ForPatients

by Roche

OncologíaCáncer de mama localmente avanzado o metastásicoCáncer de mamaReceptor estrogénico (RE) positivoCancer de mama HER2-positivo

Ensayo clínico para comparar la eficacia y la seguridad de giredestrant más pertuzumab y trastuzumab en comparación con pertuzumab y trastuzumab con o sin hormonoterapia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico HER2 positivo y receptor de estrógenos positivo.

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
Reclutando

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 fase III, aleatorizado, abierto, para evaluar la eficacia y la seguridad del giredestrant en combinación con phesgo en comparación con phesgo después de la terapia de inducción con phesgo + taxano en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico her2 positivo y positivo para receptores de estrógenos sin tratamiento previo

Trial Summary:

Este estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, de dos grupos y sin enmascaramiento, evaluará la eficacia y la seguridad de giredestrant más Phesgo en comparación con Phesgo después del tratamiento de inducción con Phesgo más taxano en participantes concáncer de mama avanzado con receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2) positivo y receptor estrogénico (RE) positivo (cáncer metastásico o localmente avanzado no susceptible de tratamiento curativo) que no hayan recibido previamente un tratamiento antineoplásico no hormonal sistémico en el contexto avanzado.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 3
Phase

NCT05296798 2022-500014-26-00 WO43571
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

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

1. ¿Por qué se lleva a cabo el ensayo clínico heredERA?

El cáncer de mama es una enfermedad en la que se forman células cancerosas en el tejido mamario. El cáncer de mama puede diagnosticarse a veces como "localmente avanzado no resecable" (el cáncer ha crecido fuera de la zona mamaria, no se puede extirpar mediante cirugía, pero aún no se ha extendido a otras partes del cuerpo) o "metastásico" (el cáncer se ha extendido a otras partes del cuerpo). Se necesitan tratamientos más eficaces para el cáncer de mama localmente avanzado o metastásico.

Las células de cáncer de mama pueden presentar los marcadores llamados "HER2" y "RE". El primer tratamiento habitual para las personas con cáncer de mama localmente avanzado no resecable o metastásico positivo para HER2 y RE es pertuzumab y trastuzumab (P + T) más unos seis ciclos de quimioterapia (con docetaxel o paclitaxel), lo que se conoce como "tratamiento de inducción". El objetivo del tratamiento de inducción es destruir el mayor número posible de células cancerosas. El tratamiento de inducción va seguido de un tratamiento periódico con P + T, con o sin hormonoterapia (como tamoxifeno o letrozol), para prevenir o retardar el crecimiento de las células cancerosas, lo que se conoce como "tratamiento de mantenimiento". El tratamiento con P + T puede administrarse en forma de infusiones (en una vena) o combinado en una sola inyección (bajo la piel).

Añadir al tratamiento de mantenimiento un fármaco llamado giredestrant, que ralentiza el crecimiento de las células cancerosas positivas para RE, podría mejorar los resultados de salud (para pacientes con cáncer de mama positivo para HER2 y RE). Giredestrant es un fármaco experimental, lo que significa que las autoridades sanitarias no lo han autorizado para el tratamiento del cáncer de mama. Este ensayo clínico pretende comparar los efectos, buenos o malos, de giredestrant con P + T combinado frente a P + T combinado con o sin hormonoterapia en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico positivo para RE y HER2.

2. ¿Cómo funciona el ensayo clínico heredERA?

En este ensayo clínico se está reclutando a pacientes con cáncer de mama localmente avanzado no resecable o metastásico positivo para HER2 y RE. Pueden participar las personas que aún no hayan recibido tratamiento para la enfermedad avanzada o metastásica. A las personas que participen en este ensayo clínico (participantes) se les administrará el tratamiento del ensayo clínico P + T y docetaxel o paclitaxel como tratamiento de inducción estándar, seguido de tratamiento de mantenimiento con giredestrant y P + T o tratamiento de mantenimiento estándar (P + T con o sin

hormonoterapia) durante el tiempo que pueda ayudarles. El médico del ensayo clínico verá a los pacientes cada 3 semanas. Estas visitas hospitalarias incluirán controles para comprobar cómo responde el participante al tratamiento y ver cualquier efecto secundario que pueda sufrir. Los participantes acudirán al centro un mes después de la última dosis del tratamiento y, posteriormente, cada 3 meses durante el tiempo que estén de acuerdo. El tiempo total de participación en el ensayo clínico dependerá de la respuesta del participante al tratamiento y podría ser de hasta unos 7 años. Los participantes pueden interrumpir el tratamiento del ensayo y abandonar el ensayo clínico en cualquier momento.

3. ¿Cuáles son los principales objetivos del ensayo clínico heredERA?

El objetivo principal del ensayo clínico (el resultado principal que se mide para ver si el fármaco ha funcionado) es el tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento de mantenimiento y el empeoramiento del cáncer de los participantes (sobrevida libre de progresión).

Los otros objetivos del ensayo clínico incluyen:

- Cuánto tiempo viven los participantes (sobrevida general).
- El número de participantes cuyos tumores se hacen más pequeños (tasa de respuesta objetiva) y la cantidad de tiempo que esto dura si la enfermedad progresa posteriormente (duración de la respuesta).
- El número de participantes cuyos tumores desaparecen, se hacen más pequeños o mantienen el mismo tamaño durante al menos 6 meses (tasa de beneficio clínico).
- El cambio desde el inicio del tratamiento en la capacidad de los participantes para realizar las actividades cotidianas y la calidad de vida.
- El número y la gravedad de cualquier efecto secundario.

4. ¿Quién puede participar en este ensayo clínico?

En este ensayo pueden participar personas de al menos 18 años y que hayan sido diagnosticadas de cáncer de mama localmente avanzado no resecable o metastásico positivo para HER2 y RE. Es posible que las personas no puedan participar en este ensayo si presentan otras enfermedades como enfermedades hepáticas o cardíacas o infecciones no controladas, si han recibido previamente determinados tratamientos como fulvestrant, están embarazadas o en periodo de lactancia, o tienen previsto quedarse embarazadas poco después del ensayo clínico.

5. ¿Qué tratamiento se administrará a los participantes en este ensayo clínico?

Este ensayo es abierto, lo que significa que todas las personas intervinientes, incluidos el participante y el médico del ensayo clínico, sabrán qué tratamiento se administra

ForPatients

by Roche

al participante. El tratamiento se administrará en "ciclos" de 3 semanas; un ciclo de tratamiento abarca el periodo de tratamiento y el tiempo de recuperación antes de administrar la siguiente dosis de tratamiento.

En primer lugar, a todos los participantes se les administrarán 4-8 ciclos (dependiendo de cómo respondan al tratamiento) del tratamiento de inducción estándar en la "fase de inducción" del ensayo, como se indica a continuación:

- P + T, en una única inyección (bajo la piel) cada 3 semanas, y
- Docetaxel o paclitaxel, en infusión (en vena)

A continuación, se administrará el tratamiento de mantenimiento durante la "fase de mantenimiento" del ensayo. El tratamiento de mantenimiento se administrará hasta que la enfermedad de los participantes empeore, los participantes presenten efectos secundarios inaceptables, el ensayo finalice o los participantes decidan abandonarlo. Los participantes se dividirán al azar (como cuando se lanza una moneda al aire) en dos grupos, con la misma probabilidad de ser asignados a cualquiera de los grupos, y recibirán:

- P + T, en una única inyección (bajo la piel) cada 3 semanas, y giredestrant, en cápsulas para ingerir una vez al día durante el tiempo que sea útil
- O P + T, en una única inyección (bajo la piel) cada 3 semanas, con o sin hormonoterapia en cápsulas para ingerir una vez al día durante el tiempo que sea útil

Las mujeres que no hayan completado la menopausia y los hombres también recibirán un "tratamiento agonista de la LHRH", que es un tratamiento habitual para reducir los niveles naturales de estrógenos, si reciben giredestrant u hormonoterapia.

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

Es posible que en el momento del ensayo no se conozcan del todo la seguridad o la eficacia del tratamiento experimental o de su uso. La mayoría de los ensayos conllevan ciertos riesgos para el participante. Sin embargo, no serán 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 informará de los riesgos y beneficios de participar en el ensayo clínico, así como de los procedimientos, las pruebas o las evaluaciones adicionales a los que se les pedirá que se sometan. 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 ensayo clínico).

Riesgos asociados a los fármacos del ensayo clínico

Los participantes pueden tener efectos secundarios (efectos no deseados de un fármaco o un tratamiento médico) con los fármacos utilizados en este ensayo clínico. Los efectos secundarios pueden ser desde leves hasta intensos e incluso poner la vida en peligro,

ForPatients

by Roche

y varían de una persona a otra. Los participantes estarán sujetos a supervisión estricta durante el ensayo clínico y se llevarán a cabo evaluaciones periódicas de seguridad. Se informará a los participantes sobre los efectos secundarios conocidos de giredestrant y de la combinación de P + T, así como de los posibles efectos secundarios basados en estudios en seres humanos y de laboratorio o en el conocimiento de fármacos similares. Se informará a los participantes sobre cualquier efecto secundario conocido de la administración de cápsulas, inyecciones bajo la piel (inyecciones subcutáneas) e infusiones en una vena (infusiones intravenosas).

Posibles beneficios asociados al ensayo clínico

La salud de los pacientes puede mejorar o no por la participación en el ensayo clínico. Aun así, la información recopilada podría ayudar a otras personas con afecciones médicas similares en el 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 ($\geq$)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 $\geq 50\%$ at the last assessment during the induction therapy phase

Exclusion Criteria:

ForPatients

by Roche

- 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
- 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

ForPatients

by Roche

- 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