

OncologyCáncer de mama localmente avanzado o metastásicoCáncer de MamaEstrogen
Receptor (ER)-PositiveCáncer de mama HER2-Positivo

WO43571 Un estudio clínico para comparar la eficacia y la seguridad de giredestrant más pertuzumab y trastuzumab en comparación con pertuzumab y trastuzumab con o sin terapia hormonal en personas con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con receptor de estrógeno positivo y HER2 positivos

Estudio de registro de fase III, multicéntrico, aleatorizado, abierto, de dos brazos, para evaluar la eficacia y la seguridad de giredestrant en combinación con phesgo versus phesgo (+/- terapia endocrina) tras quimioterapia de inducción (phesgo + taxano) en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con receptor de estrógeno positivo, HER2 positivo, sin tratamiento previo.

Trial Status
Aceptando Pacientes

Trial Runs In
30 Countries

Trial Identifier
NCT05296798 2022-500014-26-00
WO43571

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:

Estudio de registro de fase III, multicéntrico, aleatorizado, abierto, de dos brazos, para evaluar la eficacia y la seguridad de giredestrant en combinación con phesgo versus phesgo (+/- terapia endocrina) tras quimioterapia de inducción (phesgo + taxano) en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con receptor de estrógeno positivo, HER2 positivo, sin tratamiento previo

Trial Summary:

Estudio de registro de fase III, multicéntrico, aleatorizado, abierto, de dos brazos, para evaluar la eficacia y la seguridad de giredestrant en combinación con phesgo versus phesgo (+/- terapia endocrina) tras quimioterapia de inducción (phesgo + taxano) en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con receptor de estrógeno positivo, HER2 positivo, sin tratamiento previo

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase 3
Phase

NCT05296798 2022-500014-26-00 WO43571
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender Todos	Age #18 Años	Healthy Volunteers No
-----------------	-----------------	--------------------------

1. ¿Por qué es necesario el estudio clínico heredERA?

El cáncer de mama es una enfermedad en la que se forman células cancerígenas en el tejido mamario. A veces el cáncer de mama puede diagnosticarse como “localmente avanzado y que no se puede extirpar” (lo cual significa que el cáncer creció fuera del área de la mama y no se puede eliminar mediante cirugía, pero aún no se ha propagado a otras partes de su cuerpo) o “metastásico” (lo cual significa que el cáncer ya se propagó a otras partes de su cuerpo). Se necesitan tratamientos más efectivos para el cáncer de mama que se vuelve localmente avanzado o metastásico.

Las células de cáncer de mama pueden ser positivas para los marcadores llamados ‘HER2’ y ‘ER’. El primer tratamiento estándar para las personas con cáncer de mama localmente avanzado no extirpable o metastásico HER2 y ER positivos, es pertuzumab y trastuzumab (P + T) más alrededor de seis rondas de quimioterapia (con docetaxel o paclitaxel), conocida como “terapia de inducción”. El objetivo de la terapia de inducción es destruir el mayor número posible de células cancerosas. La terapia de inducción va seguida de un tratamiento regular con P + T con o sin terapia hormonal (como tamoxifeno o letrozol) para prevenir o ralentizar el crecimiento de las células cancerosas, conocido como “terapia de mantenimiento”. La terapia de P + T se puede administrar como infusiones (en una vena) o combinada como una sola inyección (debajo de la piel).

Agregar un medicamento a la terapia de mantenimiento llamado giredestrant, que ralentiza el crecimiento de las células cancerosas ER positivas, puede mejorar los resultados de salud para las personas con cáncer de mama HER2 positivo y ER positivo. Giredestrant es un medicamento experimental, lo que significa que las autoridades sanitarias no lo han aprobado para el tratamiento del cáncer de mama. Este estudio clínico tiene como objetivo comparar los efectos, buenos o malos, de giredestrant con combinación de P + T en comparación con la combinación de P + T con o sin terapia hormonal en personas con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico HER2 positivo, ER positivo.

2. ¿Cómo funciona el estudio clínico heredERA?

En este estudio clínico se están reclutando personas con cáncer de mama irresecable localmente avanzado o metastásico HER2 positivo o ER positivo. Las personas pueden participar si aún no han recibido tratamiento para la enfermedad avanzada o metastásica. Las personas que participen en este estudio clínico (participantes) recibirán el tratamiento

del estudio clínico P + T y docetaxel o paclitaxel como terapia de inducción estándar, seguido de terapia de mantenimiento con giredestrant y P + T o terapia de mantenimiento estándar (P + T con o sin terapia hormonal) durante el tiempo que pueda ayudarles. El médico del estudio clínico los verá cada 3 semanas. Estas visitas al hospital incluirán evaluaciones para ver cómo responde el participante al tratamiento y cualquier efecto secundario que pueda tener el participante. Después de la última dosis de tratamiento, los participantes visitarán la clínica un mes después, luego cada 3 meses durante el tiempo que lo acepten. El tiempo total de participación en el estudio clínico dependerá de cómo responda el participante al tratamiento y podría ser de hasta unos 7 años. Los participantes pueden suspender el tratamiento del estudio y dejar el estudio clínico en cualquier momento.

3. ¿Cuáles son los puntos de medición principales del estudio clínico heredERA?

El punto de medición principal del estudio clínico (el resultado principal medido para ver si el medicamento ha funcionado) es el tiempo transcurrido entre el inicio de la terapia de mantenimiento y el empeoramiento del cáncer de los participantes (supervivencia libre de progresión).

Los otros puntos de medición del estudio clínico incluyen:

- Cuánto tiempo viven los participantes (supervivencia general)
- La cantidad de participantes cuyos tumores disminuyen (tasa de respuesta objetiva) y la cantidad de tiempo que dura si la enfermedad progresa (duración de la respuesta)
- La cantidad de participantes con tumores que desaparecen, se hacen más pequeños o permanecen del mismo tamaño durante al menos 6 meses (tasa de beneficio clínico)
- Cambio desde el inicio del tratamiento en la capacidad de los participantes para realizar las actividades diarias y la calidad de vida
- La cantidad y la gravedad de los efectos secundarios.

4. ¿Quién puede participar en este estudio clínico?

Las personas pueden participar en este estudio si tienen por lo menos 18 años y se les ha diagnosticado cáncer de mama HER2 positivo o ER positivo localmente avanzado, irresecable o metastásico. Es posible que las personas no puedan participar en este estudio si tienen ciertas otras afecciones médicas como hepatopatías o cardiopatías o infecciones no controladas, si han recibido previamente ciertos tratamientos como fulvestrant, están embarazadas o en periodo de lactancia, o planean quedar embarazadas poco después del estudio clínico.

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

Este es un estudio abierto, lo que significa que todas las personas involucradas, incluido el participante y el médico del estudio clínico, conocerán el tratamiento del estudio clínico que recibió el participante. El tratamiento se administrará en "ciclos" de 3 semanas: un ciclo de tratamiento es el período de tratamiento y el tiempo de recuperación antes de administrar la siguiente dosis de tratamiento.

En primer lugar, todos los participantes recibirán de 4 a 8 ciclos (dependiendo de cómo respondan al tratamiento) de la terapia de inducción estándar en la "fase de inducción" del estudio, de la siguiente manera:

- P + T, como una sola inyección (debajo de la piel) cada 3 semanas, y
- docetaxel o paclitaxel, como una infusión (en la vena)

A continuación, se administrará terapia de mantenimiento durante la "fase de mantenimiento" del estudio. La terapia de mantenimiento se administrará hasta que la enfermedad de los participantes empeore, tengan efectos secundarios inaceptables, finalice el estudio o decidan abandonar el estudio. Los participantes se dividirán en dos grupos al azar (como lanzar una moneda al aire), con la misma posibilidad de ser colocados en cualquiera de los dos grupos, y se les dará:

- P + T como una sola inyección (debajo de la piel) cada 3 semanas, y giredestrant, como una cápsula que debe ingerirse una vez al día durante el tiempo que pueda ayudar
- O P + T, como una sola inyección (debajo de la piel) cada 3 semanas, con o sin terapia hormonal como una cápsula que se debe ingerir una vez al día durante el tiempo que pueda ayudar

Las mujeres que no han completado la menopausia y los hombres también recibirán una "terapia con agonista de LHRH", que es un tratamiento estándar para reducir los niveles naturales de estrógeno, si se les administra giredestrant o terapia hormonal.

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

Es posible que la seguridad o la eficacia del tratamiento o uso experimental no se conozcan por completo en el momento del estudio. La mayoría de los estudios conllevan algunos riesgos para el paciente. Sin embargo, puede que no sea mayor que los riesgos relacionados con la atención médica de rutina o la progresión natural de la enfermedad. Se informará a las personas que desean participar sobre los riesgos y beneficios de participar en el estudio clínico, así como sobre los procedimientos, pruebas o evaluaciones adicionales a los que deberán someterse. Todo ello se describirá en un documento de consentimiento informado (un documento que proporciona a las personas la información que necesitan para decidir participar como voluntarios en el estudio clínico).

Riesgos asociados a los medicamentos del estudio clínico

Los participantes pueden presentar efectos secundarios (un efecto no deseado de un medicamento o tratamiento médico) de los medicamentos utilizados en este estudio clínico. Los efectos secundarios pueden ser de leves a graves, incluso poner en riesgo la vida, y variar en cada persona. Se monitoreará a los participantes de cerca durante el estudio clínico; se realizarán regularmente evaluaciones de seguridad. Se informará a los participantes sobre los efectos secundarios conocidos de giredestrant y combinación de P+ T, así como sobre los posibles efectos secundarios basados en estudios en humanos y de laboratorio o en el conocimiento acerca de medicamentos similares. Se informará a los participantes sobre cualquier efecto secundario conocido de ingerir cápsulas, inyecciones debajo de la piel (inyecciones subcutáneas) e infusiones en una vena (infusiones intravenosas).

Beneficios potenciales asociados al estudio clínico

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 afecciones médicas similares en el futuro.

Inclusion Criteria:

- Adenocarcinoma de mama confirmado por histología o citología y documentado con enfermedad metastásica o localmente avanzada no susceptible de resección curativa.
- Por lo menos una lesión mensurable y/o enfermedad no mensurable, evaluable de acuerdo con los criterios RECIST versión 1.1
- Intervalo libre de enfermedad desde la finalización del tratamiento adyuvante o neoadyuvante no hormonal sistémico hasta la recaída dentro de un lapso mayor a 6 meses
- Estado funcional de 0 o 1 del Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG, por sus siglas en inglés)
- FEV1 de al menos el 50 % medida mediante ECO o MUGA
- Función hematológica y de órganos terminales adecuada
- Para mujeres con capacidad de concebir: Participantes que otorguen su consentimiento para permanecer en abstinencia (abstenerse de tener coito heterosexual) o utilizar un método anticonceptivo y su consentimiento de abstenerse de donar óvulos durante el periodo de tratamiento y durante 7 meses después de la dosis final de Phesgo
- Para los hombres: participantes que acceden a permanecer en abstinencia (abstenerse de tener coito heterosexual) o utilizar un preservativo y a abstenerse de donar esperma, durante el periodo del tratamiento y durante 7 meses después de la dosis final de Phesgo para evitar exponer al embrión

Exclusion Criteria:

- Terapia antineoplásica sistémica no hormonal previa en la configuración CMM o CMA. **Nota:** Se permitirá hasta una línea de TE de agente único administrada en el entorno metastásico o localmente avanzado.
- Tratamiento previo con un SERD
- Tratamiento previo con agentes anti-HER2 aprobados o en investigación, excepto Phesgo (o trastuzumab SC con pertuzumab IV, o PH IV), trastuzumab IV o SC como agente único, ado-trastuzumab emtansina, lapatinib y neratinib en el entorno neoadyuvante o adyuvante

- Progresión de la enfermedad en los 6 meses siguientes a recibir *terapia adyuvante anti-HER2* (como trastuzumab, con o sin pertuzumab [IV, SC, o combinación de dosis fija], o ado-trastuzumab emtansina , o neratinib)
- Sin resolución de todos los efectos tóxicos agudos de la terapia anticancerosa o procedimientos quirúrgicos previos de Grado 1 o mejor de los CTCAE v5.0 del NCI (excepto alopecia, neuropatía periférica de Grado £2 u otras toxicidades que no se consideran un riesgo de seguridad para el participante según el juicio del investigador)
- Antecedentes de toxicidad hematológica persistente de ³ grado 2 (NCI-CTC, versión 5.0) originada de una terapia adyuvante o neoadyuvante previa
- Antecedentes de exposición a las siguientes dosis acumulativas de antraciclinas; Doxorubicina >360 mg/m², Doxorubicina liposomal >500 mg/m², Epirubicina >720 mg/m², Mitoxantrona >120 mg/m², Idarubicina >90 mg/m²
- Metástasis del sistema nervioso central (SNC) activas no controladas o sintomáticas conocidas, meningitis carcinomatosa o enfermedad leptomenígea
- Disnea en reposo debida a complicaciones de un tumor maligno avanzado u otra enfermedad que requiera terapia continua con oxígeno
- Personas embarazadas o en periodo de lactancia, o que tengan intención de quedar embarazadas durante el estudio o en los 7 meses posteriores a la dosis final de Phesgo
- Tratados con terapia de investigación dentro de los 28 días previos al inicio de la terapia de inducción.
- Tratados con radioterapia paliativa localizada en los 14 días previos al inicio de la terapia de inducción.
- Participación concurrente en cualquier otro estudio clínico terapéutico
- Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los medicamentos del estudio o a excipientes de anticuerpos humanizados o humanos recombinantes
- Tratamiento diario crónico actual (continuo durante > 3 meses) con corticosteroides (dosis de 10 mg/día de metilprednisolona o equivalente), excluidos los esteroides inhalados
- Hipertensión mal controlada
- Historial conocido clínicamente significativo de enfermedad hepática compatible con Clase B o C en la escala de Child-Pugh, enfermedad hepática activa que incluye virus de la hepatitis viral u otro virus activo (p. Ej., hepatitis B o hepatitis C), trastornos hepáticos autoinmunes o colangitis esclerosante, abuso actual de alcohol o cirrosis.
- Enfermedad cardíaca activa o historial de disfunción cardíaca
- Procedimiento quirúrgico mayor o lesión traumática significativa en el lapso de los 14 días previos a la inscripción, o previsión de la necesidad de cirugía mayor durante la terapia de inducción.
- Enfermedad inflamatoria intestinal activa, diarrea crónica, síndrome del intestino corto o cirugía mayor del tubo digestivo alto, incluida la resección gástrica, que pueden afectar la absorción intestinal
- Infecciones concurrentes, graves, no controladas o infección conocida por el VIH con la siguiente excepción; las personas que son VIH positivas son elegibles siempre y cuando estén estables con la terapia antirretroviral por más de 4 semanas, tengan un conteo de CD4 de más de 350 células/mL, y tengan una carga viral indetectable y ningún antecedente de infecciones oportunistas que definan el SIDA en los 12 meses anteriores a la inscripción.
- Infección seria por COVID-19 en los 14 días previos al reclutamiento; sin embargo, no se requieren pruebas de detección de SARS-CoV-2
- Infección grave que requiera antibióticos orales o IV dentro de los 7 días previos a la selección.
- Cualquier afección médica grave o anomalía en las pruebas de laboratorio clínico que impida la participación segura de un individuo en el estudio
- Antecedentes de neoplasia maligna dentro de los 5 años previos a la selección, con excepción del cáncer que se investiga en este estudio y las neoplasias malignas que tuvieran un riesgo insignificante de metástasis o de muerte
- Para mujeres pre y perimenopáusicas: hipersensibilidad conocida a LHRHa, a menos que estén dispuestas a someterse a una ooforectomía bilateral antes del inicio de la TE que requiera supresión ovárica

ForPatients

by Roche

- Tratamiento con inhibidores o inductores fuertes del citocromo CYP3A4 en 14 días o 5 vidas medias de eliminación del medicamento, lo que sea mayor, antes del inicio del tratamiento con giredestrant en el Brazo B.
- *A ntecedentes documentados de diátesis hemorrágica, coagulopatía o tromboembolismo, incluida la trombosis venosa profunda, a menos que la afección esté adecuadamente tratada y bajo control.*