ForPatients
by Roche

Cáncer de mama Her-2 negativoReceptor estrogénico (RE) positivo

Un estudio clínico para comparar giredestrant con fulvestrant, ambos combinados con un tratamiento dirigido (inhibidor de CDK4/6) en pacientes con cáncer de mama positivo para ER y negativo para HER2 que ha reaparecido después de la terapia hormonal adyuvante

PionERA - CO44657

Trial Status	Trial Runs In	Trial Identifier
Aceptando Pacientes	37 Countries	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:

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:

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 3
Phase

NCT06065748 2022-502980-39-00 CO44657
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers
All	#18 Years	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 de referencia para el cáncer de mama ER positivo que no ha proliferado más allá de la mama (conocido como

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

cáncer de mama "temprano") incluye cirugía, quimioterapia y/o radioterapia, seguido 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 "recaída"). El tratamiento estándar aprobado para las personas con cáncer de mama ER positivo que sufren una recaída 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.
Se administra un nuevo bloqueante de los ER llamado giredestrant en forma de pastilla que 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 personas 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 personas 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 empeore o presenten efectos secundarios intolerables. El médico del estudio los verá regularmente. 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?

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

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 progresión de la enfermedad de los participantes (supervivencia sin progresión).
Otros resultados clave incluyen:

- 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 empeora (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:
    - 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?

Todas las personas que participen en este estudio se dividirán al azar entre 2 grupos (como cuando se lanza una moneda al aire) y se les administrará ya sea **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

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

un tratamiento con CDK4/6i en forma de pastilla (palbociclib o ribociclib una vez al día los días 1 al 21, o bien abemaciclib dos veces al día los días 1 al 28 de cada ciclo de tratamiento de 28 días). Los participantes tendrán las mismas posibilidades de ser ubicados en cualquiera de los grupos. Las mujeres que no han completado la menopausia y los hombres también recibirán un "tratamiento agonista de la LHRH", que es un tratamiento estándar 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, pueden no ser mayores que los riesgos relacionados con la atención médica habitual o la progresión 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 varian 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 la boca); el **fulvestrant** se administrará mediante inyección intramuscular (consiste en la inserción de una aguja en el músculo de los glúteos). Se informará a los participantes sobre cualquier efecto secundario conocido de ingerir pastillas y recibir inyecciones intramusculares.

Posibles beneficios asociados al estudio 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.

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd

Inclusion Criteria:

- Locally advanced or metastatic adenocarcinoma of the breast, not amenable to treatment with curative intent
- Documented estrogen receptor-positive (ER+), HER2-negative (HER2-) tumor assessed locally on the most recent tumor biopsy (or an archived tumor sample if a recent tumor sample is not available for testing)
- Confirmed ESR1 mutation status (ESR1m versus ESR1nmd) in baseline circulating tumor DNA (ctDNA) through central laboratory testing
- Resistance to prior adjuvant endocrine therapy (ET), which is defined as having relapsed with prior standard adjuvant ET, on-treatment after >/=12 months or off-treatment within 12 months of completion. Prior use of adjuvant CDK4/6i is allowed (if relapse occurred >/=12 months since completion).
- No prior systemic anti-cancer therapy for advanced disease
- Measurable disease as defined per RECIST v.1.1 or non-measurable (including bone-only) disease
- Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG PS) 0-1
- For pre/perimenopausal women and for men: willing to undergo and maintain treatment with approved LHRH agonist therapy (as per local guidelines) for the duration of study treatment

Exclusion Criteria:

- Prior systemic therapy (e.g., prior chemotherapy, immunotherapy, or biologic therapy) for locally advanced unresectable or metastatic breast cancer
- Prior treatment with another SERD (e.g., fulvestrant, oral SERDs) or novel ER-targeting agents
- Advanced, symptomatic, visceral spread that is at risk of life-threatening complications in the short term
- Active cardiac disease or history of cardiac dysfunction
- Clinically significant history of liver disease

© 2022 F. Hoffmann-La Roche Ltd