

## Sinossi

Titolo dello studio: **GIM3- FATA – First Adjuvant Trial on All aromatase inhibitors in early breast cancer. Studio di fase III di confronto tra anastrozolo, letrozolo ed exemestane e tra strategia sequenziale (2 anni di terapia con tamoxifen seguiti da 3 anni di terapia con inibitori delle aromatasi) verso strategia *up-front* (5 anni di terapia con inibitori delle aromatasi) nel trattamento adiuvante del carcinoma mammario ormono-responsivo in pazienti in postmenopausa.**

**Principal Investigator:** Prof. Sabino De Placido (Napoli, Italia)

**Tempi dello studio:** data prevista di inizio studio: Febbraio 2007  
durata prevista del periodo di arruolamento: 4 anni

**Disegno dello Studio:** Studio di fase III multicentrico, in aperto, randomizzato, fattoriale 3 X 2, di confronto tra gli inibitori dell'aromatasi anastrozolo, letrozolo, ed exemestane usati con modalità *up-front* (per 5 anni) (Bracci A, B, C) o in sequenza (per 3 anni dopo 2 anni di tamoxifen) (bracci D, E, F) come trattamento ormonale adiuvante per pazienti in postmenopausa affette da carcinoma della mammella ormonoresponsivo.

### **Obiettivi dello studio:**

Obiettivo primario: Confrontare la sopravvivenza libera da malattia nelle pazienti trattate con :

1. Strategia sequenziale (Tamoxifen per 2 anni seguito da Inibitore dell'aromatasi per 3 anni) versus strategia *up-front* (Inibitore dell'aromatasi per 5 anni) (Bracci A, B, C vs D, E, F)
2. Anastrozolo versus exemestane versus letrozole (Bracci A vs B vs C)

Obiettivi secondari: Confrontare la sopravvivenza libera da metastasi a distanza, l'incidenza cumulativa di carcinoma mammario controlaterale come primo evento, la sopravvivenza libera da carcinoma della mammella, la sopravvivenza globale, l'incidenza cumulativa e il tipo di secondi tumori non della mammella, la tossicità.

**Numero di pazienti:** Si prevede l'arruolamento di almeno 10000 pazienti

### **Criteri di inclusione:**

- Donne con diagnosi istologica di carcinoma mammario invasivo radicalmente operato, con qualsiasi T e qualsiasi N.
- Stato menopausale definito da almeno una di queste condizioni:
  1. età  $\geq$  60 anni
  2. età tra 45-59 anni e che soddisfi uno o più di questi criteri:
    - amenorrea  $\geq$  di 12 mesi ed utero integro
    - amenorrea  $<$  12 mesi e con valori di FSH entro i limiti della postmenopausa includendo pazienti con isterectomia, che hanno ricevuto terapia ormonale sostitutiva e pazienti con amenorrea indotta da chemioterapia
  3. ovaectomia bilaterale a qualsiasi età  $>$  18 anni

- Tumore positivo per recettori ormonali (recettore degli estrogeni e/o recettore del Progesterone) in almeno il 10% delle cellule.
- La chemioterapia adiuvante o neoadiuvante, se presente nel piano di trattamento della paziente, deve essere completata prima della randomizzazione.
- Le pazienti HER2 positive possono essere arruolate solo se praticano contemporaneamente trattamento con Herceptin
- Consenso Informato

### **Criteri di esclusione**

- Terapia ormonale sostitutiva assunta contemporaneamente o entro un mese dall'arruolamento
- Presenza di recidiva o malattia metastatica
- Pazienti HER2 positive se non possono praticare trastuzumab
- Malattie concomitanti che controindicano l'ormonoterapia adiuvante
- Pazienti che hanno ricevuto tamoxifen come chemioprevenzione in un trial clinico
- Precedente storia di carcinoma mammario invasivo o di altre patologie maligne entro 10 anni (eccetto basaliomi o carcinomi a cellule squamose della cute o carcinomi in situ della cervice uterina opportunamente rimossi)
- Trattamento concomitante con altri farmaci sperimentali

### **Dosi e modo di somministrazione:**

- Braccio A: Anastrozolo per 5 anni (1 compressa da 1 mg/die)
- Braccio B: Exemestane per 5 anni (1 compressa da 25 mg/die)
- Braccio C: Letrozolo per 5 anni (1 compressa da 2,5 mg/die)
- Braccio D: Tamoxifen per 2 anni (1 compressa da 20 mg/die) seguito da Anastrozolo per 3 anni (1 compressa da 1 mg/die )
- Braccio E: Tamoxifen per 2 anni (1 compressa da 20 mg/die) seguito da Exemestane per 3 anni (1 compresse da 25 mg/die)
- Braccio F: Tamoxifen per 2 anni (1 compressa da 20 mg/die) seguito da da Letrozolo per 3 anni (1 compressa da 2,5 mg/die)

### **Criteri di valutazione:**

- Sopravvivenza libera da malattia definita come tempo trascorso dalla randomizzazione al primo dei seguenti eventi:
  - recidiva locale o regionale
  - metastasi a distanza
  - tumore della mammella controlaterale
  - altro tumore invasivo differente dal carcinoma mammario
  - morte

- Sopravvivenza globale definita come intervallo tra la data di randomizzazione e la data di morte per ogni causa
- Safety: Le tossicità cliniche e di laboratorio saranno classificate in accordo con la classificazione NCI. Gli eventi avversi che non vengono riportati nei criteri NCI saranno classificati come: lievi (1), moderati (2), severi (3), a rischio di vita (4)