

Câncer de Mama HER2 NegativoPositivo para receptor de estrogênio (RE)

Um estudo clínico para comparar giredestranto com fulvestranto, ambos combinados com uma terapia-alvo (inibidor de CDK4/6) em participantes com câncer de mama ER-positivo, HER2-negativo que voltou após terapia hormonal adjuvante

A Study to Evaluate Efficacy and Safety of Giredestrant Compared With Fulvestrant (Plus a CDK4/6 Inhibitor), in Participants With ER-Positive, HER2-Negative Advanced Breast Cancer Resistant to Adjuvant Endocrine Therapy (pionERA Breast Cancer)

Trial Status
Recrutando

Trial Runs In
37 Countries

Trial Identifier
NCT06065748 2022-502980-39-00
CO44657

As informações abaixo foram obtidas diretamente de sites de registro público, como ClinicalTrials.gov, EuClinicalTrials.eu, ISRCTN.com etc., e não foram editadas.

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:

This is a Phase III, randomized, open-label multicenter study that will evaluate the efficacy and safety of giredestrant compared with fulvestrant, both in combination with the investigator's choice of a CDK4/6 inhibitor (palbociclib, ribociclib or abemaciclib), in participants with estrogen receptor-positive (ER+), human epidermal growth factor receptor 2-negative (HER2-) advanced breast cancer who have developed resistance to adjuvant endocrine therapy.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 3
Phase

NCT06065748 2022-502980-39-00 CO44657
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender

Age

Healthy Volunteers

1. Por que o estudo clínico pionERA BC é necessário?

O corpo produz naturalmente estrogênio, um hormônio que estimula as células do câncer de mama que têm o receptor de estrogênio (conhecido como “câncer de mama ERpositivo”) a crescer.

O padrão de tratamento para o câncer de mama ER-positivo que não cresceu além da mama (conhecido como câncer de mama “precoce”) inclui cirurgia, quimioterapia e/ou radioterapia, seguida de terapia hormonal - conhecida como “terapia adjuvante”.

Em algumas pessoas, a terapia adjuvante pode parar de funcionar (conhecida como “resistência ao tratamento”) devido a alterações (mutações) no ER, e o câncer de mama positivo para ER pode voltar (conhecido como “recidiva”). O padrão de tratamento aprovado para pessoas que têm câncer que reincidem durante ou logo após o tratamento adjuvante é um tipo de medicamento chamado “inibidor da quinase 4 ou 6 dependente de ciclina” (CDK4/6i), como palbociclibe, ribociclibe ou abemaciclibe, administrado como uma pílula a ser ingerida, em combinação com o bloqueador de ER fulvestranto, que é administrado como injeções regulares. Há uma necessidade de melhores terapias hormonais que podem ser dadas como uma pílula.

Um novo bloqueador de ER chamado giredestranto é administrado como uma pílula e pode funcionar melhor do que fulvestranto, particularmente contra tumores com ERs mutados. O giredestranto é um medicamento experimental, o que significa que as autoridades de saúde não o aprovaram para o tratamento do câncer de mama ERpositivo.

Este estudo tem como objetivo comparar os efeitos bons ou ruins de giredestranto versus fulvestranto (ambos administrados com o CDK4/6i) em participantes com câncer de mama ER-positivo, HER2-negativo resistente à terapia hormonal adjuvante prévia.

2. Como funciona o estudo pionERA BC?

Este estudo está recrutando pessoas com câncer de mama ER-positivo, HER2-negativo que é resistente a uma terapia hormonal adjuvante prévia. As pessoas podem participar se o seu câncer não tem ERs mutado e cresceu (avançado) ou se espalhou para outras partes do corpo (metastático).

As pessoas que participarem deste estudo (participantes de pesquisa) receberão o tratamento do estudo giredestranto ou fulvestranto, ambos combinados com o CDK4/6i (palbociclibe, ribociclibe ou abemaciclibe) até que seu câncer piore ou tenha efeitos colaterais inaceitáveis. O médico do estudo irá vê-los regularmente. Nas visitas ao hospital serão feitas verificações para ver como os participantes de pesquisa estão respondendo ao tratamento, incluindo quaisquer efeitos colaterais que possam estar

tendo. Espera-se que o tempo total de participação no estudo seja, em média, de cerca de 3-5 anos, dependendo de quão bem o tratamento funciona. Os participantes de pesquisa podem interromper o tratamento do estudo e deixar o estudo a qualquer momento.

3. Quais são os principais resultados medidos no estudo pionERA BC?

Os principais resultados medidos para avaliar se a droga funcionou (o principal desfecho do estudo) é a quantidade de tempo entre o início do tratamento do estudo e a progressão da doença dos participantes de pesquisa (sobrevida livre de progressão).

Os outros resultados importantes incluem:

- Quanto tempo os participantes de pesquisa vivem (sobrevida global)
- O número de participantes de pesquisa cujos tumores diminuem com o tratamento do estudo (taxa de resposta global) e a quantidade de tempo que isso dura caso o câncer piore (duração da resposta)
- O número de participantes de pesquisa cujos tumores diminuem ou permanecem os mesmos por pelo menos 6 meses com o tratamento do estudo (índice de benefício clínico)
- O período de tempo entre o início do tratamento do estudo e:
 - participantes de pesquisa que necessitam de quimioterapia (tempo até a quimioterapia)
 - piora considerável da dor dos participantes de pesquisa, qualidade de vida e/ou capacidade de realizar atividades diárias (tempo até a deterioração confirmada)
- Número e gravidade dos efeitos secundários (segurança e tolerabilidade)

4. Quem pode participar deste estudo?

As pessoas podem participar deste estudo se tiverem câncer de mama ER-positivo avançado ou metastático, HER2-negativo que retornar durante ou até 1 ano após a terapia hormonal adjuvante e estão prestes a iniciar seu primeiro tratamento para câncer de mama avançado.

As pessoas não podem participar deste estudo se já receberam certos tratamentos anticâncer, apresentam algumas outras condições médicas, como doenças cardíacas ou hepáticas ou certas infecções, estão grávidas ou amamentando, ou estão pretendendo ter um bebê.

5. Que tratamento os participantes deste estudo receberão?

Todos que participarem deste estudo serão divididos em 2 grupos aleatoriamente (como jogar uma moeda) e receberão ou **giredestranto** como uma pílula uma vez por dia OU **fulvestranto** por injeção duas vezes durante o primeiro mês e depois a cada 4 semanas.

Todos os participantes de pesquisa também receberão um tratamento CDK4/6i como uma pílula (palbociclibe ou ribociclibe uma vez por dia nos Dias 1-21, ou abemaciclibe duas vezes por dia nos Dias 1-28 de cada ciclo de 28 dias). Os participantes terão a mesma chance de serem incluídos em qualquer um dos grupos. Mulheres que não completaram a menopausa e homens também receberão uma “terapia com agonista de LHRH” para reduzir seus níveis naturais de estrogênio, que é um padrão de tratamento. Este é um estudo aberto, o que significa que todos os envolvidos, incluindo o participante e o médico do estudo, saberão o tratamento do estudo que o participante de pesquisa recebeu.

6. Há riscos ou benefícios em participar deste estudo?

A segurança ou eficácia do tratamento ou uso do estudo pode não ser totalmente conhecida no momento do estudo. Na maioria dos estudos há alguns riscos para o participante de pesquisa. No entanto, podem não ser maiores que os riscos do tratamento médico de rotina ou da progressão natural da condição de saúde. As pessoas que desejarem participar serão informadas sobre eventuais riscos e benefícios de participar do estudo, bem como sobre quaisquer outros procedimentos, exames ou avaliações que elas serão solicitadas a fazer. Todos serão descritos em um termo de consentimento (documento que fornece às pessoas as informações necessárias para decidirem se voluntariar para o estudo).

Riscos associados aos medicamentos do estudo clínico

Os participantes de pesquisa podem ter efeitos colaterais (efeito indesejado de um medicamento ou tratamento médico) dos medicamentos usados neste estudo. Os efeitos colaterais podem ser de leves a graves, podendo até colocar a vida em risco, e isso pode variar de pessoa para pessoa. Os participantes de pesquisa serão acompanhados de perto durante o estudo; avaliações de segurança serão realizadas regularmente. Os participantes de pesquisa serão informados sobre os efeitos colaterais conhecidos de giredestranto, fulvestranto, palbociclibe, ribociclibe e abemaciclibe e sobre possíveis efeitos colaterais com base em estudos humanos e laboratoriais ou nos conhecimentos sobre medicamentos parecidos. Giredestranto, palbociclibe, ribociclibe e abemaciclibe serão administrados como uma pílula oral (por via oral); fulvestranto será administrado por injeção intramuscular (envolve a inserção de uma agulha no músculo das nádegas). Os participantes de pesquisa serão informados sobre quaisquer efeitos colaterais conhecidos de tomar pílulas e receber injeções intramusculares.

Benefícios potenciais associados ao estudo A saúde dos participantes de pesquisa pode ou não melhorar ao participarem do estudo clínico. Ainda, as informações obtidas podem ajudar outras pessoas que tenham um quadro clínico parecido no futuro.

Inclusion Criteria:

- Locally advanced or metastatic adenocarcinoma of the breast, not amenable to treatment with curative intent

ForPatients

by Roche

- 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