

# ForPatients

by Roche

Cáncer de mama HER-2 negativo Estrogen Receptor (ER)-Positive

## Un estudio clínico para comparar giredestrant con fulvestrant, ambos combinados con un tratamiento dirigido (inhibidor de CDK4/6) en pacientes con cáncer de mama RE (Receptores de estrógeno) positivo y HER-2 negativo que ha reaparecido después de la terapia hormonal adyuvante Con resistencia a terapia endocrina adyuvante previa

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**  
Reclutamiento

**Trial Runs In**  
37 Countries

**Trial Identifier**  
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:**

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  
All

Age  
#18 Years

Healthy Volunteers  
No

---

## 1. ¿Por qué es necesario el estudio clínico cancer de mama pionERA?

El organismo produce de forma natural estrógeno, una hormona que estimula el crecimiento de las células del cáncer de mama que tienen receptores de estrógeno (conocido como "cáncer de mama positivo para RE"). El tratamiento estándar para el cáncer de mama positivo para RE que no ha crecido más allá de la mama (conocido como cáncer de mama "temprano") incluye cirugía, quimioterapia o radioterapia, seguidas 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 RE, y el cáncer de mama positivo para RE puede reaparecer (lo que se conoce como "recaída"). El tratamiento estándar aprobado para las personas con cáncer de mama positivo para RE que sufren una recaída durante o poco después de la terapia adyuvante 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 deglutir, además del bloqueador de RE fulvestrant, que se administra en forma de inyecciones periódicas. Existe la necesidad de mejores terapias hormonales que se puedan administrar en forma de pastilla.

Un nuevo bloqueador RE llamado Giredestrant es administrado como pastillas y puede funcionar mejor que fulvestrant, particularmente contra tumores con RE mutados. Giredestrant es un fármaco en investigación, lo que significa que las autoridades sanitarias no lo han aprobado para el tratamiento del cáncer de mama positivo para RE.

Este estudio tiene como objetivo comparar los efectos, buenos o malos, de giredestrant comparado con fulvestrant (ambos administrados con un CDK4/6i) en pacientes con cáncer de mama positivo para RE y negativo para HER-2 resistente a la terapia hormonal adyuvante previa.

## 2. ¿Cómo funciona el estudio cancer de mama pionERA?

En este estudio se está reclutando a pacientes con cáncer de mama positivo para RE y negativo para HER-2 resistente a una terapia hormonal adyuvante previa. Las personas pueden participar en el estudio independientemente de si su cáncer presenta o no una mutación en los RE y ha crecido (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 cáncer empeore o presenten efectos secundarios

# ForPatients

*by Roche*

inaceptables. El médico del estudio los verá con regularidad. Estas visitas hospitalarias incluirán revisiones para observar cómo responden los participantes al tratamiento, incluido cualquier efecto secundarios que puedan tener. Se espera que el tiempo total de participación en el estudio sea, en promedio, de unos 3-5 años, dependiendo de qué tan bien funcione el tratamiento. Los participantes pueden interrumpir el tratamiento del estudio y abandonar el estudio en cualquier momento.

### **3. ¿Cuáles son los principales resultados medidos en el estudio de cáncer de mama pionERA?**

Los principales resultados medidos para evaluar si el fármaco ha funcionado (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 (sobrevivida libre de progresión).

Los otros resultados clave son:

- Cuánto viven los participantes (sobrevivida global)
- El número de participantes cuyos tumores disminuyen de tamaño con el tratamiento del estudio (tasa de respuesta global) y el tiempo que dura esto si el cáncer empeora (duración de la respuesta)
- El número 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 y/o la capacidad de realizar las actividades cotidianas de los participantes (tiempo transcurrido hasta el deterioro confirmado)
- Número 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 positivo para RE y negativo para HER-2 avanzado o metastásico que hayan recaído durante la terapia hormonal adyuvante o hasta 1 año después de ella 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 periodo de lactancia o tengan intención de tener un hijo.

## 5. ¿Qué tratamiento se administrará a los participantes en este estudio?

Todos los que participen en este estudio se dividirán en dos grupos al azar (como si lanzaran una moneda) y recibirán **giredestrant** en forma de pastilla una vez al día O **fulvestrant** en forma de inyección dos veces durante el primer mes y luego cada cuatro semanas. Todos los participantes recibirán también un tratamiento con CDK4/6i en forma de pastilla (palbociclib o ribociclib una vez al día desde el Día 1 al 21, o abemaciclib dos veces al día desde el Día 1 al 28 de cada ciclo de tratamiento de 28 días). Los participantes tendrán la misma probabilidad de que se les asigne a uno u otro grupo. Las mujeres pre/perimenopáusicas y los hombres también recibirán un "tratamiento agonista de la LHRH", que es un tratamiento de referencia para reducir sus 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 o la eficacia o el uso del tratamiento del estudio. La mayoría de los estudios conllevan ciertos riesgos para el participante. Sin embargo, puede que no sean superiores a los riesgos relacionados con la atención médica habitual o la evolución 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 (que proporciona a las personas la información que necesitan para tomar la decisión de participar voluntariamente en el estudio).

### Riesgos asociados a los fármacos 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, e incluso potencialmente mortales, y variar de una persona a otra. Los participantes estarán sujetos a supervisión estricta durante el estudio, y se llevarán a cabo evaluaciones periódicas de seguridad. A los participantes se les informará sobre los efectos secundarios conocidos de **giredestrant, fulvestrant, palbociclib, ribociclib** y **abemaciclib** y los posibles efectos secundarios basados en estudios en humanos y de laboratorio o en el conocimiento de medicamentos similares. **Giredestrant, palbociclib, ribociclib** y **abemaciclib** se administrarán en forma de pastilla oral (por vía oral); **fulvestrant** se administrará mediante inyección intramuscular (consiste en la inserción de una aguja en el músculo de las nalgas). Se informará a los participantes sobre cualquier efecto secundario conocido de ingerir pastillas y recibir inyecciones intramusculares.

### Posibles beneficios asociados al estudio

# ForPatients

*by Roche*

La participación en el estudio clínico puede mejorar o no la salud de los participantes. Asimismo, la información que se recopile puede ayudar a otras personas con afecciones médicas similares en el futuro.

## ***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  $\geq 12$  months or off-treatment within 12 months of completion. Prior use of adjuvant CDK4/6i is allowed (if relapse occurred  $\geq 12$  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