

Cáncer de Mama Her-2 NegativoEstrogen Receptor (ER)-Positive

CO44657 Estudio clínico para comparar giredestrant con fulvestrant, ambos combinados con un tratamiento dirigido (inhibidor de CDK4/6) en personas con cáncer de mama positivo para RE, HER2 negativo que ha regresado después del tratamiento hormonal adyuvante

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 ESTRÓGENO POSITIVO, HER2 NEGATIVO CON RESISTENCIA A LA TERAPIA ENDOCRINA ADYUVANTE PREVIA

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, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com, etc., y no se ha editado.

Official Title:

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 ESTRÓGENO POSITIVO, HER2 NEGATIVO CON RESISTENCIA A LA TERAPIA ENDOCRINA ADYUVANTE PREVIA

Trial Summary:

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 ESTRÓGENO POSITIVO, HER2 NEGATIVO CON RESISTENCIA A LA TERAPIA ENDOCRINA ADYUVANTE PREVIA

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 cuerpo produce naturalmente estrógeno, una hormona que estimula el crecimiento de las células de cáncer de mama que tienen el receptor de estrógeno (conocido como “cáncer de mama positivo para RE”). El tratamiento estándar para el cáncer de mama positivo para RE que no ha crecido más allá de la mama (conocido como cáncer de mama “temprano”) incluye cirugía, quimioterapia y/o radioterapia, seguidas 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 RE, y el cáncer de mama positivo para RE puede reaparecer (lo que se conoce como “recaída”). Los tratamientos estándar aprobados para las personas que tienen cáncer que recae durante o poco después del tratamiento adyuvante es un tipo de medicamento llamado “inhibidor de la cinasa 4 o 6 dependiente de ciclina” (CDK4/6i), como palbociclib, ribociclib o abemaciclib, que se administra en forma de píldora para tragar, más el bloqueador de RE fulvestrant, que se administra en forma de inyecciones regulares. Existe la necesidad de mejores terapias hormonales que puedan administrarse en forma de píldora.

Un nuevo bloqueador de RE llamado giredestrant se administra en forma de píldora y puede funcionar mejor que fulvestrant, particularmente contra tumores con RE mutados. Giredestrant es un medicamento en investigación, lo que significa que las autoridades sanitarias no lo han aprobado para el tratamiento del cáncer de mama positivo para RE.

Este estudio tiene como objetivo comparar los efectos, buenos o malos, de giredestrant frente a fulvestrant (ambos administrados con un CDK4/6i) en personas con cáncer de mama positivo para RE, HER2 negativo que es resistente a la terapia hormonal adyuvante previa.

2. ¿Cómo funciona el estudio pionERA BC?

Este estudio está reclutando personas con cáncer de mama positivo para RE, HER2 negativo que es resistente a un tratamiento hormonal adyuvante previo. Las personas pueden participar si su cáncer tiene RE mutados o no, y ha crecido (avanzado) o se ha diseminado a otras partes del cuerpo (metastásico).

A las personas que tomen parte en este estudio (participantes) se les administrará el tratamiento del estudio giredestrant o fulvestrant, ambos combinados con un CDK4/6i (palbociclib, ribociclib o abemaciclib) hasta que su cáncer empeore o tengan efectos secundarios inaceptables. El médico del estudio los verá con regularidad. Estas visitas al hospital incluirán controles para ver cómo responden los participantes al tratamiento,

incluidos los efectos secundarios que puedan tener. Se espera que el tiempo total de participación en el estudio sea, en promedio, de 3 a 5 años, dependiendo de qué tan bien funcione el tratamiento. Los participantes pueden interrumpir el tratamiento del estudio y abandonar el estudio en cualquier momento.

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

Los principales resultados medidos para evaluar si el medicamento ha funcionado (el punto de medición principal del estudio) es la cantidad de tiempo entre el inicio del tratamiento del estudio y la progresión de la enfermedad de los participantes (supervivencia libre de progresión).

Los otros resultados clave incluyen:

- Cuánto tiempo viven los participantes (supervivencia general)
- La cantidad de participantes cuyos tumores se reducen con el tratamiento del estudio (tasa de respuesta general) y la cantidad de tiempo que dura si el cáncer empeora (duración de la respuesta)
- El número de participantes cuyos tumores se reducen o permanecen igual durante al menos 6 meses con el tratamiento del estudio (tasa de beneficio clínico)
- La cantidad de tiempo entre el inicio del tratamiento del estudio y:
 - participantes que necesitan quimioterapia (tiempo hasta la quimioterapia)
 - el dolor, la calidad de vida y/o la capacidad de realizar las actividades diarias de los participantes empeoran considerablemente (tiempo hasta el deterioro confirmado)
- El número y la gravedad de los efectos secundarios (seguridad y tolerabilidad)

4. ¿Quién puede participar en este estudio?

Las personas pueden participar en este estudio si tienen cáncer de mama positivo para RE, HER2 negativo avanzado o metastásico que recayó durante o hasta 1 año después del tratamiento hormonal adyuvante y están a punto de comenzar su primer tratamiento para el cáncer de mama avanzado.

Es posible que las personas no puedan participar en este estudio si han recibido previamente ciertos tratamientos contra el cáncer, tienen otras condiciones médicas, como enfermedades cardíacas o hepatopatía o ciertas infecciones, están embarazadas o amamantando, o tienen la intención de tener un bebé.

5. ¿Qué tratamiento recibirán los participantes en este estudio?

Todos los que se unan a este estudio se dividirán en 2 grupos al azar (como lanzar una moneda al aire) y se les administrará giredestrant en forma de píldora una vez al día O fulvestrant en forma de inyección dos veces durante el primer mes y luego cada 4

semanas. Todos los participantes también recibirán un tratamiento con CDK4/6i en forma de píldora (palbociclib o ribociclib una vez al día los días 1 a 21, o abemaciclib dos veces al día los días 1 a 28 de cada ciclo de 28 días). Los participantes tendrán las mismas posibilidades de ser colocados en cualquiera de los grupos. Las mujeres que no hayan completado la menopausia y los hombres también recibirán una “terapia agonista LHRH” para reducir sus niveles naturales de estrógeno, que es un tratamiento de referencia. Este es un estudio abierto, lo que significa que todos los involucrados, incluido el participante y el médico del estudio, sabrán el tratamiento del estudio que ha recibido el participante.

6. ¿Hay algún riesgo o beneficio al participar en este estudio?

Es posible que la seguridad o la eficacia del tratamiento o uso del estudio no se conozcan por completo en el momento del estudio. La mayoría de los estudios implican algunos riesgos para el participante. Sin embargo, puede que no sea mayor que los riesgos relacionados con la atención médica de rutina o la progresión natural de la condición de salud. A las personas que deseen participar se les informará sobre los riesgos y beneficios de participar en el estudio, así como sobre cualquier procedimiento, prueba o evaluación adicional a la que se les pedirá que se sometan. Todo esto se describirá en un documento de consentimiento informado (un documento que brinda a las personas la información que necesitan para decidir si se ofrecen como voluntarios para el estudio).

Riesgos asociados con los medicamentos del estudio clínico

Los participantes pueden tener efectos secundarios (un efecto no deseado de un medicamento o tratamiento médico) debido a los medicamentos utilizados en este estudio. Los efectos secundarios pueden ser de leves a severos, incluso que ponen en riesgo la vida, y varían de una persona a otra. Los participantes recibirán seguimiento de cerca durante el estudio y también se realizarán evaluaciones de seguridad de forma periódica. Se informará a los participantes sobre los efectos secundarios conocidos de giredestrant, fulvestrant, palbociclib, ribociclib y abemaciclib y los posibles efectos secundarios basados en estudios en humanos y de laboratorio o en el conocimiento de medicamentos similares. Giredestrant, palbociclib, ribociclib y abemaciclib se administrarán en forma de píldora oral (por la boca); fulvestrant se administrará mediante inyección intramuscular (implica insertar una aguja en el músculo de las nalgas). Se informará a los participantes acerca de los efectos secundarios conocidos de tomar píldoras e inyecciones intramusculares.

Beneficios potenciales asociados con el estudio

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

Inclusion Criteria:

- Adenocarcinoma localmente avanzado o metastásico de mama, no susceptible de tratamiento con intención curativa
- Tumor con receptor de estrógenos positivo (RE+), HER2 negativo (HER2-) documentado evaluado localmente en la biopsia tumoral más reciente (o una muestra tumoral archivada si no se dispone de una muestra tumoral reciente para su análisis)
- Estado de mutación de ESR1 confirmado (ESR1m frente a ESR1nmd) en el ADN tumoral circulante (ADNtc) basal a través de análisis de laboratorio central
- Resistencia a la hormonoterapia (hormonoterapia) adyuvante previa, que se define como la recidiva con hormonoterapia adyuvante estándar previa, durante el tratamiento después de ≥ 12 meses o sin tratamiento en los 12 meses siguientes a su finalización. Se permite el uso previo de CDK4/6i adyuvante (si se produjo una recidiva ≥ 12 meses después de la finalización).
- Sin tratamiento antineoplásico sistémico previo para la enfermedad avanzada
- Enfermedad medible según la definición de los criterios RECIST v.1.1 o solo enfermedad ósea no medible
- Estado funcional según la escala del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG PS) 0-1
- Para mujeres pre/perimenopáusicas y hombres: dispuestos a someterse y mantener el tratamiento con agonistas de la LHRH aprobados (según las directrices locales) durante todo el tratamiento del estudio

Exclusion Criteria:

- Tratamiento sistémico previo (p. ej., quimioterapia, inmunoterapia o tratamiento biológico previos) para el cáncer de mama localmente avanzado irresecable o metastásico
- Tratamiento previo con otro SERD (p. ej., fulvestrant, SERD orales) o nuevos agentes dirigidos a ER
- Diseminación visceral avanzada, sintomática y con riesgo de complicaciones potencialmente mortales a corto plazo
- Cardiopatía activa o antecedentes de disfunción cardíaca
- Antecedentes clínicamente significativos de enfermedad hepática