

Inflammatory Breast CancerLocally Advanced Breast CancerCáncer de Mama Her-2 PositivoCáncer de MamaCáncer de mama en etapa tempranaCáncer de mama HER2-Positivo

MO43110 Un estudio para evaluar si las personas con cáncer de mama HER2 positivo temprano o localmente avanzado/inflamatorio prefieren recibir el tratamiento combinado de pertuzumab y trastuzumab en casa o en un entorno hospitalario

Un estudio de fase IIIb, multinacional, multicéntrico, aleatorizado, abierto para evaluar la preferencia de los pacientes por la administración en casa de la combinación de dosis fija de pertuzumab y trastuzumab por vía subcutánea en participantes con cáncer de mama HER2 positivo temprano o localmente avanzado/inflamatorio

Trial Status	Trial Runs In	Trial Identifier
Activo, no admitiendo	17 Countries	NCT05415215 2023-506380-33-00 MO43110

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:

Un estudio de fase IIIb, multinacional, multicéntrico, aleatorizado, abierto para evaluar la preferencia de los pacientes por la administración en casa de la combinación de dosis fija de pertuzumab y trastuzumab por vía subcutánea en participantes con cáncer de mama HER2 positivo temprano o localmente avanzado/inflamatorio

Trial Summary:

Un estudio de fase IIIb, multinacional, multicéntrico, aleatorizado, abierto para evaluar la preferencia de los pacientes por la administración en casa de la combinación de dosis fija de pertuzumab y trastuzumab por vía subcutánea en participantes con cáncer de mama HER2 positivo temprano o localmente avanzado/inflamatorio

Hoffmann-La Roche Sponsor	Fase 3 Phase
------------------------------	-----------------

NCT05415215 2023-506380-33-00 MO43110
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers
All	#18 Years	No

1. ¿Por qué se necesita este estudio?

HER2, también conocido como receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano, es una proteína implicada en el crecimiento normal de las células. Algunos tipos de células cancerosas, incluido el cáncer de mama, pueden producirlo en cantidades mayores a las normales y causar que las células cancerosas crezcan más rápido. El tratamiento estándar para el cáncer de mama HER2 positivo que no se ha extendido en el cuerpo o que sólo se ha extendido a tejidos cercanos es una combinación de medicamentos. Estos medicamentos se llaman pertuzumab y trastuzumab. Se administran con quimioterapia. Estudios anteriores demuestran que el tratamiento con pertuzumab y trastuzumab funciona igual de bien cuando se administra en forma de goteo en una vena (lo que lleva unas horas) o cuando se administra en forma de inyección debajo de la piel (lo que lleva unos minutos).

Este estudio analizará si las personas con cáncer de mama HER2 positivo prefieren este tratamiento en forma de inyecciones debajo de la piel en casa o en un hospital.

2. ¿Quién puede participar en el estudio?

Pueden participar en el estudio personas (hombres y mujeres) de 18 años o más con cáncer de mama HER2 positivo, que no se haya extendido en el cuerpo o que sólo se haya extendido a tejidos cercanos, si tienen planeado realizarse una cirugía para extirpar su tumor y pueden recibir inyecciones debajo de la piel del muslo.

Es posible que no puedan participar en este estudio las personas con cáncer de mama que se haya extendido a otras partes del cuerpo. Las personas embarazadas o en período de lactancia no pueden participar en el estudio.

3. ¿Cómo funciona este estudio?

Los participantes podrían tener que participar en este estudio durante alrededor de 1 año y medio o 2 años. Se seleccionará a los participantes para comprobar si pueden participar en el estudio. El período de selección ocurrirá entre 1 día y 1 mes antes del inicio del tratamiento. El tratamiento se administrará en 2 partes:

Parte 1 (antes de la cirugía)

Todas las personas que participen en este estudio se unirán a 1 de 2 grupos al azar (como lanzar una moneda al aire) y recibirán quimioterapia en el hospital Y ya sea:

- **Grupo A:** pertuzumab y trastuzumab, administrados en forma de goteo en una vena cada 3 semanas
- **Grupo B:** O pertuzumab y trastuzumab, administrados en forma de inyección debajo de la piel cada 3 semanas

Los participantes tendrán una probabilidad de 1 en 3 de estar en el grupo A y una probabilidad de 2 en 3 de estar en el grupo B. Este es un estudio abierto, lo que significa que todas las personas implicadas, incluidos el participante y el médico del estudio, conocerán el tratamiento del estudio que se ha administrado al participante. A continuación, se realizará una cirugía a los participantes para extirpar el cáncer en las 6 semanas siguientes a su última dosis de pertuzumab y trastuzumab con quimioterapia.

Parte 2 (a partir de 2 semanas después de la cirugía)

Las participantes de la parte 1 aún con células cancerosas en los tejidos extirpados mediante cirugía recibirán trastuzumab emtansina en forma de goteo en una vena cada 3 semanas en el hospital. También se les puede administrar radioterapia.

Los participantes de la parte 1 que ya no tengan cáncer en los tejidos extirpados mediante cirugía recibirán pertuzumab y trastuzumab en forma de inyección debajo de la piel cada 3 semanas durante 2 ciclos de tratamiento en el hospital. También se les puede administrar radioterapia. Esto ocurrirá durante el período de “inducción”. A continuación, los participantes se unirán a 1 de los 2 grupos de forma aleatoria (como lanzar una moneda al aire) y recibirán pertuzumab y trastuzumab en forma de inyección debajo de la piel cada 3 semanas durante el período de “cruzamiento”. Esto será ya sea:

- En el hospital durante 2 meses, luego en su casa durante 2 meses
- O en su casa durante 2 meses, luego en el hospital durante 2 meses

Los participantes tendrán la misma probabilidad de ser colocados en cualquiera de los grupos.

A continuación, las participantes pueden optar por recibir pertuzumab y trastuzumab en su casa o en el hospital, en forma de inyección debajo de la piel cada 3 semanas. A esto se le llama período de “continuación del tratamiento”. Todos los tratamientos serán administrados por una enfermera o un médico.

Durante este estudio, el médico del estudio verá a los participantes cada 3 semanas. Algunas visitas las realizará una enfermera en la casa del participante. El médico o la enfermera comprobarán que tan bien está funcionando el tratamiento y cualquier efecto no deseado que puedan tener los participantes. Los participantes tendrán una visita de seguimiento después de 6 a 9 meses de finalizar el tratamiento del estudio, durante la

cual el médico del estudio comprobará el bienestar del participante. El tiempo total de participación en el estudio será de alrededor de 1 año y medio a 2 años. Los participantes tienen derecho a detener el tratamiento del estudio y abandonar el estudio en cualquier momento si así lo desean. Los participantes no perderán el acceso a la atención médica de costumbre si detienen el tratamiento del estudio.

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

El principal resultado medido en el estudio es el número de participantes que prefieren recibir tratamiento en casa antes que en el hospital, con base en las respuestas dadas en un cuestionario de las preferencias del paciente.

Otros resultados clave medidos en el estudio son:

- El número de profesionales del cuidado de la salud a los que les parece más cómodo y rápido administrar el tratamiento en forma de inyección debajo de la piel que en forma de goteo en una vena
- El número de participantes que no tienen cáncer tras el tratamiento en la parte 1 y la cirugía
- Los cambios en cómo la salud de los participantes influye en su vida diaria y en su capacidad para desenvolverse y disfrutar la vida
- El número de participantes que solicitan el tratamiento en casa en lugar de en el hospital durante el período de continuación del tratamiento
- El número, tipo y seriedad de los efectos no deseados que experimentan los participantes

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

Participar en el estudio podría o no hacer que los participantes se sientan mejor. Pero la información recopilada en el estudio puede ayudar a otras personas con afecciones médicas similares en el futuro.

Es posible que en el momento del estudio no se conozca totalmente la seguridad y la eficacia del tratamiento del estudio. El estudio implica algunos riesgos para el participante. Pero estos riesgos en general no son mayores que los relacionados con la atención médica de rutina o la evolución natural de la afección médica. Las personas interesadas en participar serán informadas de los riesgos y los beneficios, así como de cualquier procedimiento o prueba adicional que se les deba realizar. Todos los detalles del estudio se describirán en un documento de consentimiento informado. Esto incluye información sobre los posibles efectos y otras opciones de tratamiento.

Riesgos asociados a los medicamentos del estudio

Es posible que los participantes tengan efectos no deseados por los medicamentos utilizados en este estudio. Estos efectos no deseados pueden ser de leves a graves, incluso potencialmente mortales y pueden variar de una persona a otra. Durante este estudio, se realizarán revisiones periódicas a los participantes para comprobar si hay algún efecto no deseado.

Pertuzumab, trastuzumab y trastuzumab emtansina

Se informará a los participantes sobre los efectos no deseados conocidos de pertuzumab, trastuzumab y trastuzumab emtansina y sobre los posibles efectos no deseados basados en estudios en humanos y en estudios de laboratorio o en el conocimiento de medicamentos similares. Los efectos no deseados conocidos de pertuzumab y trastuzumab incluyen heces frecuentes y acuosas, sensación de estar enfermo, caída de cabello, sensación de cansancio o debilidad, dificultad para defecar y fiebre. Los efectos no deseados conocidos de trastuzumab emtansina incluyen dificultad para respirar, sensación de cansancio o debilidad, sensación de estar enfermo y fiebre.

Pertuzumab y trastuzumab se administrarán en forma de goteo en una vena o inyección debajo de la piel. Trastuzumab emtansina se administrará en forma de goteo en una vena. Los efectos no deseados conocidos de los goteos en una vena y las inyecciones debajo de la piel incluyen sensación de estar enfermo, sensación de frío que hace que tiemble el cuerpo, presión arterial alta o baja, fiebre, enrojecimiento de la piel, dolor o malestar en la cabeza, frecuencia cardíaca rápida o latidos cardíacos fuera de ritmo, heces frecuentes y acuosas, dificultad para respirar, tos e irritación o inflamación de la garganta. El(los) medicamento(s) del estudio puede(n) ser dañino(s) para un bebé por nacer. Las mujeres y los hombres deben ser precavidos para evitar exponer a un bebé por nacer al tratamiento del estudio.

Para más información acerca de este estudio, visite la sección **For Expert** o de click en el siguiente link de ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05415215>

Inclusion Criteria:

- Estado funcional según la escala del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0-1.
- Piel intacta en el lugar previsto para las inyecciones subcutáneas (s.c.).
- Fracción de eyección del ventrículo izquierdo (FEVI) igual o superior al 55 % mediante ecocardiograma (ECO) o ventriculografía isotópica (MUGA).
- Resultado negativo en la prueba de detección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) de selección.

- Resultado negativo en el análisis del antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg) de selección.
- Resultado positivo en el análisis de anticuerpos contra el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) de selección o resultado negativo del análisis de anti-HBs de selección acompañado de alguno de los siguientes resultados: resultado negativo de anticuerpos contra el antígeno central del virus de la hepatitis B (anti-HBc) totales, resultado positivo de anti-HBc totales seguido de un resultado negativo en el análisis de ADN del virus de la hepatitis B (VHB) (según la definición del laboratorio local).
- Resultado negativo en el análisis de anticuerpos contra el virus de la hepatitis C (VHC) de selección o resultado positivo en el análisis de anticuerpos contra el VHC, seguida de un resultado negativo en el análisis de ARN del VHC durante la selección.
- Mujeres participantes con capacidad de procrear: compromiso de mantener la abstinencia sexual o de utilizar métodos anticonceptivos y compromiso de abstenerse de donar óvulos durante el periodo de tratamiento y durante 7 meses después de la última dosis del tratamiento del estudio.
- Varones participantes: compromiso de mantener la abstinencia sexual o de utilizar preservativo y compromiso de abstenerse de donar semen durante el periodo de tratamiento y durante 7 meses después de la última dosis del tratamiento del estudio.

Criterios de inclusión específicos de la enfermedad:

- Participantes de ambos sexos con cáncer de mama incipiente o localmente avanzado/inflamatorio HER2+ (receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano positivo) en estadio II-IIIC.
- Tumor primario de diámetro >2 centímetros (cm) o afectación ganglionar.
- Cáncer de mama HER2+ confirmado por un laboratorio local antes de la inclusión en el estudio. El estado HER2+ se determinará a partir del material de biopsia de mama previa al tratamiento y se definirá como 3+ mediante inmunohistoquímica (IHQ) o positividad mediante amplificación de HER2 con hibridación in situ (ISH) según las directrices de 2018 de la American Society of Clinical Oncology (ASCO)/College of American Pathologists (CAP) y sus actualizaciones (Wolff et al. Arch Pathol Lab Med 2018)
- Presencia o ausencia de receptores hormonales en el tumor primario determinada mediante evaluación local siguiendo las directrices de la American Society of Clinical Oncology (ASCO)/College of American Pathologists (CAP) y sus actualizaciones (Allison et al. J Clin Oncol 2020)
- Acuerdo para someterse a una mastectomía o a cirugía conservadora de la mama después del tratamiento neoadyuvante, incluidos los ganglios axilares.
- Disponibilidad de un bloque de tejido tumoral fijado en formol e incluido en parafina (FFPE) para la confirmación local de la expresión de HER2 y la presencia o ausencia de receptores hormonales según las directrices actuales de la ASCO/CAP.

Criterios de inclusión relacionados con el tratamiento adyuvante con la combinación en dosis fijas de pertuzumab y trastuzumab para uso subcutáneo:

- El paciente ha completado la fase neoadyuvante de este estudio, se sometió a cirugía y logró una respuesta completa anatomopatológica (RCap), definida como la erradicación del cáncer invasivo en la mama y la axila según la clasificación actual del sistema de estadificación del American Joint Committee on Cancer (AJCC) y con uso de la muestra resecada por parte del anatomopatólogo local, tomando como base las directrices que se facilitarán en un manual de anatomía patológica.
- Cicatrización adecuada de la herida después de la cirugía de cáncer de mama, según la evaluación del investigador, para permitir el inicio del tratamiento del estudio en un plazo no superior a (#)9 semanas desde el último tratamiento neoadyuvante sistémico.

Exclusion Criteria:

- Cáncer de mama en etapa IV (metastásico)
- Antecedentes de neoplasias malignas extramamarias simultáneas o tratadas previamente, excepto 1) cáncer de piel no melanocítico o 2) carcinomas in situ, incluidos de cuello uterino, colon y piel, debidamente tratados. Podrán participar pacientes con cáncer invasivo extramamario previo siempre que haya permanecido sin enfermedad durante más de 5 años.
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia o que tengan intención de quedarse embarazadas durante el estudio o en los 7 meses siguientes a la última dosis de los tratamientos del estudio.
- Tratamiento con alguna terapia en investigación durante los 28 días previos al inicio del tratamiento del estudio.
- Infecciones activas no resueltas en la fase de selección con necesidad de tratamiento.
- Pacientes que hayan sufrido un episodio reciente de tromboembolia y en los que se siga intentando optimizar la dosis de anticoagulación o en los que no se haya normalizado el índice internacional normalizado (IIN).
- Cardiopatías o enfermedades graves.
- Antecedentes de arritmias ventriculares o factores de riesgo de arritmias ventriculares.
- Función medular inadecuada.
- Disfunción hepática.
- Función renal con un aclaramiento de creatinina <50 ml/min según la fórmula de Cockcroft-Gault y una creatinina sérica $>1,5$ veces el límite superior de la normalidad (LSN).
- Procedimiento de cirugía mayor no relacionado con el cáncer de mama en los 28 días previos al ingreso en el estudio o previsión de la necesidad de someterse a cirugía mayor durante el tratamiento del estudio.
- Enfermedad sistémica severa y no controlada actual que podría interferir en el tratamiento previsto.
- Cualquier enfermedad grave o anomalía en las pruebas analíticas que impida la participación segura del paciente en el estudio y su finalización.
- Tratamiento con una vacuna de microorganismos vivos (p. ej., FluMist) en los 30 días previos al comienzo del tratamiento del estudio o previsión de la necesidad de recibir dicha vacuna durante el tratamiento del estudio o en los 90 días siguientes a la última dosis del tratamiento del estudio.
- Hepatopatía activa conocida, por ejemplo, hepatitis vírica activa, trastornos hepáticos autoinmunitarios o colangitis esclerosante.
- Hipersensibilidad conocida a cualquiera de los fármacos del estudio, a sus excipientes o a proteínas murinas o antecedentes de reacciones alérgicas o inmunológicas severas, por ejemplo, asma difícil de controlar.
- Tratamiento diario prolongado actual con corticoesteroides.
- Evaluación por parte del investigador de que el paciente no es capaz de cumplir los requisitos del protocolo o no está dispuesto a hacerlo.

Criterios de exclusión específicos del cáncer para la fase neoadyuvante:

- Pacientes que han recibido cualquier terapia sistémica previa para el tratamiento o la prevención del cáncer de mama o radioterapia torácica previa para el tratamiento del cáncer.
- Pacientes con antecedentes de carcinoma ductal in situ (CDIS) o carcinoma lobulillar in situ (CLIS) que han recibido cualquier terapia sistémica para su tratamiento o radioterapia contra el cáncer de mama ipsolateral o contralateral.
- Pacientes con riesgo elevado de cáncer de mama que han recibido fármacos quimiopreventivos en el pasado.
- Pacientes con cáncer de mama multicéntrico, a menos que todos los tumores sean HER2+.
- Pacientes con cáncer de mama bilateral.
- Pacientes que se han sometido a una biopsia por escisión del tumor primario o de los ganglios linfáticos axilares.
- Linfadenectomía axilar antes de iniciar la terapia neoadyuvante.
- Biopsia del ganglio centinela antes de la terapia neoadyuvante.

Criterio de exclusión relacionado con el tratamiento adyuvante con trastuzumab emtansina (grupo E):

- Presencia de neuropatía periférica de grado #3 (según los criterios NCI-CTCAE v5.0).