

Cáncer de mama Er-positivoCáncer de mamaCancer de mama HER2-positivo

Estudio para comparar el tratamiento estándar más inavolisib o un placebo no activo en personas con cáncer de mama positivo para receptores hormonales y negativo para HER2 con mutación de PIK3CA que se ha diseminado por el organismo

Un ensayo clínico en el que se evalúa la eficacia y la seguridad de Inavolisib + palbociclib + fulvestrant frente a placebo + palbociclib + fulvestrant en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico, con mutación de PIK3CA, con Receptores Hormonales positivos, y HER2 negativo

Trial Status
Activo, no reclutando

Trial Runs In
28 Countries

Trial Identifier
NCT04191499 2019-002455-42
2023-505812-39-00 WO41554

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, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Inavolisib Plus Palbociclib and Fulvestrant Versus Placebo Plus Palbociclib and Fulvestrant in Patients With PIK3CA-Mutant, Hormone Receptor-Positive, HER2-Negative, Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer

Trial Summary:

This study will evaluate the efficacy, safety, and pharmacokinetics of inavolisib in combination with palbociclib and fulvestrant compared with placebo plus palbociclib and fulvestrant in participants with PIK3CA-mutant, hormone receptor (HR)-positive, HER2-negative locally advanced or metastatic breast cancer whose disease progressed during treatment or within 12 months of completing adjuvant endocrine therapy and who have not received prior systemic therapy for metastatic disease.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Phase 2/Phase 3
Phase

NCT04191499 2019-002455-42 2023-505812-39-00 WO41554
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers
All	#18 Years	No

1. ¿Por qué es necesario este estudio?

El cáncer de mama positivo para receptores hormonales (HR+, por sus siglas en inglés) y negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2-) es un tipo de cáncer que comienza en la mama. Está formado por células que tienen receptores hormonales adicionales, pero no HER2 adicional. Estas células pueden crecer más rápidamente que las células sanas en respuesta a las hormonas estrógeno y progesterona. El cáncer de mama se puede diseminar a los tejidos cercanos (conocido como "cáncer localmente avanzado") y a otras partes del cuerpo (conocido como "cáncer metastásico").

El tratamiento estándar para las personas con cáncer de mama HR+ y HER2- que se ha diseminado puede incluir medicamentos llamados inhibidores de CDK4/6 (como palbociclib) y bloqueadores hormonales (como fulvestrant). Algunas personas tienen cáncer de mama que también tiene un cambio (mutación) en una pequeña sección de ADN llamada gen, de modo que el gen es diferente de lo que se encuentra en las células sanas. Los tratamientos estándar a menudo no funcionan tan bien para las personas con cáncer de mama que tiene cambios en un gen llamado "PIK3CA", por lo que se necesitan mejores tratamientos.

En este estudio se está probando un medicamento llamado inavolisib, combinado con el tratamiento estándar. Se está desarrollando para tratar el cáncer de mama con mutación de *PIK3CA*, positivo para HR y negativo para HER2. Desde que comenzó este estudio, inavolisib en combinación con palbociclib y fulvestrant ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU.) para el tratamiento de este tipo de cáncer de mama si empeoró durante o después de finalizar el tratamiento hormonal.

El objetivo de este estudio es seguir comparando la eficacia del tratamiento estándar más inavolisib en comparación con el tratamiento estándar más el "placebo" no activo" en personas con cáncer de mama *PIK3CA* RH+ HER2- que se ha diseminado.

2. ¿Quién puede participar en el estudio?

Las personas de al menos 18 años de edad con cáncer de mama con mutación de *PIK3CA*, HR+ y HER2- que se haya extendido pueden participar en el estudio si su cáncer empeoró durante o en el plazo de 1 año después de finalizar un tratamiento hormonal previo. Es posible que las personas no puedan participar en este estudio si han recibido previamente determinados tratamientos, como los similares a inavolisib, fulvestrant si se administra después de una intervención quirúrgica para el cáncer de mama o cualquier tratamiento previo para el cáncer de mama que se haya extendido por el organismo.

Es posible que las personas tampoco participen si tienen otras afecciones médicas, como diabetes, enfermedades pulmonares o cardíacas, o ciertas infecciones. No pueden participar en el estudio las mujeres embarazadas o que estén amamantando.

3. ¿Cómo funciona este estudio?

Las personas serán examinadas para comprobar si pueden participar en el estudio. El período de selección tendrá lugar 1 mes antes del inicio del tratamiento.

Todas las personas que se incorporen a este estudio serán asignadas aleatoriamente a 1 de los 2 grupos (como cuando se lanza una moneda al aire) y recibirán:

- Inavolisib, administrado en forma de comprimido (para tragar) todos los días más palbociclib, administrado en cápsulas o comprimidos diarios durante tres semanas de cada mes y fulvestrant, administrado en forma de inyección intramuscular una vez al mes

O BIEN

- Placebo administrado en forma de comprimido (para tragar) todos los días más palbociclib, administrado en cápsulas o comprimidos diarios durante tres semanas de cada mes y fulvestrant, administrado en forma de inyección intramuscular una vez al mes

Los participantes tendrán las mismas posibilidades de ser incluidos en cualquiera de los grupos.

Los participantes del grupo placebo que se beneficien del tratamiento del estudio podrán cambiar a inavolisib.

Este es un estudio comparativo con placebo. Esto significa que los participantes se incluyen en un grupo que recibirá un medicamento o en un grupo que recibirá “placebo” (un medicamento que no contiene principios activos, pero que tiene el mismo aspecto y se toma de la misma manera que el medicamento del estudio). La comparación de los resultados de los diferentes grupos ayuda a los investigadores a saber si los cambios observados se deben al medicamento del estudio o si se producen por casualidad.

Se trata de un estudio doble ciego. Esto significa que ni los participantes en el estudio ni el equipo que lo dirige sabrán qué tratamiento se está administrando hasta que se desenmascare el estudio. Esto se hace para asegurarse de que los resultados del tratamiento no se vean afectados por lo que las personas esperan del tratamiento recibido. Sin embargo, el médico del estudio puede averiguar en qué grupo se encuentra el participante, si la seguridad de los participantes está en riesgo.

Durante este estudio, el médico del estudio verá a los participantes aproximadamente una vez a la semana durante el primer mes y luego aproximadamente una vez al mes mientras reciben el tratamiento. El médico del estudio comprobará cómo está funcionando el tratamiento y los efectos no deseados que puedan tener los participantes. Los participantes tendrán una visita de seguimiento 1 mes después de completar el tratamiento del estudio. La duración total del estudio podría ser de más de 5 años, dependiendo de lo bien que responda un participante al tratamiento. Los participantes tienen derecho a suspender el tratamiento del estudio y a abandonar el estudio en cualquier momento, si así lo desean.

4. ¿Cuáles son los principales resultados medidos en este estudio?

El principal resultado medido en el estudio para evaluar si el medicamento ha funcionado es el tiempo que viven los participantes sin que el cáncer empeore.

Otros resultados clave medidos en el estudio son:

- Cuántos participantes presentan una reducción de su cáncer después del tratamiento
- Cuántos participantes tienen una respuesta positiva al tratamiento y cuánto dura esta respuesta
- El número de participantes cuyos tumores se reducen o se mantienen igual durante al menos 6 meses con el tratamiento del estudio
- Cuánto tiempo vive la persona
- El tiempo que tarda un participante en presentar un empeoramiento significativo de ciertas medidas (como el dolor, el impacto de sus síntomas en la vida diaria y su capacidad para funcionar y disfrutar de la vida, o la capacidad de realizar actividades cotidianas)
- El número y la gravedad de los efectos indeseables
- Cómo los tratamientos del estudio llegan a diferentes partes del cuerpo, y cómo el cuerpo cambia y se deshace de ellas

5. ¿Existe algún riesgo o beneficio por participar en este estudio?

La participación en el estudio puede hacer que los participantes se sientan mejor o no. Sin embargo, la información recogida en el estudio puede ayudar a otras personas con enfermedades similares en el futuro.

Es posible que en el momento del estudio no se sepa por completo hasta qué punto es seguro y eficaz el tratamiento del estudio. El estudio implica algunos riesgos para las participantes. Sin embargo, por lo general, estos riesgos no son mayores que los relacionados con la atención médica habitual o la evolución natural de la enfermedad. Se informará a las personas interesadas en participar acerca de los riesgos y los beneficios, así como de cualquier procedimiento o prueba adicional a la que puedan tener que someterse. Todos los detalles del estudio se detallarán en un documento de

consentimiento informado. Esto incluye información sobre los posibles efectos y otras opciones de tratamiento.

Riesgos asociados a inavolisib, palbociclib y fulvestrant

Los participantes pueden tener efectos no deseados de los medicamentos utilizados en este estudio. Estos efectos no deseados pueden ser leves o graves, incluso potencialmente mortales, y varían de una persona a otra. Durante este estudio, las participantes se someterán a revisiones periódicas para comprobar si se producen efectos indeseables.

Se informará a los participantes sobre los efectos no deseados conocidos de inavolisib, palbociclib y fulvestrant y los posibles efectos no deseados basados en estudios en seres humanos y analíticos o en el conocimiento de medicamentos similares. Los efectos no deseados conocidos incluyen un nivel alto de azúcar en la sangre, sensación de cansancio o debilidad, ganas de vomitar, vómitos e hinchazón o úlceras en la boca o los labios. Los efectos no deseados conocidos de una inyección en un músculo incluyen dolor, enrojecimiento, hinchazón o erupción en la piel donde se ha pinchado con una aguja para administrar un tratamiento o extraer muestras de sangre. Los medicamentos del estudio pueden ser perjudiciales para el feto. Las mujeres y los hombres deben tomar precauciones para evitar la exposición del feto al tratamiento del estudio.

Inclusion Criteria:

- Confirmed diagnosis of HR+/HER2- breast cancer
- Metastatic or locally advanced disease not amenable to curative therapy
- Progression of disease during adjuvant endocrine treatment or within 12 months of completing adjuvant endocrine therapy with an aromatase inhibitor or tamoxifen
- Receiving LHRH agonist therapy for at least 2 weeks prior to Day 1 of Cycle 1 if pre/peri-menopausal
- Confirmation of biomarker eligibility (detection of specified mutation(s) of PIK3CA via specified test)
- Consent to provide fresh or archival tumor tissue specimen
- Measurable disease per Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, Version 1.1 (RECIST v1.1); evaluable "bone-only" disease is not eligible; "bone-only" disease with at least one measurable, soft-tissue component, even if considered disease that is limited to bone but has lytic or mixed lytic/blastic lesions and at least one measurable soft-tissue component per RECIST v1.1 may be eligible
- Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status of 0 or 1
- Life expectancy of > 6 months
- Adequate hematologic and organ function within 14 days prior to initiation of study treatment

Exclusion Criteria:

- Metaplastic breast cancer
- Any history of leptomeningeal disease or carcinomatous meningitis
- Any prior systemic therapy for metastatic breast cancer
- Prior treatment with fulvestrant or any selective estrogen-receptor degrader, with the exception of participants that have received fulvestrant or any selective estrogen-receptor degrader as part of neoadjuvant therapy only and with treatment duration of no longer than 6 months

ForPatients

by Roche

- Prior treatment with any PI3K, AKT, or mTOR inhibitor, or any agent whose mechanism of action is to inhibit the PI3K-AKT-mTOR pathway
- Type 2 diabetes requiring ongoing systemic treatment at the time of study entry; or any history of Type 1 diabetes
- Known and untreated, or active CNS metastases. Patients with a history of treated CNS metastases may be eligible
- Active inflammatory or infectious conditions in either eye, or any eye conditions expected to require surgery during the study treatment period
- Symptomatic active lung disease, or requiring daily supplemental oxygen
- History of inflammatory bowel disease or active bowel inflammation
- Anti-cancer therapy within 2 weeks before study entry
- Investigational drug(s) within 4 weeks before randomization
- Prior radiotherapy to $\geq 25\%$ of bone marrow, or hematopoietic stem cell or bone marrow transplantation
- Chronic corticosteroid therapy or immunosuppressants
- Pregnant, lactating, or breastfeeding, or intending to become pregnant during the study or within 2 weeks after the final dose of study treatment
- Major surgical procedure, or significant traumatic injury, within 28 days prior to Day 1 of Cycle 1