

Cáncer de Mama Er positivoCáncer de Mama Her-2 NegativoCáncer de Mama

WO43919 Estudio clínico para comparar inavolisib más fulvestrant frente a alpelisib más fulvestrant en personas con cáncer de mama positivo a receptores hormonales, negativo al HER2 y mutación del PIK3CA que se ha extendido durante o después del tratamiento con un inhibidor de la CDK4/6 más terapia hormonal (endocrina)

Un estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, abierto que evalúa la eficacia y la seguridad de inavolisib más fulvestrant frente a alpelisib más fulvestrant en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con receptor hormonal positivo, HER2 negativo y mutación PIK3CA, que progresaron durante o después de un inhibidor de CDK4/6 y terapia endócrina.

Trial Status
Activo, no admitiendo

Trial Runs In
19 Countries

Trial Identifier
NCT05646862 2022-502322-41-00
WO43919

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 III, multicéntrico, aleatorizado, abierto que evalúa la eficacia y la seguridad de inavolisib más fulvestrant frente a alpelisib más fulvestrant en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con receptor hormonal positivo, HER2 negativo y mutación PIK3CA, que progresaron durante o después de un inhibidor de CDK4/6 y terapia endócrina

Trial Summary:

Este es un estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, abierto que evalúa la eficacia y la seguridad de inavolisib más fulvestrant frente a alpelisib más fulvestrant en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con receptor hormonal positivo, HER2 negativo y mutación PIK3CA, que progresaron durante o después de un inhibidor de CDK4/6 y terapia endócrina.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase 3
Phase

NCT05646862 2022-502322-41-00 WO43919
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

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

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

El tipo más común de cáncer de mama es el cáncer de mama positivo a receptores hormonales (RH) y negativo al receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2). El cáncer de mama positivo a RH y negativo al HER2 puede extenderse a células cercanas (lo que se conoce como cáncer "localmente avanzado") o a otras partes del cuerpo (lo que se conoce como cáncer "metastásico").

Las opciones de tratamiento estándar para las pacientes con cáncer de mama metastásico positivo a RH, negativo al HER2 incluyen terapia endocrina, terapia endocrina combinada con un tipo de medicamento denominado inhibidor de la 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 "recaída") 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 recaer más rápidamente después de la administración del tratamiento estándar.

Los medicamentos 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 positivo a HR y negativo al HER2 con una mutación del PIK3CA que se ha extendido después de la terapia endocrina estándar.

Inavolisib es un tratamiento experimental, lo que significa que las autoridades sanitarias no lo han aprobado para el tratamiento del cáncer de mama ni de ninguna otra enfermedad. En este estudio, los investigadores están estudiando la eficacia de inavolisib cuando se administra con fulvestrant, en comparación con alpelisib más fulvestrant, en personas con cáncer de mama positivo a RH, negativo al HER2

2. ¿Cómo funciona el estudio clínico INAVO121?

Este estudio clínico está reclutando personas que padecen un trastorno de salud denominado cáncer de mama positivo a HR, negativo al HER2, que presenta una

mutación en un gen denominado PIK3CA. Las personas pueden participar si su cáncer es localmente avanzado o metastásico y no ha respondido al tratamiento previo con un inhibidor de la CDK4/6 más terapia endocrina.

El propósito de este estudio clínico es comparar los efectos, buenos o malos, de inavolisib más fulvestrant frente a alpelisib más fulvestrant en personas con cáncer de mama positivo a RH, negativo al HER2 y con mutación del PIK3CA. Las personas que participen en este estudio clínico recibirán inavolisib más fulvestrant o alpelisib más fulvestrant.

Los participantes recibirán el tratamiento del estudio clínico inavolisib más fulvestrant O alpelisib más fulvestrant durante todo el tiempo que pueda ayudarles. Los participantes serán vistos por el médico del estudio clínico semanalmente durante el primer mes de tratamiento y aproximadamente una vez al mes después. Estas visitas incluirán controles para ver cómo está respondiendo el participante al tratamiento y los efectos secundarios que pueda tener. Después de la dosis final del tratamiento del estudio clínico y la visita de seguimiento de seguridad de 30 días, el médico del estudio realizará un seguimiento de los participantes por teléfono o mediante visitas a la clínica aproximadamente cada 3 meses durante el tiempo que ellos acepten. El tiempo total de permanencia de los participantes en el estudio clínico dependerá de cómo responda su cáncer de mama al tratamiento del estudio clínico y a los futuros tratamientos de seguimiento. Podría oscilar entre 1 día y más de 7 años (incluyendo el tiempo de tratamiento en el estudio clínico y el tiempo de seguimiento). Los participantes son libres de interrumpir el tratamiento del estudio y abandonar el estudio clínico en cualquier momento.

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

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

Los otros criterios de valoración del estudio clínico son:

- Cuánto tiempo viven los participantes (lo que se conoce como "supervivencia global")
- Cuántos participantes presentan un cambio en el tamaño de su tumor o cuánto ha progresado su cáncer (lo que se conoce como "tasa de respuesta global").
- Cuánto tiempo pasa entre el momento en que el cáncer de los participantes responde por primera vez al tratamiento y el momento en que su 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")

- El número de participantes que responden al tratamiento o tienen tumores que se mantienen del mismo tamaño durante al menos 6 meses (lo que se conoce como "tasa de beneficio clínico").
- Cuánto tiempo pasa desde el inicio del estudio hasta que los participantes:
 - sienten menos dolor, o
 - el cáncer parece interferir menos en sus actividades cotidianas, o
 - informan de una mejora de la calidad de vida relacionada con la salud
- El número y la gravedad de cualquier efecto secundario

4. ¿Quién puede participar en este estudio clínico?

Pueden participar en este estudio personas mayores de 18 años que padezcan cáncer de mama positivo a HR, negativo al HER2 y con mutación del PIK3CA, que se haya extendido durante o después del tratamiento con una combinación de un inhibidor de la CDK4/6 más terapia endocrina.

Es posible que las personas no puedan participar en este estudio si su cáncer se ha extendido al cerebro o a la médula espinal y no reciben tratamiento o lo están recibiendo actualmente, o bien, si padecen algunas otras afecciones médicas, como diabetes o una afección ocular, que requerirán tratamiento durante el estudio. También es posible que no puedan participar en este estudio las personas que hayan recibido previamente determinados tratamientos si están embarazadas o en periodo de lactancia o tienen previsto quedar embarazadas.

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

Todas las personas que se unan a este estudio clínico serán divididas en dos grupos al azar (como lanzar una moneda al aire) y se les administrará uno de los siguientes:

- Grupo 1: inavolisib administrado como comprimido único (para tragar) una vez al día, y fulvestrant administrado como 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 como dos comprimidos (para tragar) una vez al día, y fulvestrant administrado como inyección en un músculo (intramuscular) una vez cada dos semanas durante el primer mes, y después una vez al mes.

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

Se trata de un estudio abierto, lo que significa que todos los implicados, incluidos los participantes y los médicos, sabrán qué medicamentos del estudio clínico se han administrado a cada participante.

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

Es posible que la seguridad o eficacia del tratamiento o uso experimental no se conozca por completo al momento del estudio. La mayoría de los estudios implican algunos riesgos para el participante, aunque puede que no sean mayores que los riesgos relacionados con la atención médica de rutina o la evolución natural de la enfermedad. Se informará a los posibles participantes de los riesgos y beneficios de participar en el estudio clínico, así como de los procedimientos, pruebas o evaluaciones adicionales a los que se les pedirá que se sometan. Todo ello se describirá en un documento de consentimiento informado (un documento que proporciona a las personas la información que necesitan para tomar la decisión de participar voluntariamente en un estudio clínico). El posible participante también deberá comentarlos con los miembros del equipo de investigación y con su profesional sanitario habitual. Cualquier persona interesada en participar en un estudio clínico debe saber todo lo posible sobre el estudio y tener la confianza para hacer cualquier pregunta sobre el mismo al equipo de investigación.

Riesgos asociados a los medicamentos del estudio clínico

Los participantes pueden sufrir efectos secundarios (un efecto no deseado de un medicamento o tratamiento médico) de los medicamentos utilizados en este estudio clínico. Los efectos secundarios pueden ser leves a graves e incluso potencialmente mortales y pueden 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 humanos y de laboratorio o en el conocimiento de medicamentos similares.

Inavolisib y alpelisib se administrarán en forma de comprimidos orales que deberán tragarse. Se informará a los participantes sobre cualquier efecto secundario conocido de la toma de comprimidos orales.

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

Beneficios potenciales asociados al estudio clínico

La salud de los participantes puede mejorar o no a raíz de su participación en el estudio clínico, pero la información que se recopile puede ayudar en el futuro a otras personas que padezcan una enfermedad similar.

Si desea más información sobre este estudio clínico, consulte la pestaña **Para el Experto** en la página específica ForPatients o bien, ingrese al siguiente enlace ClinicalTrials.gov

Inclusion Criteria:

- Si son mujeres pre/perimenopáusica u hombres en tratamiento con agonistas de la hormona liberadora de hormona luteinizante (LHRH) al menos 2 semanas antes del Día 1 del Ciclo 1 .
- Adenocarcinoma de mama confirmado-histológica o citológicamente que es localmente avanzado o metastásico y no es susceptible a radioterapia o cirugía con intención curativa
- Tumor documentado HR+, de acuerdo con los lineamientos de la American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists (ASCO/CAP).
- Confirmación de la elegibilidad para biomarcadores: resultados válidos del análisis central de sangre o del análisis local previo de sangre o tejido tumoral que documentan el estado del tumor con mutación de PIK3CA.
- Confirmación de la elegibilidad para biomarcadores: resultados válidos del análisis central de sangre o del análisis local previo de sangre o tejido tumoral que documentan el estado del tumor con mutación de PIK3CA
 - <= dos líneas previas de terapia sistémica en el contexto localmente avanzado (recurrente o progresivo) o metastásico
 - No es necesario que la terapia con CDK4/6i sea el último régimen de tratamiento recibido antes del ingreso en el estudio
 - Una de las líneas previas de terapia sistémica en el contexto de LA/mBC puede haber incluido quimioterapia
- Enfermedad cuantificable según los RECIST v1.1.
- Pacientes para quienes se recomienda la terapia endocrina y no se indica el tratamiento con quimioterapia citotóxica (p. ej., participantes con crisis visceral) al momento del ingreso en el estudio, según los lineamientos de tratamiento nacionales o locales.
- Grado de actividad según el Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG) de 0, 1 o 2
- Expectativa de vida de >6 meses
- Función hematológica y orgánica adecuada antes del inicio del tratamiento del estudio

Exclusion Criteria:

- Cáncer de mama metaplásico
- Tratamiento previo en el contexto localmente avanzado o metastásico con cualquier inhibidor de PI3K, AKT o mTOR o cualquier agente cuyo mecanismo de acción sea inhibir la vía de PI3K/AKT/mTOR
- Participante con recidiva con evidencia documentada de progresión >12 meses desde la finalización de la terapia adyuvante basada en CDK4/6i sin tratamiento para la enfermedad metastásica
- Embarazada, lactante o amamantando, o intención de quedar embarazada durante el estudio o en los 60 días posteriores a la dosis final del tratamiento del estudio

ForPatients

by Roche

- Diabetes tipo 2 que requiere tratamiento sistémico continuo al momento del ingreso en el estudio; o cualquier antecedente de diabetes tipo 1
- Incapacidad o falta de voluntad para tragar comprimidos
- Síndrome de malabsorción u otro padecimiento que interferiría con la absorción enteral
- Cualquier antecedente de enfermedad leptomeníngea o meningitis carcinomatosa
- Metástasis del sistema nervioso central (CNS, por sus siglas en inglés) conocidas y no tratadas o activas. Los participantes con antecedentes de metástasis en el CNS tratadas son elegibles, siempre y cuando cumplan con ciertos criterios
- Infección activa, sistémica en el momento de la inscripción en el estudio, o cualquier episodio importante de infección que requiera tratamiento con antibióticos IV u hospitalización dentro de los 7 días previos al Día 1 del Ciclo 1
- Cualquier padecimiento ocular o intraocular concomitante que, en opinión del investigador, requeriría intervención médica o quirúrgica durante el periodo del estudio para prevenir o tratar la pérdida de la visión que podría resultar de ese padecimiento
- Padecimientos inflamatorios activos o infecciosos en cualquier ojo o antecedentes de uveítis idiopática o autoinmunitaria en cualquier ojo
- Requisito de oxígeno suplementario diario
- Neumopatía activa sintomática, incluida neumonitis
- Antecedentes o enfermedad inflamatoria intestinal activa
- Pacientes con infección por HIV conocida y criterios específicos
- Fármaco(s) del estudio dentro de las 4 semanas previas a la aleatorización o dentro de las 5 semividas del (de los) fármaco(s) del estudio, lo que sea más prolongado
- Antecedentes de otras neoplasias malignas en los 5 años previos a la selección, excepto cánceres con riesgo muy bajo de recurrencia
- Alergia o hipersensibilidad a los componentes o excipientes de las formulaciones de inavolisib, fulvestrant o alpelisib
- Antecedentes de reacciones cutáneas graves, como síndrome de Stevens-Johnson (SJS), eritema multiforme (EM), necrólisis epidérmica tóxica (TEN) o reacción al medicamento con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)
- Osteonecrosis mandibular activa en curso