

## INTRODUCCIÓN

Los tumores con mutación germinal en *BRCA1/2* (gBRCAm) presentan una recombinación homóloga deficiente lo que conlleva a una mayor dependencia de otros mecanismos de reparación del ADN relacionados con PARP.

El estudio de fase II ICEBERG 1 (NCT00494234) demostró la actividad antitumoral de olaparib, un inhibidor de PARP, en pacientes con cáncer de mama (CM) avanzado y gBRCAm. En base a estos resultados, se han puesto en marcha los ensayos de fase III de olaparib en pacientes con gBRCAm, entre ellos el OlympiA (NCT02032823).

## OBJETIVOS

El **objetivo principal** es evaluar el efecto de olaparib en adyuvancia sobre la Supervivencia Libre de Enfermedad Infiltrante (SLEI).

Los objetivos secundarios son la seguridad y tolerabilidad de olaparib así como su efecto sobre:

- La Supervivencia Libre de Enfermedad a Distancia (SLED)
- La Supervivencia Global (SG)
- La incidencia de nuevo cáncer primario de mama y/o ovario
- Los resultados reportados por los pacientes (fatiga y calidad de vida)

## CRITERIOS DE SELECCIÓN

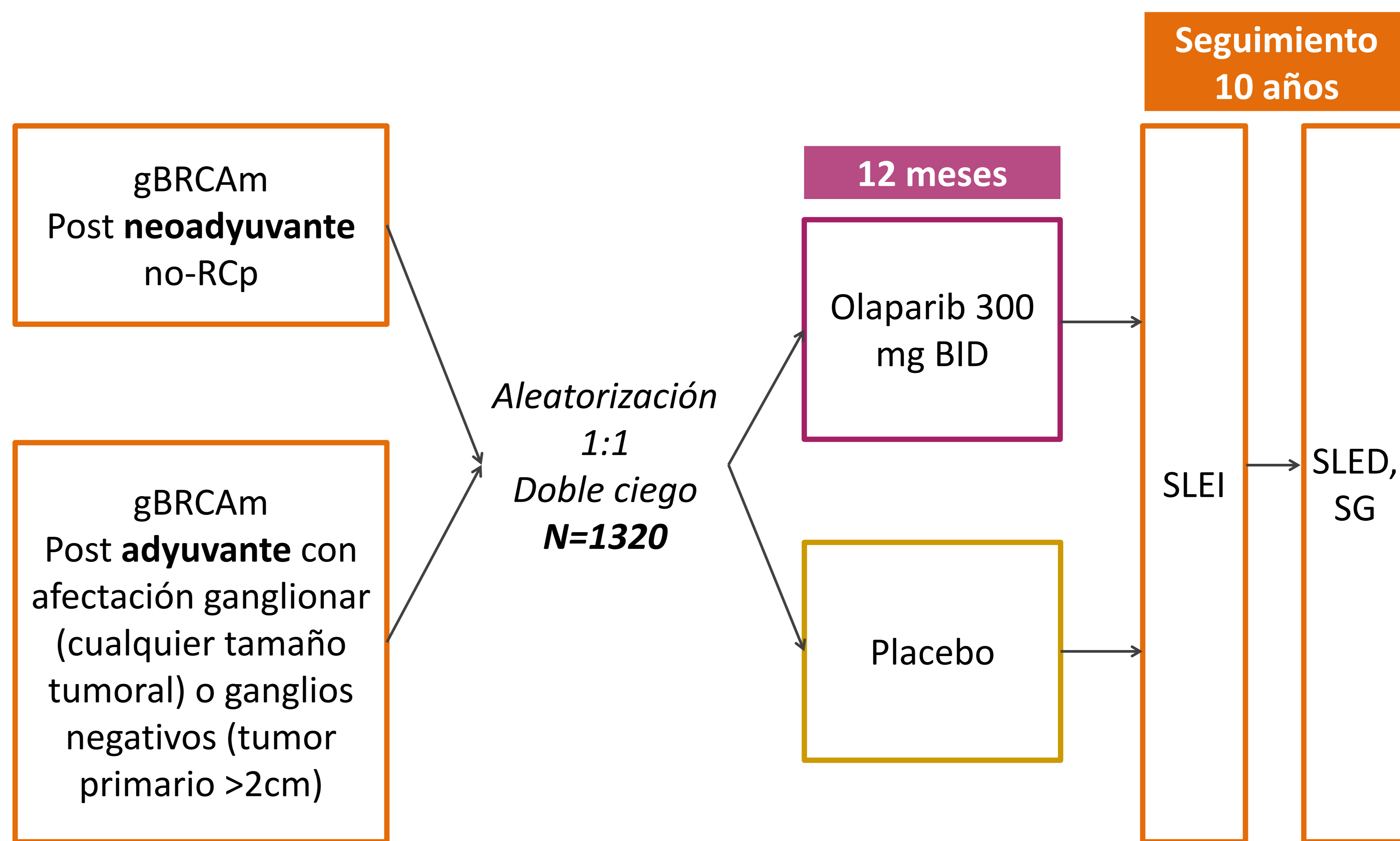
Pacientes con CM triple negativo que no hayan alcanzado respuesta completa patológica (RCp) tras neoadyuvancia y pacientes con ganglios axilares positivos o con un tumor primario mayor a 2 cm tras tratamiento adyuvante.

Tras los resultados que confirman la seguridad de la combinación de olaparib con hormonoterapia obtenidos recientemente, podrán incluirse para finales de 2014 pacientes portadoras con CM RE/RPg positivo/HER2 negativo.

## MÉTODOS ESTADÍSTICOS

Asumiendo un *hazard ratio* para la comparación de olaparib frente a placebo en términos de SLEI de 0,7, se necesitarán 330 eventos de SLEI para demostrar una diferencia estadísticamente significativa, con una potencia del 90% y asumiendo un nivel de significación bilateral del 5%. Se estima que los 330 eventos necesarios se darán entre 5,5 y 6 años tras la primera inclusión (asumiendo 4 años de reclutamiento).

Se realizará un análisis intermedio de superioridad cuando se hayan observado al menos 165 eventos de SLEI en los primeros 660 pacientes reclutados. Se estima que este análisis se producirá aproximadamente 4,5 años después de la aleatorización del primer paciente.



## DISEÑO

Se trata de un ensayo fase III, doble ciego, que evalúa la eficacia y seguridad de olaparib frente a placebo como tratamiento adyuvante de pacientes con CM primario HER2 negativo de alto riesgo y gBRCAm confirmada por el laboratorio central. Aproximadamente 300 centros de 25 países aleatorizarán a 1.320 pacientes en una proporción 1:1 a recibir olaparib (300mg BID durante 12 meses) o placebo tras la finalización de su último tratamiento. Se estratificará según la quimioterapia previa, (neoadyuvante frente a adyuvante) y el tratamiento previo con platinos.

## SITUACIÓN ACTUAL

En España este estudio se está llevando a cabo mediante una colaboración de los grupos GEICAM y SOLTI.

Se prevé reclutar a 70 pacientes en 41 centros españoles.

Los primeros resultados del estudio se esperan para el primer cuatrimestre de 2020.

Más información en ClinicalTrials.gov (NCT02032823).