

Cáncer de Mama

Estudio para comparar inavolisib con un medicamento inactivo (placebo) en combinación con el tratamiento estándar en personas con cáncer de mama avanzado con mutación PIK3CA, con receptor hormonal positivo y HER2 negativo

Estudio fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que evalúa la eficacia y la seguridad de Inavolisib más un inhibidor de CDK4/6 y letrozol frente a placebo más un inhibidor de CDK4/6 y letrozol en pacientes con cáncer de mama avanzado con mutación PIK3CA endócrino sensible con receptor hormonal positivo y HER2 negativo

Trial Status Aceptando Pacientes	Trial Runs In 18 Countries	Trial Identifier NCT06790693 2024-516162-11-00 WO45654
--	--------------------------------------	---

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, doble ciego y controlado con placebo que evalúa la eficacia y la seguridad de inavolisib más un inhibidor de CDK4/6 y letrozol frente a placebo más un inhibidor de CDK4/6 y letrozol en pacientes con cáncer de mama avanzado, sensible a hormonas, con mutación PIK3CA, receptor hormonal positivo y HER2 negativo.

Trial Summary:

Este estudio evaluará la eficacia y seguridad de la combinación de inavolisib más un inhibidor de la cinasa dependiente de ciclina 4 y 6 (CDK4/6i) y letrozol comparado con placebo más un CDK4/6i y letrozol en el contexto de primera línea en participantes con cáncer de mama avanzado sensible a hormonas, con mutación PIK3CA, receptor hormonal positivo (HR+), receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 negativo (HER2-).

Hoffmann-La Roche Sponsor	Fase 3 Phase
NCT06790693 2024-516162-11-00 WO45654 Trial Identifiers	

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers
All	#18 Years	No

1. ¿Por qué es necesario este estudio?

El cáncer de mama con receptores hormonales positivos (HR+) y receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano negativo (HER2-) es un tipo de cáncer que comienza en la mama. Está compuesto 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 avanzado suele presentarse como un tumor grande. Es posible que se haya empezado a diseminar por el cuerpo. Por lo general, afecta primero a los tejidos circundantes o a los ganglios linfáticos.

El tratamiento estándar para personas con cáncer de mama avanzado HR+, HER2- puede incluir medicamentos llamados inhibidores de CDK4/6 (como palbociclib, ribociclib o abemaciclib) y letrozol. Algunas personas tienen cáncer de mama que también presenta una alteración (mutación) en una pequeña sección del ADN llamada gen, de modo que este gen es diferente al que se encuentra en las células sanas. Se necesitan mejores tratamientos para las personas con cáncer de mama HR+, HER2- que presenta una mutación en el gen *PIK3CA*.

Este estudio está evaluando un medicamento llamado inavolisib, combinado con el tratamiento estándar. Esta combinación se está desarrollando para tratar el cáncer de mama HR+, HER2- con mutación en el gen *PIK3CA*.

Inavolisib con un inhibidor de CDK4/6 y letrozol es una combinación experimental de medicamentos. Esto significa que las autoridades sanitarias (como la Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos [FDA] y la Agencia Europea de Medicamentos) no han aprobado esta combinación para el tratamiento del cáncer de mama. Inavolisib está aprobado por la FDA para el tratamiento del cáncer de mama HR+, HER2- con mutación en el gen *PIK3CA* cuando se combina con palbociclib y otro medicamento llamado fulvestrant.

Este estudio tiene como objetivo comparar los efectos de inavolisib con los de un placebo (un medicamento que no contiene ingredientes activos, pero que tiene el mismo aspecto y se administra de la misma manera que el medicamento del estudio) cuando se combina con el tratamiento estándar: un inhibidor de CDK4/6 y letrozol. Esto se realiza en personas con cáncer de mama HR+, HER2- con mutación en el gen *PIK3CA*.

2. ¿Quién puede participar en el estudio?

Las personas de al menos 18 años (o la edad legal de mayoría de edad según las leyes locales) con cáncer de mama avanzado HR+, HER2- con mutación en *PIK3CA* pueden participar en el estudio si su cáncer no se puede extirpar mediante cirugía ni tratar con radioterapia.

Es posible que las personas no puedan participar en este estudio si no pueden tragar comprimidos o cápsulas, si tienen cáncer de mama que se ha extendido al cerebro o la médula espinal y no está tratado o causa síntomas, o si presentan otras enfermedades médicas específicas. Las mujeres embarazadas o en período de lactancia no pueden participar en el estudio.

3. ¿Cómo funciona este estudio?

Se realizará una selección de las personas para verificar si cumplen los requisitos para participar en el estudio. El período de selección tendrá lugar 1 mes antes del inicio del tratamiento.

El tratamiento se administrará en “ciclos de tratamiento” de 4 semanas. Un ciclo de tratamiento comprende el período de tratamiento y el tiempo de recuperación antes de la siguiente administración del tratamiento.

Este es un estudio “controlado con placebo”. Esto significa que los participantes se dividen en un grupo que recibirá el medicamento y otro grupo que recibirá un placebo. Comparar los resultados de los diferentes grupos ayuda a los investigadores a determinar si los cambios observados se deben al medicamento del estudio o si ocurren por casualidad.

Todas las personas que participen en este estudio serán asignadas de forma aleatoria a 1 de 2 grupos (como lanzar una moneda al aire) y recibirán comprimidos de inavolisib o de placebo (para tragar) todos los días. Todos los participantes también recibirán el tratamiento estándar en forma de comprimidos o cápsulas (para tragar): letrozol todos los días y un inhibidor de CDK4/6, ya sea palbociclib o ribociclib todos los días durante 3 semanas de cada ciclo de tratamiento de 4 semanas, o abemaciclib dos veces al día. Los participantes tendrán la misma probabilidad de ser asignados a cualquiera de los dos grupos.

Este es un estudio doble ciego. Esto significa que ni los participantes ni el equipo que lo dirige sabrán qué tratamiento se está administrando hasta que finalice el estudio. Esto se hace para garantizar que los resultados del tratamiento no se vean afectados por las expectativas de los participantes en relación con el tratamiento recibido. Sin embargo, el médico del estudio puede averiguar a qué grupo pertenece un participante si su seguridad está en riesgo.

Durante este estudio, el médico del estudio verá a los participantes 5 veces durante el primer mes de tratamiento y, posteriormente, cada 2 semanas. Evaluará la eficacia del tratamiento y cualquier efecto no deseado que puedan experimentar los participantes. Algunas de estas revisiones se pueden realizar por teléfono en lugar de en persona. Los participantes tendrán una visita de seguimiento 1 mes después de finalizar el tratamiento del estudio, durante la cual el médico del estudio verificará el bienestar del participante. Posteriormente, el médico del estudio realizará un seguimiento del bienestar de los participantes cada 3 meses, durante el tiempo que estos lo autoricen o hasta que finalice el estudio, utilizando historiales médicos, llamadas telefónicas o visitas de seguimiento. La duración total de la participación en el estudio podría ser mayor a 5 años. Los participantes tienen derecho a detener el tratamiento del estudio y abandonarlo en cualquier momento si así lo desean.

4. ¿Cuáles son los principales resultados que se miden en este estudio?

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

Otros resultados clave que se miden en el estudio incluyen:

- Cuánto tiempo viven los participantes
- Cuántos participantes experimentan una reducción de su cáncer después del tratamiento y cuánto dura esta respuesta
- El número de participantes cuyos tumores se reducen o se mantienen estables durante al menos 6 meses con el tratamiento del estudio
- El tiempo que tarda un participante en experimentar un empeoramiento significativo en ciertas medidas (como el dolor, la calidad de vida o la capacidad para realizar actividades diarias)
- El número y la seriedad de los efectos no deseados
- La capacidad de los participantes para continuar con el tratamiento del estudio y desenvolverse a pesar de los efectos no deseados

5. ¿Existen riesgos o beneficios al participar en este estudio?

Participar en el estudio puede o no hacer que los participantes se sientan mejor. Sin embargo, la información recopilada en el estudio puede ayudar a otras personas con condiciones de salud similares en el futuro. Es posible que en el momento del estudio no se conozca completamente la seguridad ni la eficacia del tratamiento. El estudio conlleva algunos riesgos para el participante. No obstante, estos riesgos generalmente no son

mayores que los relacionados con la atención médica de rutina o la progresión natural de la enfermedad. Las personas interesadas en participar serán informadas sobre los riesgos y beneficios, así como sobre cualquier procedimiento o prueba adicional a la que deban someterse. Todos los detalles del estudio se describirán en un documento de consentimiento informado. Este documento incluye información sobre los posibles efectos y otras opciones de tratamiento.

Riesgos asociados con los medicamentos del estudio

Los participantes pueden experimentar efectos no deseados de los medicamentos utilizados en este estudio. Estos efectos no deseados pueden ser leves, moderados o severos, incluso potencialmente mortales, y varían de persona a persona. Durante este estudio, los participantes se someterán a revisiones periódicas para detectar cualquier efecto no deseado.

Inavolisib, letrozol, palbociclib, ribociclib y abemaciclib

Se informará a los participantes sobre los efectos no deseados conocidos de su tratamiento y los posibles efectos no deseados basados en estudios en humanos y de laboratorio o en el conocimiento de medicamentos similares. Los efectos no deseados conocidos de inavolisib, palbociclib, ribociclib y abemaciclib incluyen diarrea frecuente, náuseas, vómitos y erupción cutánea. Los efectos no deseados conocidos del letrozol incluyen sudoración excesiva y dolor en huesos y articulaciones. Los medicamentos del estudio pueden ser perjudiciales para un feto. Las mujeres y los hombres deben tomar precauciones para evitar exponer a un feto al tratamiento del estudio.

Inclusion Criteria:

- Mujeres u hombres con carcinoma de mama confirmado histológica o citológicamente.
- Tumor documentado con receptores de estrógeno positivos y/o receptores de progesterona positivos según las guías de la Sociedad Americana de Oncología Clínica/Colegio Americano de Patólogos (ASCO/CAP).
- Tumor documentado con HER2 negativo según las guías de ASCO/CAP.
- Cáncer de mama avanzado de novo HR+, HER2- o, alternativamente, HR+, HER2- recidivante tras al menos 2 años de terapia endocrina neoadyuvante/adjuvante estándar sin progresión de la enfermedad durante dicho tratamiento y con un intervalo libre de enfermedad de al menos 1 año desde la finalización del mismo.
- Participantes con cáncer de mama bilateral, ambos HR+ y HER2-.
- Confirmación de elegibilidad para biomarcadores.
- Consentimiento para proporcionar una muestra de tejido tumoral fresca o archivada.
- Enfermedad medible según los Criterios de Evaluación de la Respuesta en Tumores Sólidos, versión 1.1 (RECIST v1.1).
- Este Estado funcional según la escala del Grupo Oncológico Cooperativo (ECOG) de 0 o 1
- Función hematológica y orgánica adecuada durante los 14 días previos al inicio del tratamiento del estudio

Exclusion Criteria:

- Embarazo o lactancia, o intención de quedar embarazada durante el estudio o dentro del período en el que se requiere anticoncepción.
- Cáncer de mama metaplásico.
- Cualquier tratamiento sistémico previo para cáncer de mama localmente avanzado irresecable o metastásico.
- Diabetes tipo 2 que requiera tratamiento sistémico continuo al momento de la inclusión en el estudio; o cualquier antecedente de diabetes tipo 1.
- Cualquier antecedente de enfermedad leptomeníngea o meningitis carcinomatosa.
- Metástasis en el SNC conocidas y no tratadas, o activas. Son elegibles los participantes con antecedentes de metástasis en el SNC tratadas.
- Afecciones inflamatorias o infecciosas activas en cualquiera de los ojos o antecedentes de uveítis idiopática o asociada a enfermedades autoinmunitarias en cualquiera de los ojos.
- Enfermedad pulmonar activa sintomática.
- Antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal o enfermedad inflamatoria intestinal activa.
- Cualquier inflamación intestinal activa.
- Trasplante previo de células madre hematopoyéticas o de médula ósea.
- Tratamiento con inhibidores potentes del citocromo P450 (CYP) 3A4 o inductores potentes del CYP3A4 en las 4 semanas o 5 semividas de eliminación del fármaco previas al inicio del tratamiento del estudio.