

ForPatients

by Roche

Cáncer de mama Er-positivo Cáncer de mama Her-2 negativo Cáncer de mama

Ensayo clínico para comparar inavolisib más fulvestrant frente a alpelisib más fulvestrant en pacientes con cáncer de mama con mutación de PIK3CA, HER2-positivo y receptor hormonal positivo que se ha extendido durante o después del tratamiento con un inhibidor de CDK4/6 más terapia hormonal (endocrina)

A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Inavolisib Plus Fulvestrant Compared With Alpelisib Plus Fulvestrant in Participants With HR-Positive, HER2-Negative, PIK3CA Mutated, Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Post CDK4/6i and Endocrine Combination Therapy

Trial Status

Activo, no reclutando

Trial Runs In

19 Countries

Trial Identifier

NCT05646862 2022-502322-41-00
WO43919 RENIS IS004126

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 De Fase III, multicéntrico, aleatorizado, de etiqueta abierta que evalúa la eficacia y la seguridad de inavolisib más fulvestrant versus alpelisib más fulvestrant en pacientes con cáncer de mama o metastásico con receptor hormonal positivo, HER-2 negativo y mutación en PIK3CA que progresaron durante o después de la terapia con un inhibidor de CDK4/6 y terapia endocrina combinada

Trial Summary:

Se trata de un estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, sin enmascaramiento, internacional diseñado para evaluar la eficacia y seguridad de inavolisib más fulvestrant en comparación con alpelisib más fulvestrant en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado (CMLA) o metastásico (CMm) con mutación de PIK3CA, positivo para el receptor hormonal (RH), negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2), que progresaron durante o después del tratamiento basado en la cinasa dependiente de ciclinas 4/6i (CDK4/6i).

Hoffmann-La Roche

Sponsor

Phase 3

Phase

NCT05646862 2022-502322-41-00 WO43919 RENIS IS004126

Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

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

1. ¿Por qué es necesario el ensayo clínico INAVO121?

El tipo más frecuente de cáncer de mama es el cáncer de mama positivo para el receptor hormonal (RH), negativo para el receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2). El cáncer de mama HER2-positivo, HER2-negativo puede diseminarse a las células cercanas (conocido como cáncer "localmente avanzado") o a otras partes del organismo (conocido como cáncer "metastásico").

Las opciones de tratamiento habituales para los pacientes con cáncer de mama metastásico HR-positivo, HER2-negativo incluyen terapia endocrina, terapia endocrina combinada con un tipo de fármaco llamado inhibidor de CDK4/6 o quimioterapia. Sin embargo, en la mayoría de las personas con este tipo de cáncer de mama, el cáncer acaba reapareciendo (lo que se conoce como "recidiva") porque los tratamientos han dejado de funcionar.

A veces, las células cancerosas pueden tener una versión modificada (también conocida como "mutación") de un gen llamado *PIK3CA*. Los cánceres de mama con este tipo de mutación pueden recidivar más rápidamente después de recibir el tratamiento estándar.

Fármacos como inavolisib o alpelisib bloquean la actividad de este gen *PIK3CA* mutado para ralentizar el crecimiento de las células cancerosas y pueden ser tratamientos eficaces después de que el tratamiento estándar deje de funcionar. Alpelisib, utilizado con el tratamiento endocrino fulvestrant, es un tratamiento aprobado en algunos países para pacientes con cáncer de mama HR-positivo, HER2- negativo con una mutación de *PIK3CA* que se ha diseminado después del tratamiento endocrino estándar.

Inavolisib es un tratamiento experimental, lo que significa que las autoridades sanitarias no lo han autorizado para el tratamiento del cáncer de mama ni para ninguna otra afección. En este ensayo, los investigadores están evaluando cómo funciona inavolisib cuando se administra con fulvestrant en comparación con alpelisib más fulvestrant, en personas con cáncer de mama positivo para RH, negativo para HER2.

2. ¿Cómo funciona el ensayo clínico INAVO121?

En este ensayo clínico se está reclutando a personas que padecen un trastorno de salud llamado cáncer de mama HR-positivo, HER2-negativo que tiene una mutación en un gen llamado *PIK3CA*. Las personas pueden participar si su cáncer está localmente avanzado o metastásico y no ha respondido al tratamiento previo con un inhibidor de CDK4/6 más terapia endocrina.

ForPatients

by Roche

La finalidad de este ensayo clínico es comparar los efectos, buenos o malos, de inavolisib más fulvestrant frente a alpelisib más fulvestrant en personas con cáncer de mama con mutación de *PIK3CA* positivo para RH, negativo para HER2. Las personas que participen en este ensayo clínico recibirán inavolisib más fulvestrant o alpelisib más fulvestrant.

A los participantes se les administrará el tratamiento del ensayo clínico inavolisib más fulvestrant o alpelisib más fulvestrant durante el tiempo que pueda ayudarles. El médico del ensayo clínico verá a los participantes una vez por semana durante el primer mes de tratamiento y aproximadamente una vez al mes después. Estas visitas hospitalarias incluirán controles para ver cómo el participante responde al tratamiento, y cualquier efecto secundario que pueda sufrir. Después de la última dosis del tratamiento del ensayo clínico y de la visita de seguimiento de la seguridad de 30 días, el médico del ensayo hará un seguimiento de los participantes por teléfono o mediante visitas al centro cada 3 meses, aproximadamente, mientras estén de acuerdo con ello. El tiempo total de participación de los participantes en el ensayo clínico dependerá de la respuesta del cáncer de mama al tratamiento del ensayo clínico y a los tratamientos de seguimiento futuros. Esto podría oscilar entre 1 día y más de 7 años (incluido el tiempo en tratamiento del ensayo clínico y el tiempo en seguimiento). Los participantes son libres de interrumpir el tratamiento del ensayo y abandonar el ensayo clínico en cualquier momento.

3. ¿Cuáles son los criterios principales de valoración del ensayo clínico INAVO121?

El criterio principal de valoración del ensayo clínico (el principal resultado que se mide en el ensayo para ver si el tratamiento ha funcionado) es el tiempo de vida de los participantes sin que el cáncer empeore (lo que se conoce como "supervivencia sin progresión").

Los otros criterios de valoración del ensayo clínico son:

- Cuánto tiempo viven los participantes (conocido como "supervivencia global")
- Cuántos participantes tienen un cambio en el tamaño de su tumor o cuánto ha progresado su cáncer (conocido como "tasa de respuesta global")
- Cuánto tiempo transcurre entre el momento en que el cáncer de los participantes responde por primera vez al tratamiento y el momento en que el cáncer parece empeorar (lo que se conoce como "duración de la respuesta")
- El número de participantes que responden al tratamiento (conocido como "mejor respuesta global")
- Número de participantes que responden al tratamiento o tienen tumores del mismo tamaño durante al menos unos 6 meses (lo que se conoce como "tasa de beneficio clínico")
- Cuánto tiempo transcurre desde el inicio del ensayo hasta que los participantes:
 - siente menos dolor
 - el cáncer parece interferir menos en sus actividades cotidianas
 - notificar una mejor calidad de vida relacionada con la salud

- El número y la gravedad de los efectos secundarios

4. ¿Quién puede participar en este ensayo clínico?

Las personas pueden participar en este ensayo si son mayores de 18 años y tienen un cáncer de mama positivo para RH, negativo para HER2 y mutación de *PIK3CA* que se ha extendido durante o después del tratamiento con una combinación de un inhibidor de CDK4/6 más terapia endocrina.

Es posible que las personas no puedan participar en este ensayo si su cáncer se ha diseminado al cerebro o a la médula espinal y no recibe tratamiento o está siendo tratado en la actualidad. O si tienen otras afecciones médicas, como diabetes o un trastorno ocular, que requieran tratamiento durante el ensayo. Las personas también pueden ser incapaces de participar en este ensayo si han recibido previamente ciertos tratamientos, si están embarazadas o en periodo de lactancia o tienen previsto quedar embarazada.

5. ¿Qué tratamiento se administrará a los participantes en este ensayo clínico?

Todos los participantes en este ensayo clínico se dividirán en dos grupos al azar (como cuando se lanza una moneda al aire) y recibirán:

- **Grupo 1:** inavolisib administrado en un solo comprimido (para ingerir) una vez al día, y fulvestrant administrado en inyección en un músculo (intramuscular) una vez cada dos semanas durante el primer mes, y después una vez al mes

O

- **Grupo 2:** alpelisib administrado en forma de dos comprimidos (para ingerir) una vez al día, y fulvestrant administrado en inyección en un músculo (intramuscular) una vez cada dos semanas durante el primer mes, luego una vez al mes.

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

Se trata de un ensayo sin enmascaramiento, lo que significa que todas las personas implicadas, incluidos los participantes y los médicos, sabrán qué fármacos del ensayo clínico se han administrado a cada participante.

6. ¿Existe algún riesgo o beneficio al participar en este ensayo clínico?

La seguridad o efectividad del tratamiento o el uso experimental puede no conocerse por completo en el momento del ensayo. La mayoría de los ensayos implican algunos riesgos para el participante, aunque pueden no ser mayores que los riesgos relacionados con la atención médica habitual o la progresión natural de la afección de salud. Se informará a los posibles participantes sobre los riesgos y beneficios de su participación en el ensayo clínico, así como sobre los procedimientos, pruebas o evaluaciones adicionales

ForPatients

by Roche

a los que se les pedirá que se sometan. Todo esto se describirá en un documento de consentimiento informado (un documento que proporciona a las personas la información que necesitan para tomar una decisión de participar voluntariamente en un ensayo clínico). Un participante potencial también puede comentar con los miembros del equipo de investigación y con su médico de cabecera. Cualquier persona interesada en participar en un ensayo clínico debe saber todo lo posible sobre el ensayo y sentirse cómoda para hacer cualquier pregunta sobre el mismo al equipo de investigación.

Riesgos asociados a los fármacos del ensayo clínico

Las participantes pueden tener efectos secundarios (un efecto no deseado de un fármaco o tratamiento médico) de los fármacos utilizados en este ensayo clínico. Los efectos secundarios pueden ser de leves a graves e incluso potencialmente riesgoso para la vida y variar de una persona a otra.

Inavolisib, alpelisib y fulvestrant

Se informará a los posibles participantes sobre los efectos secundarios conocidos de inavolisib, alpelisib y fulvestrant y, cuando proceda, también sobre los posibles efectos secundarios basados en estudios en seres humanos y analíticos o en el conocimiento de fármacos similares.

Inavolisib y alpelisib se administrarán en forma de comprimidos orales para ingerir. Se informará a los participantes sobre cualquier efecto secundario conocido de tomar comprimidos orales.

Fulvestrant se administrará mediante inyección intramuscular, que implicará la inserción de una aguja en un músculo de la parte superior de las nalgas. Se informará a los participantes sobre cualquier efecto secundario conocido de la inyección intramuscular.

Posibles beneficios asociados al ensayo clínico

La salud de las participantes puede mejorar o no por la participación en el ensayo clínico, pero la información que se recopile puede ayudar a otras personas que tengan una afección médica similar en el futuro.

Para obtener más información sobre este ensayo clínico, consulte la pestaña **For Expert** (Para expertos) en la página específica For Patients (Para pacientes) o siga este enlace a ClinicalTrials.gov

Inclusion Criteria:

- If pre/perimenopausal women and men treatment with luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonist therapy beginning at least 2 weeks prior to Day 1 of Cycle 1

ForPatients

by Roche

- Histologically or cytologically confirmed adenocarcinoma of the breast that is locally advanced or metastatic and is not amenable to surgical or radiation therapy with curative intent
- Documented HR +/- HER2- tumor according to American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists (ASCO/CAP) guidelines
- Confirmation of biomarker eligibility: detection of specified mutation(s) of PIK3CA via specified test
- Disease progression after or during treatment with a combination of CDK4/6i and endocrine therapy: ≤ 2 prior lines of systemic therapy in mBC setting; CDK4/6i based therapy does not need to be the last one received prior study entry; one line of chemotherapy in mBC setting allowed
- Measurable or evaluable disease per Response Evaluation Criteria in Solid Tumors version 1.1 (RECIST v1.1)
- Participants for whom endocrine-based therapy is recommended and treatment with cytotoxic chemotherapy is not indicated at time of entry into the study, as per national or local treatment guidelines
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status of 0, 1, or 2
- Life expectancy of > 6 months
- Adequate hematologic and organ function prior to initiation of study treatment

Exclusion Criteria:

- Metaplastic breast cancer
- Prior treatment in locally advanced or metastatic setting with any PI3K, AKT, or mTOR inhibitor or any agent whose mechanism of action is to inhibit the PI3K/-AKT/-mTOR pathway
- Participant who relapsed with documented evidence of progression > 12 months from completion of adjuvant CDK4/6i based therapy with no treatment for metastatic disease
- Pregnant, lactating, or breastfeeding, or intending to become pregnant during the study or at least 60 days after the final dose of study treatment
- Type 2 diabetes requiring ongoing systemic treatment at the time of study entry; or any history of Type 1 diabetes
- Inability or unwillingness to swallow pills
- Malabsorption syndrome or other condition that would interfere with enteral absorption
- Any history of leptomeningeal disease or carcinomatous meningitis
- Known and untreated, or active central nervous system (CNS) metastases. Participants with a history of treated CNS metastases are eligible if they meet specific certain criteria
- Known active, systemic infection at study enrollment, or any major episode of infection requiring treatment with intravenous antibiotics or hospitalization within 7 days prior to Day 1 of Cycle 1
- Any concurrent ocular or intraocular condition that, in the opinion of the investigator, would require medical or surgical intervention during the study period to prevent or treat vision loss that might result from that condition
- Active inflammatory or infectious conditions in either eye or history of idiopathic or autoimmune-associated uveitis in either eye
- Requirement for daily supplemental oxygen
- Symptomatic active lung disease, including pneumonitis
- History of or active inflammatory bowel disease
- Any active bowel inflammation
- Clinically significant and active liver disease, including severe liver impairment, viral or other hepatitis, current alcohol abuse, or cirrhosis
- Participants with known human immunodeficiency virus infection that meet specific criteria
- Investigational drug(s) within 4 weeks before randomization or within 5 half-lives of the investigational drug(s), whichever is longer
- History of other malignancy within 5 years prior to screening, except for cancers with very low risk of recurrence

ForPatients

by Roche

- Chronic therapy of ≥ 10 mg of prednisone per day or an equivalent dose of other anti-inflammatory corticosteroids or immunosuppressants for a chronic disease
- Allergy or hypersensitivity to components or excipients of the inavolisib, fulvestrant, or alpelisib formulations
- History of severe cutaneous reactions like Stevens-Johnson Syndrome, Erythema Multiforme, Toxic Epidermal Necrolysis, or Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms
- Active ongoing osteonecrosis of the jaw