

OncologiaCâncer de mama localmente avançado ou metastáticoCâncer de MamaPositivo para receptor de estrogênio (RE)Câncer de mama positivo para HER-2

Estudo clínico para comparar a eficácia e a segurança do giredestranto em combinação com pertuzumabe e trastuzumabe versus pertuzumabe e trastuzumabe com ou sem terapia hormonal em participantes com câncer de mama positivo para HER2, positivo para o receptor de estrogênio, localmente avançado ou metastático

A Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Giredestrant in Combination With Phesgo (Pertuzumab, Trastuzumab, and Hyaluronidase-zzxf) Versus Phesgo in Participants With Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer (heredERA Breast Cancer)

Trial Status
Recrutando

Trial Runs In
30 Countries

Trial Identifier
NCT05296798 2022-500014-26-00
WO43571

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:

Estudo de fase III, randomizado, aberto, avaliando a eficácia e segurança de giredestranto em associação com Phesgo versus Phesgo após terapia de indução com Phesgo + taxano em pacientes com câncer de mama localmente avançado ou metastático HER2 positivo, receptor de estrogênio positivo não tratado previamente

Trial Summary:

Este é um estudo de fase III, randomizado, de dois braços, multicêntrico, para avaliar a eficácia e a segurança do giredestranto em combinação com Phesgo versus Phesgo após terapia de indução com Phesgo+taxano em participantes com câncer de mama positivo para o receptor 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2), positivo para o receptor de estrogênio (RE) (doença metastática ou localmente avançada que não seja passível de tratamento curativo) que não tenham recebido previamente uma terapia anticâncer sistêmica não hormonal em estágio avançado.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase 3
Phase

NCT05296798 2022-500014-26-00 WO43571
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender All	Age #18 Years	Healthy Volunteers No
----------------------	-------------------------	---------------------------------

1. Por que o estudo clínico heredERA é necessário?

O câncer de mama é uma doença em que células cancerígenas se formam no tecido mamário. O câncer de mama pode ser diagnosticado como “localmente avançado e irressecável” (o câncer cresceu fora da área da mama, não é removível por cirurgia, mas ainda não se espalhou para outras partes do corpo) ou “metastático” (o câncer se espalhou para outras partes do corpo). Tratamentos mais eficazes são necessários para o câncer de mama que se torna localmente avançado ou metastático.

As células do câncer de mama podem ser positivas para marcadores chamados ‘HER2’ e ‘ER’. O padrão de tratamento inicial para pessoas com câncer de mama localmente avançado irressecável ou metastático que é positivo para HER2 e ER é a combinação de pertuzumabe e trastuzumabe (P + T) com cerca de seis sessões de quimioterapia (com docetaxel ou paclitaxel) – conhecido como ‘terapia de indução’. O objetivo da terapia de indução é destruir o maior número possível de células cancerosas. A terapia de indução é seguida por tratamento regular com P + T, com ou sem terapia hormonal (como tamoxifeno ou letrozole), para prevenir ou retardar o crescimento das células cancerosas – conhecido como ‘terapia de manutenção’. A terapia P + T pode ser administrada por infusões (na veia) ou combinada como uma única injeção (sob a pele).

Adicionar um medicamento à terapia de manutenção chamado giredestranto – que retarda o crescimento das células cancerosas ER-positivas – pode melhorar os resultados de saúde para pessoas com câncer de mama HER2-positivo e ER-positivo. O Giredestranto é um medicamento experimental, o que significa que as autoridades de saúde não o aprovaram para o tratamento do câncer de mama. Este estudo clínico tem como objetivo comparar os efeitos, bons ou ruins, do giredestranto com P + T versus P + T com ou sem terapia hormonal em pessoas com câncer de mama HER2-positivo e ER-positivo, localmente avançado ou metastático.

2. Como funciona o estudo clínico heredERA?

Este estudo clínico está recrutando pessoas que têm câncer de mama HER2-positivo e ER-positivo, localmente avançado, irressecável ou metastático. As pessoas podem participar se ainda não tiverem sido tratadas para a doença avançada ou metastática. Os participantes receberão o tratamento P + T e, opcionalmente, docetaxel ou paclitaxel como terapia de indução padrão, seguidos por terapia de manutenção com giredestranto e P + T ou terapia de manutenção padrão (P + T com ou sem terapia hormonal) enquanto puder ajudar. O médico do estudo clínico os verá aproximadamente a cada 3 semanas. Nas visitas ao hospital será verificado como o participante está respondendo

ao tratamento e qualquer efeito colateral que possa estar tendo. Após a última dose do tratamento, os participantes visitarão a clínica um mês depois e, em seguida, a cada 3 meses, enquanto concordarem. O tempo total de participação no estudo clínico dependerá da resposta do participante ao tratamento e pode durar até cerca de 7 anos. Os participantes podem interromper o tratamento e sair do estudo clínico a qualquer momento.

3. Quais são os principais desfechos do estudo clínico heredERA?

O principal desfecho clínico deste estudo (o principal resultado medido para ver se o medicamento funcionou) é o tempo entre o início da terapia de manutenção e a piora do câncer dos participantes (sobrevida livre de progressão).

Outros desfechos do estudo clínico:

- Quanto tempo os participantes vivem (sobrevida global).
- O número de participantes cujos tumores diminuem (taxa de resposta objetiva) e a duração desse efeito se a doença progredir (duração da resposta).
- O número de participantes que têm tumores que desaparecem, diminuem ou permanecem do mesmo tamanho por pelo menos 6 meses (taxa de benefício clínico).
- A mudança na capacidade dos participantes de realizar atividades diárias e na qualidade de vida desde o início do tratamento.
- O número e a gravidade de quaisquer efeitos colaterais.

4. Quem pode participar deste estudo clínico?

As pessoas podem participar deste estudo se tiverem pelo menos 18 anos e forem diagnosticadas com câncer de mama HER2-positivo e ER-positivo que seja localmente avançado, irresssecável ou metastático. As pessoas podem não conseguir participar deste estudo se tiverem certas condições médicas, como doenças no fígado ou no coração, infecções não controladas, se já receberam determinados tratamentos, como fulvestranto, se estão grávidas ou amamentando, ou se planejam engravidar logo após o estudo clínico.

5. Que tratamento os participantes deste estudo clínico receberão?

Este é um estudo aberto, o que significa que todos os envolvidos, incluindo o participante e o médico do estudo clínico, saberão o tratamento do estudo clínico que o participante recebeu. O tratamento será administrado em "ciclos" de 3 semanas – um ciclo de tratamento é o período de tratamento e o tempo de recuperação antes que a próxima dose seja dada.

Primeiro, todos os participantes receberão de 4 a 8 ciclos (dependendo de como respondem ao tratamento) da terapia padrão de indução na "fase de indução" do estudo, da seguinte forma:

- P + T, como uma única injeção (subcutânea) a cada 3 semanas; e
- Docetaxel ou paclitaxel, como uma infusão (intravenosa).

Em seguida, a terapia de manutenção será administrada durante a "fase de manutenção" do estudo. A terapia de manutenção será dada até que a doença dos participantes piore, que tenham efeitos colaterais inaceitáveis, que o estudo termine ou que decidam sair do estudo. Os participantes serão divididos em dois grupos aleatoriamente (como jogar cara ou coroa), com chances iguais de serem colocados em qualquer grupo, e receberão:

- P + T, como uma única injeção (subcutânea) a cada 3 semanas, e giredestranto, como uma cápsula para ser engolida uma vez por dia, enquanto for útil,
- OU P + T, como uma única injeção (subcutânea) a cada 3 semanas, com ou sem terapia hormonal, como uma cápsula para ser engolida uma vez por dia, enquanto for útil.

Mulheres que não completaram a menopausa e homens também receberão uma "terapia agonista de LHRH", que é um padrão de tratamento para reduzir os níveis naturais de estrogênio, se forem administrados giredestranto ou terapia hormonal.

6. Há riscos ou benefícios em participar deste estudo clínico?

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

Riscos associados aos medicamentos do estudo clínico

Os participantes podem ter efeitos colaterais (efeito indesejado de um medicamento ou tratamento médico) dos medicamentos usados neste estudo clínico. Os efeitos colaterais podem ser de leves a graves, podendo até pôr a vida em risco, e isso pode variar de pessoa para pessoa. Os participantes serão acompanhados de perto durante o estudo clínico; avaliações de segurança serão realizadas regularmente. Os participantes serão informados sobre os efeitos colaterais conhecidos de giredestranto e P + T combinados e sobre possíveis efeitos colaterais com base em estudos humanos e laboratoriais ou em conhecimento de medicamentos parecidos. Os participantes serão informados sobre quaisquer efeitos colaterais conhecidos ao engolir cápsulas, injeções sob a pele (subcutâneas) e infusões na veia (intravenosas).

Benefícios potenciais associados ao estudo clínico

A saúde dos participantes 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:

- Histologically or cytologically confirmed and documented human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive/estrogen receptor (ER)-positive adenocarcinoma of the breast with metastatic or locally-advanced disease not amenable to curative resection
- At least one measurable lesion and/or non-measurable disease evaluable according to Response Evaluation Criteria in Solid Tumors (RECIST) version 1.1
- Disease-free interval from completion of adjuvant or neoadjuvant systemic non-hormonal treatment to recurrence of #6 months
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status 0 or 1
- Left ventricular ejection fraction (LVEF) of at least (#)50% measured by echocardiogram (ECHO) or multiple-gated acquisition scan (MUGA)
- Adequate hematologic and end-organ function
- For women of childbearing potential: Participants who agree to remain abstinent (refrain from heterosexual intercourse) or use contraception, and agree to refrain from donating eggs, during the treatment period and for 7 months after the final dose of Phesgo
- For men: participants who agree to remain abstinent (refrain from heterosexual intercourse) or use a condom, and agree to refrain from donating sperm, during the treatment period and for 7 months after the final dose of Phesgo to avoid exposing the embryo

Maintenance Phase Inclusion Criteria

- Complete a minimum of four cycles to a maximum of eight cycles of induction therapy; the minimum cycles are defined as either: Phesgo injections + 4 docetaxel infusions, or Phesgo injections + 12 paclitaxel infusions
- Achieve a minimum of stable disease (SD) (or Non-complete response [CR]/Non-progressive disease [PD] for participants with non-measurable disease) (i.e., did not experience PD) according to RECIST v1.1 at the last tumor assessment during the induction therapy phase
- LVEF of #50% at the last assessment during the induction therapy phase

Exclusion Criteria:

- Previous systemic non-hormonal anti-cancer therapy in the metastatic breast cancer (MBC) or advanced breast cancer (ABC) setting. Note: Up to one line of single-agent endocrine therapy given in the metastatic or locally advanced setting will be allowed.
- Prior treatment with a selective estrogen receptor degrader (SERD)
- Previous treatment with approved or investigative anti-HER2 agents in any breast cancer treatment setting, except Phesgo (or trastuzumab SC with pertuzumab IV, or pertuzumab and trastuzumab IV), single-agent trastuzumab IV or SC, ado-trastuzumab emtansine, lapatinib, and neratinib in the neoadjuvant or adjuvant setting
- Disease progression within 6 months of receiving adjuvant anti-HER2 therapy (such as trastuzumab, with or without pertuzumab [IV, SC, or fixed-dose combination], or ado-trastuzumab emtansine, or neratinib)
- Non-resolution of all acute toxic effects of prior anti-cancer therapy or surgical procedures to National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events version 5.0 (NCI CTCAE v5.0) Grade 1 or better

ForPatients

by Roche

- History of persistent Grade #2 (NCI-CTC, Version 5.0) hematological toxicity resulting from previous adjuvant or neo-adjuvant therapy
- History of exposure to the following cumulative doses of anthracyclines; Doxorubicin >360 mg/m²; Liposomal doxorubicin >500 mg/m²; Epirubicin >720 mg/m²; Mitoxantrone >120 mg/m²; Idarubicin >90 mg/m².
- Known active uncontrolled or symptomatic central nervous system (CNS) metastases, carcinomatous meningitis, or leptomeningeal disease
- Dyspnea at rest due to complications of advanced malignancy, or other disease requiring continuous oxygen therapy
- Pregnant or breastfeeding, or intending to become pregnant during the study or within 7 months after the final dose of Phesgo (Women of childbearing potential must have a negative serum pregnancy test result within 14 days prior to initiation of induction therapy).
- Treated with investigational therapy within 28 days prior to initiation of induction therapy
- Treated with localized palliative radiotherapy within 14 days prior to initiation of induction therapy
- Concurrent participation in any other therapeutic clinical trial
- Known hypersensitivity to any of the study medications or to excipients of recombinant human or humanized antibodies
- Current chronic daily treatment (continuous for >3 months) with corticosteroids (dose of 10 mg/day methylprednisolone or equivalent)
- Poorly controlled hypertension
- Known clinically significant history of liver disease consistent with Child-Pugh Class B or C, active liver disease including active viral or other hepatitis virus, autoimmune hepatic disorders, or sclerosing cholangitis, current alcohol abuse, or cirrhosis
- Active cardiac disease or history of cardiac dysfunction
- Major surgical procedure or significant traumatic injury within 14 days prior to enrollment or anticipation of need for major surgery during induction therapy
- Active inflammatory bowel disease, chronic diarrhea, short bowel syndrome, or major upper gastrointestinal surgery
- Concurrent, serious, uncontrolled infections, or known infection with HIV with the following exception: Individuals who are HIV positive are eligible provided they are stable on anti-retroviral therapy for #4 weeks, have a CD4 count #350 cells/uL, and have an undetectable viral load and no history of AIDS-defining opportunistic infections within 12 months prior to enrollment.
- Serious COVID-19 infection within 14 days prior to enrollment; however, no screening testing for SARS-CoV-2 is required
- Serious infection requiring oral or IV antibiotics within 7 days prior to screening
- Any serious medical condition or abnormality in clinical laboratory tests that precludes an individual's safe participation in the study
- History of malignancy within 5 years prior to screening with the exception of the cancer under investigation in this study and malignancies with a negligible risk of metastasis or death
- For pre- and perimenopausal women, and men: Known hypersensitivity to luteinizing hormone-releasing hormone agonist (LHRHa); Not willing to undergo and maintain treatment with approved LHRHa therapy for the duration of endocrine therapy that requires gonadal function suppression
- Treatment with strong CYP3A4 inhibitors or inducers within 14 days or 5 drug-elimination half-lives, whichever is longer, prior to initiation of giredestrant treatment in Arm B
- A documented history of hemorrhagic diathesis, coagulopathy, or thromboembolism, including deep vein thrombosis, unless the condition is adequately treated and under control