary:

Se trata de un estudio de fase III, aleatorizado, abierto y multicéntrico que evaluará la eficacia y seguridad de giredestrant en comparación con fulvestrant, ambos en combinación con un inhibidor CDK4/6 a elección del investigador (palbociclib, ribociclib o abemaciclib), en participantes con cáncer de mama avanzado con receptor de estrógenos positivo (RE+) y receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 negativo (HER2-) que han desarrollado resistencia al tratamiento endocrino adyuvante.

Hoffmann-La Roche

Sponsor

Fase 3

Phase

NCT06065748 2022-502980-39-00 CO44657

Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years

Healthy Volunteers
No

1. ¿Por qué es necesario el estudio clínico pionERA BC?

El organismo produce de forma natural estrógenos, una hormona que estimula la proliferación de las células del cáncer de mama que tienen receptores de estrógenos (conocido como "cáncer de mama positivo para ER"). El tratamiento estándar para el cáncer de mama ER positivo que no ha proliferado más allá de la mama (conocido como cáncer de mama "incipiente") incluye cirugía, quimioterapia o radioterapia, además de terapia hormonal, conocida como "terapia adyuvante".

En algunas personas, la terapia adyuvante puede dejar de funcionar (lo que se conoce como "resistencia al tratamiento") debido a cambios (mutaciones) en el ER, y el cáncer de mama ER positivo puede reaparecer (lo que se conoce como "recidiva"). El tratamiento estándar aprobado para las personas con cáncer de mama ER positivo que sufren una recidiva durante la terapia adyuvante o poco después de esta es un tipo de medicamento denominado "inhibidor de la cinasa dependiente de ciclinas 4 o 6" (CDK4/6i), como palbociclib, ribociclib o abemaciclib, administrado en forma de pastillas para tragar, además del bloqueante de ER fulvestrant, que se administra en forma de inyecciones periódicas. Se necesitan mejores terapias hormonales que se puedan administrar en forma de pastilla.

Un nuevo bloqueante de los ER llamado giredestrant es administrado en forma de pastilla y puede funcionar mejor que el fulvestrant, en especial contra tumores con ER mutados. El giredestrant es un medicamento en investigación, lo que significa que las autoridades sanitarias no lo han aprobado para el tratamiento del cáncer de mama ER positivo.

Este estudio tiene como objetivo comparar los efectos, buenos o malos, del giredestrant comparado con el fulvestrant (ambos administrados con un CDK4/6i) en pacientes con cáncer de mama ER positivo y HER2 negativo resistente a la terapia hormonal adyuvante previa.

2. ¿Cómo funciona el estudio pionERA BC?

En este estudio, se está reclutando a pacientes con cáncer de mama ER positivo y HER2 negativo resistente a una terapia hormonal adyuvante previa. Las personas pueden participar en el estudio independientemente de si su tipo de cáncer presenta una mutación en los ER y ha proliferado (avanzado) o se ha extendido a otras partes del cuerpo (metastásico).

Las personas que participen en este estudio (participantes) recibirán el tratamiento del estudio giredestrant o fulvestrant, ambos combinados con un CDK4/6i (palbociclib, ribociclib o abemaciclib) hasta que su enfermedad evolucione o

presenten efectos secundarios intolerables. El médico del estudio realizará visitas periódicas. Estas visitas hospitalarias incluirán revisiones para observar cómo responden los participantes al tratamiento, incluidos los posibles efectos secundarios que puedan tener. Se espera que el tiempo total de participación en el estudio sea, en promedio, entre unos 3 y 5 años, en función de cómo funcione el tratamiento. Los participantes pueden interrumpir el tratamiento del estudio y abandonar el estudio en cualquier momento.

3. ¿Cuáles son los principales resultados analizados en el estudio pionERA BC?

Los principales resultados analizados para evaluar si el medicamento funcionó (el criterio principal de valoración del estudio) son la cantidad de tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento del estudio y la evolución de la enfermedad de los participantes (supervivencia sin progresión).

Los otros resultados clave son los que se indican a continuación:

- Cuánto tiempo viven los participantes (supervivencia global).
- La cantidad de participantes cuyos tumores disminuyen de tamaño con el tratamiento del estudio (tasa de respuesta global) y el tiempo que dura esto si la enfermedad evoluciona (duración de la respuesta).
- La cantidad de participantes cuyos tumores disminuyen de tamaño o se mantienen igual durante, al menos, 6 meses con el tratamiento del estudio (tasa de beneficio clínico).
- El intervalo de tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento del estudio y los siguientes aspectos:
 - La necesidad de quimioterapia por parte de los participantes (tiempo transcurrido hasta la quimioterapia).
 - El empeoramiento considerable del dolor, la calidad de vida o la capacidad de realizar las actividades cotidianas de los participantes (tiempo transcurrido hasta el deterioro confirmado).
- Cantidad y gravedad de los efectos secundarios (seguridad y tolerabilidad).

4. ¿Quién puede participar en este estudio?

Las personas pueden participar en este estudio si presentan cáncer de mama ER positivo y HER2 negativo avanzado o metastásico que haya reaparecido durante la terapia hormonal adyuvante o hasta 1 año después de esta y estén a punto de comenzar su primer tratamiento para el cáncer de mama avanzado.

Es posible que no puedan participar en este estudio las personas que hayan recibido previamente determinados tratamientos antineoplásicos, presenten otras enfermedades como cardiopatías o hepatopatías o determinadas infecciones, estén embarazadas o en período de lactancia materna, o bien tengan intención de tener un hijo.

5. ¿Qué tratamiento se administrará a los participantes en este estudio?

ForPatients

by Roche

Todas las personas que participen en este estudio se dividirán al azar entre 2 grupos (como cuando se lanza una moneda al aire y con la misma probabilidad de ser asignadas a cualquiera de los grupos) y se les administrará **giredestrant** en forma de pastilla una vez al día O **fulvestrant** en forma de inyección dos veces durante el primer mes y, luego, cada 4 semanas. Todos los participantes recibirán también un tratamiento con CDK4/6i en forma de pastilla (palbociclib o ribociclib una vez al día desde el día 1 al 21, o bien abemaciclib dos veces al día desde el día 1 al 28 de cada ciclo de tratamiento de 28 días). Las mujeres pre/perimenopáusicas y los hombres también recibirán un "tratamiento agonista de la LHRH", que es un tratamiento de referencia para reducir los niveles naturales de estrógenos. Se trata de un estudio abierto, lo que significa que todas las personas implicadas, incluidos el participante y el médico del estudio, sabrán el tratamiento del estudio que se ha administrado al participante.

6. ¿Existen riesgos o beneficios por participar en este estudio?

Es posible que, en el momento del estudio, no se conozcan por completo la seguridad, la eficacia ni el uso del tratamiento del estudio. La mayoría de los estudios conllevan ciertos riesgos para el participante. Sin embargo, no serán mayores que los riesgos relacionados con la atención médica habitual o la evolución natural de la enfermedad. A las personas que deseen participar se les informarán los riesgos y beneficios de su participación en el estudio, así como de los procedimientos, las pruebas o las evaluaciones adicionales que se llevarán a cabo. Todo esto se describirá en un documento de consentimiento informado (un documento que proporciona a las personas la información que necesitan para decidir si participan voluntariamente en el estudio).

Riesgos asociados a los medicamentos del estudio clínico

Los participantes pueden presentar efectos secundarios (un efecto no deseado derivado de un medicamento o un tratamiento médico) de los medicamentos utilizados en este estudio. Los efectos secundarios pueden ser de leves a graves, incluso potencialmente mortales, y variar de una persona a otra. Durante el estudio, se vigilará rigurosamente a los participantes; se realizarán evaluaciones periódicas de la seguridad.

Se informará a los participantes sobre los efectos secundarios conocidos del **giredestrant, fulvestrant, palbociclib, ribociclib y abemaciclib**, además de los posibles efectos secundarios en función de estudios realizados en seres humanos y en estudios analíticos o en el conocimiento de medicamentos similares. El **giredestrant, palbociclib, ribociclib y abemaciclib** se administrarán en forma de pastilla oral (por vía oral); el **fulvestrant** se administrará mediante inyección intramuscular (consiste en la inserción de una aguja en el músculo de las nalgas). Se informará a los participantes sobre cualquier efecto secundario conocido de ingerir pastillas y recibir inyecciones intramusculares.

Posibles beneficios asociados al estudio

ForPatients

by Roche

La participación en el estudio clínico puede mejorar o no la salud de los participantes. Aun así, la información recopilada puede ayudar a otras personas con enfermedades médicas similares en el futuro.

Inclusion Criteria:

- Adenocarcinoma de mama localmente avanzado o metastásico, no susceptible de tratamiento con intención curativa
- Tumor documentado receptor de estrógeno positivo (ER+), HER2-negativo (HER2-), evaluado localmente en la biopsia tumoral más reciente (o una muestra tumoral archivada si una muestra tumoral reciente no está disponible para la prueba)
- Estado de mutación ESR1 confirmado (ESR1m versus ESR1nmd) en el ADN tumoral circulante basal (ctDNA) mediante pruebas en un laboratorio central
- Resistencia a la terapia endocrina adyuvante previa (ET), lo cual se define como haber recaído con ET adyuvante estándar previa, en tratamiento después de #12 meses o fuera de tratamiento dentro de los 12 meses de la finalización. Se permite el uso previo de inhibidores de CDK4/6 neo/adyuvantes.
- Sin terapia sistémica anticancerígena previa para enfermedad avanzada
- Enfermedad medible según lo definido por RECIST v.1.1 o enfermedad no medible (incluyendo solo hueso)
- Estado de desempeño del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG PS) 0-1
- Para mujeres pre/perimenopáusicas y hombres: dispuestos a someterse y mantener tratamiento con agonistas de LHRH aprobados (según las guías locales) durante la duración del tratamiento del estudio

Exclusion Criteria:

- Terapia sistémica previa (p.ej., quimioterapia previa, inmunoterapia, o terapia biológica) para cáncer de mama localmente avanzado no resecable o metastásico
- Tratamiento previo con otro SERD (p.ej., fulvestrant, SERDs orales) u otros agentes novedosos dirigidos al receptor de estrógeno
- Diseminación visceral avanzada, sintomática, en riesgo de complicaciones que amenazan la vida a corto plazo
- Enfermedad cardíaca activa o historial de disfunción cardíaca
- Historial clínicamente significativo de enfermedad hepática