

Cáncer de mama Er-positivoCáncer de mamaCáncer de mama tempranoCáncer de mama Her-2 negativo

Estudio para para evaluar la eficacia, seguridad y farmacocinética de GDC-9545 más palbociclib comparado con anastrozol más palbociclib en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama precoz no tratado, con receptor de estrógeno-positivo y HER2-negativo.

Trial Status
Completado

Trial Runs In
11 Countries

Trial Identifier
NCT04436744 2020-001007-16
WO42133

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 Fase II multicéntrico, aleatorizado, abierto, con dos brazos de tratamiento neoadyuvante, para evaluar la eficacia, seguridad y farmacocinética de GDC-9545 más palbociclib comparado con anastrozol más palbociclib en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama precoz no tratado, con receptor de estrógeno-positivo y HER2-negativo

Trial Summary:

Se trata de un estudio aleatorizado, multicéntrico, abierto, de dos brazos, de fase II, para evaluar la eficacia, la seguridad y la farmacocinética de GDC-9545 frente a anastrozol (en la fase de ventana de oportunidad) y de GDC-9545 más palbociclib en comparación con anastrozol más palbociclib (en la fase neoadyuvante) en mujeres posmenopáusicas con cáncer de mama precoz no tratado, receptor de estrógeno (RE) positivo, receptor del factor de crecimiento epidérmico humano-2 (HER2) negativo, cáncer de mama precoz no tratado. El estudio consta de un período de cribado de hasta 28 días, una fase de ventana de oportunidad de 14 días, seguida de una fase de tratamiento neoadyuvante de 16 semanas (cuatro ciclos de 28 días), una intervención quirúrgica y una visita de fin de estudio (28 días después de la última dosis del tratamiento del estudio).

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase II
Phase

NCT04436744 2020-001007-16 WO42133
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

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

Inclusion Criteria:

- Mujeres posmenopáusicas de ≥ 18 años de edad.
- Carcinoma de mama invasivo confirmado histológicamente, operable o inoperable que cumpla con: Cáncer de mama cT1c (≥ 1.5 cm) - cT4a-c en la primera visita. El tumor primario deberá tener el mayor diámetro $\geq 1,5$ cm, determinado por ecografía.
- Enfermedad medible ecográficamente, criterios RECISTm.
- Pacientes con tumores multifocales (más de una masa localizada en el mismo cuadrante que el tumor primario), obtener muestras de todas las lesiones, confirmadas como cáncer de mama invasivo RE positivo/HER2 negativo y como mínimo una lesión tenga el mayor diámetro $\geq 1,5$ cm en la evaluación ecográfica.
- Pacientes con tumores multicéntricos (múltiples tumores que afecten a más de un cuadrante), siempre que se obtengan muestras de todas las lesiones distintas y se confirmen como cáncer de mama invasivo RE positivo/HER2 negativo y como mínimo una lesión tenga un diámetro mayor ≥ 1.5 cm en la evaluación ecográfica.
- Pacientes candidatas a tratamiento neoadyuvante y consideradas adecuadas para terapia endocrina.
- Voluntad de someterse a una cirugía de mama después del tratamiento neoadyuvante y para proporcionar tres muestras tumorales obligatorias.
- Tumor RE-positivo documentado según las guías de la American Society of Clinical Oncology (ASCO)/ College of American Pathologists (CAP), evaluado en el propio centro y tras definir que $\geq 1\%$ de las células tumorales presentan tinción positiva basándose en la biopsia del tumor más reciente.
- Estado de los receptores de progesterona (positivos o negativos) documentados de acuerdo con la evaluación del propio centro.
- Tumor HER2 negativo documentado de acuerdo con las guías ASCO/CAP de 2018 (Wolff et al. 2018), habiendo sido evaluado en el propio centro con la biopsia tumoral más reciente.
- Puntuación Ki67 $\geq 5\%$ con análisis centralizado o en el propio centro .
- Estado funcional del ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status) de 0-1.
- Función orgánica adecuada.

Exclusion Criteria:

- Cáncer de mama en Estadio IV (metastásico).
- Cáncer de mama inflamatorio (cT4d).
- Cáncer de mama invasivo bilateral.
- Antecedentes de cáncer de mama invasivo, carcinoma ductal in situ o carcinoma lobular in situ y otras neoplasias malignas dentro de los 5 años previos a la selección.
- Tratamiento previo, sistémico o local, del cáncer de mama primario que actualmente se encuentre en investigación.
- Antecedentes de cualquier tratamiento previo con inhibidores de la aromatasa, tamoxifeno, moduladores selectivos de los receptores estrogénicos o inhibidores de las quinastas 4 y 6 dependientes de las ciclinas.
- Cirugía mayor dentro de las 4 semanas previas a la aleatorización.
- Historial clínico conocido de enfermedad hepática consistente con Child-Pugh Clase B o C, incluida la hepatitis.
- Otras patologías médicas o psiquiátricas importantes, ya sean agudas o crónicas o anomalías de laboratorio que puedan incrementar el riesgo asociado a la participación en el estudio o a la administración del producto en investigación, o que puedan interferir con la interpretación de los

resultados del estudio y que, a criterio del investigador, puedan hacer que la paciente no sea adecuada para participar en el estudio.

- Antecedentes de alergia al anastrozol, palbociclib o cualquiera de sus excipientes.
- Problemas ya conocidos para tragar la medicación por vía oral.
- Antecedentes de diátesis hemorrágicas documentadas, coagulopatías o tromboembolismo.
- Enfermedades cardíacas activas o antecedentes de disfunción cardíaca.
- Tratamiento actual con medicamentos que se sabe con certeza que prolongan el intervalo QT.
- Enfermedad inflamatoria intestinal activa o diarrea crónica, síndrome del intestino corto o cirugía mayor sobre el tubo digestivo superior, como la resección gástrica.
- Tratamiento con inhibidores potentes o con inductores del CYP3A4 dentro de los 14 días previos o de 5 semividas de eliminación del fármaco (lo que suceda en último lugar) previamente a la aleatorización.
- Infección grave que requiera tratamiento con antibióticos orales o IV, u otra infección clínicamente importante sucedida dentro de los 14 días previos a la selección.
- Cualquier enfermedad médicamente grave o anomalía en los análisis de laboratorio clínico que, en opinión del investigador, impidan la participación segura de la paciente en el estudio o su finalización.