

Cáncer de Mama Triple NegativoCáncer de Mama

CO41101 Estudio de ipatasertib en combinación con atezolizumab y paclitaxel como tratamiento para los participantes con cáncer de mama triple negativo localmente avanzado o metastásico

Estudio de fase III, doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado de ipatasertib en combinación con atezolizumab y paclitaxel como tratamiento para los participantes con cáncer de mama triple negativo localmente avanzado inoperable o metastásico

Trial Status
Finalizado

Trial Runs In
37 Countries

Trial Identifier
NCT04177108 2019-000810-12
CO41101

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, doble ciego, controlado con placebo, aleatorizado de ipatasertib en combinación con atezolizumab y paclitaxel como tratamiento para los participantes con cáncer de mama triple negativo localmente avanzado inoperable o metastásico

Trial Summary:

Este estudio evaluará la eficacia, seguridad y farmacocinética de ipatasertib en combinación con atezolizumab y paclitaxel en el cáncer de mama triple negativo (TNBC) localmente avanzado inoperable o metastásico sin tratamiento previo en este contexto. Los participantes con tumores no positivos y positivos para el ligando de la muerte programada 1 (PD-L1) se incluirán de manera independiente en las cohortes 1 y 2, respectivamente. La combinación de ipatasertib, atezolizumab y paclitaxel se evaluará en las cohortes 1 y 2 y la combinación de ipatasertib y paclitaxel se evaluará en la cohorte 1.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase 3
Phase

NCT04177108 2019-000810-12 CO41101
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender
All

Age
#18 Years

Healthy Volunteers
No

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO CLÍNICO (CTD) PARA EL PÚBLICO GENERAL

Información general sobre el estudio clínico

Número del estudio de Roche: CO41101

Número del estudio clínico a nivel nacional: NCT-04177108

Título del estudio: Estudio de fase III, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de ipatasertib en combinación con atezolizumab y paclitaxel como tratamiento para pacientes con cáncer de mama triple negativo inoperable localmente avanzado o metastásico

Acrónimo del estudio (si está disponible): IPATunity170

Título general del estudio clínico:

Estudio clínico para comparar ipatasertib más atezolizumab y paclitaxel versus un placebo con diferentes combinaciones de ipatasertib, atezolizumab y paclitaxel en personas con cáncer de mama triple negativo.

¿Cómo funciona el estudio clínico IPATunity170?

Este estudio clínico está reclutando personas que tengan un tipo particular de cáncer de mama llamado cáncer de mama triple negativo o TNBC. Para hacer parte del estudio, usted debe tener un cáncer de mama avanzado que no pueda ser retirado completamente con cirugía o que se haya propagado a otras partes de su cuerpo (el cual se conoce como cáncer de mama metastásico).

El objetivo de este estudio clínico es comparar los efectos, buenos o malos, de ipatasertib más atezolizumab y paclitaxel versus placebo con diferentes combinaciones de ipatasertib, atezolizumab y paclitaxel en pacientes con TNBC avanzado o metastásico. Todas las pacientes que se unan a este estudio clínico serán tratadas bien sea con ipatasertib más atezolizumab y paclitaxel, o con ipatasertib más placebo y paclitaxel, o con placebo más paclitaxel o con placebo más atezolizumab y paclitaxel.

¿Cómo puedo hacer parte de este estudio clínico?

Para poder participar en este estudio clínico, usted debe haber sido diagnosticada con TNBC avanzado o metastásico que no pueda retirarse completamente con cirugía.

No puede unirse a este estudio si está embarazada o en periodo de lactancia.

Si cree que este estudio clínico puede ser adecuado para usted y le gustaría participar, consúltelo con su médico. Si su médico cree que usted es apta para participar en este estudio, puede remitirla directamente al médico del estudio clínico más cercano. Ellos le darán toda la información que usted necesita para decidir si participa en el estudio clínico. También puede encontrar los sitios del estudio clínico en esta página.

Se le harán algunas pruebas adicionales para garantizar que podrá recibir los tratamientos administrados en este estudio clínico. Algunas de estas pruebas o procedimientos pueden ser parte de su atención médica habitual. Estas pueden aplicarse incluso si usted no participa en el estudio clínico. Si usted se ha sometido a algunas de estas pruebas recientemente, es posible que no sea necesario volver a realizarlas.

Antes de comenzar el estudio clínico se le informará sobre los riesgos y beneficios que puede tener por participar en el mismo. También se le informará sobre otros tratamientos que estén disponibles, de modo que usted pueda decidir si aún desea participar.

Por razones de seguridad, durante la participación en el estudio clínico, tanto hombres como mujeres (si actualmente no está embarazada, pero puede quedar en embarazo) no podrán tener relaciones heterosexuales o deberán tomar medicamentos anticonceptivos.

¿Qué tratamiento recibiré si participo en este estudio clínico?

Las personas que participen en este estudio clínico serán clasificadas en 2 grupos dependiendo de si su cáncer da positivo para el ligando de muerte programada 1 (PD-L1).

Grupo 1 – pacientes con cáncer de mama que no es positivo para el PD-L1

Las pacientes de este grupo serán clasificadas aleatoriamente en 3 grupos y recibirán alguno de los siguientes tratamientos:

ipatasertib (administrado en comprimidos que deben ser tomados a diario durante 3 semanas y luego suspendidos durante 1 semana) más atezolizumab (administrado en infusión intravenosa cada 2 semanas) y paclitaxel (administrado en infusión intravenosa semanalmente durante 3 semanas y luego suspendido durante 1 semana)

O ipatasertib (administrado en comprimidos que deben ser tomados a diario durante 3 semanas y luego suspendidos durante 1 semana) más placebo (administrado en infusión intravenosa cada 2 semanas) y paclitaxel (administrado en infusión intravenosa semanalmente durante 3 semanas y luego suspendido durante 1 semana)

O placebo (administrado en comprimidos que deben ser consumidos a diario durante 3 semanas y luego suspendidos durante 1 semana) más otro placebo

(administrado en infusión intravenosa cada 2 semanas) y paclitaxel (administrado en infusión intravenosa semanalmente durante 3 semanas y luego suspendido durante 1 semana)

La probabilidad de que la asignen a cualquiera de los grupos es de 1 en 3.

O

Grupo 2 – pacientes con cáncer de mama que es positivo para el PD-L1

Las pacientes de este grupo serán clasificadas aleatoriamente en 2 grupos (como al lanzar una moneda al aire) y recibirán alguno de los siguientes tratamientos:

ipatasertib (administrado en comprimidos que deben ser consumidos a diario durante 3 semanas y luego suspendidos durante 1 semana) más atezolizumab (administrado en infusión intravenosa cada 2 semanas) y paclitaxel (administrado en infusión intravenosa semanalmente durante 3 semanas y luego suspendido durante 1 semana)

O placebo (administrado en comprimidos que deben ser consumidos a diario durante 3 semanas y luego suspendidos durante 1 semana) más atezolizumab (administrado en infusión intravenosa cada 2 semanas) y paclitaxel (administrado en infusión intravenosa semanalmente durante 3 semanas y luego suspendido durante 1 semana)

La probabilidad de que la asignen a cualquiera de los grupos es la misma en ambos casos.

Este es un estudio clínico “controlado con placebo”, lo cual significa que algunas pacientes recibirán un medicamento sin principios activos (también conocido como “placebo”). El placebo se utiliza para demostrar que el médico o los pacientes no influyen en los resultados del estudio clínico. Todas las pacientes del Grupo 1 recibirán al menos paclitaxel y todas las pacientes del Grupo 2 recibirán al menos atezolizumab y paclitaxel.

Ni usted ni su médico pueden escoger o conocer el grupo al que usted es asignada. Sin embargo, en caso de que su seguridad esté en riesgo, su médico del estudio clínico puede averiguar en cuál grupo está usted.

¿Con qué frecuencia y por cuánto tiempo voy a tener citas de seguimiento?

Se le administrará el tratamiento del estudio clínico por tanto tiempo como este pueda ayudarle. Usted puede suspender este tratamiento en cualquier momento. Mientras usted

ForPatients

by Roche

esté recibiendo el tratamiento, será monitoreada para evaluar cómo está respondiendo al mismo y para identificar cualquier efecto secundario que pueda presentar. Luego de recibir el último tratamiento, usted será monitoreada por el médico del estudio clínico durante 1 mes y después tendremos contacto con usted cada 3 meses.

How does the IPATunity170 clinical trial work? This clinical trial is recruiting people who have a particular type of breast cancer called triple-negative breast cancer or TNBC. In order to take part, you must have advanced breast cancer that cannot be fully removed with surgery or that has spread to other parts of your body (known as metastatic breast cancer).

The purpose of this clinical trial is to compare the effects, good or bad, of ipatasertib plus atezolizumab and paclitaxel versus placebo plus different combinations of ipatasertib, atezolizumab and paclitaxel in patients with advanced or metastatic TNBC. All patients who join this clinical trial will receive either ipatasertib plus atezolizumab and paclitaxel or ipatasertib plus placebo and paclitaxel or placebo plus paclitaxel or placebo plus atezolizumab and paclitaxel.

How do I take part in this clinical trial?

To be able to take part in this clinical trial, you must have been diagnosed with advanced or metastatic TNBC that cannot be fully removed with surgery.

You cannot join the trial if you are pregnant or breastfeeding.

If you think this clinical trial may be suitable for you and would like to take part, please talk to your doctor. If your doctor thinks that you might be able to take part in this clinical trial, he/she may refer you to the closest clinical trial doctor. They will give you all the information you need to make your decision about taking part in the clinical trial. You can also find the clinical trial locations on this page.

You will have some further tests to make sure you will be able to take the treatments given in this clinical trial. Some of these tests or procedures may be part of your regular medical care. They may be done even if you do not take part in the clinical trial. If you have had some of the tests recently, they may not need to be done again.

Before starting the clinical trial, you will be told about any risks and benefits of taking part in the trial. You will also be told what other treatments are available so that you may decide if you still want to take part.

While taking part in the clinical trial, both men and women (if you are not currently pregnant but can become pregnant) will need to either not have heterosexual intercourse or take contraceptive medication for safety reasons.

What treatment will I be given if I join this clinical trial?

ForPatients

by Roche

Everyone who joins this clinical trial will be split into 2 groups based on whether their cancer tests positive for PD-L1.

Group 1 – for patients with breast cancer that is not PD-L1-positive

Patients in this group will be split into 3 groups randomly and given either:

- ipatasertib (given as tablets to swallow every day for 3 weeks and then no tablets taken for 1 week) plus atezolizumab (given as an infusion into your vein every 2 weeks) and paclitaxel (given as an infusion into your vein every week for 3 weeks and then not given for 1 week)
- OR ipatasertib (given as tablets to swallow every day for 3 weeks and then no tablets taken for 1 week) plus placebo (given as an infusion into your vein every 2 weeks) and paclitaxel (given as an infusion into your vein every week for 3 weeks and then not given for 1 week)
- OR placebo (given as tablets to swallow every day for 3 weeks and then no tablets taken for 1 week) plus another placebo (given as an infusion into your vein every 2 weeks) and paclitaxel (given as an infusion into your vein every week for 3 weeks and then not given for 1 week)

You will have a 1 in 3 chance of being placed in each group.

OR

Group 2 – for patients with breast cancer that is PD-L1-positive

Patients in this group will be split into 2 groups randomly (like flipping a coin) and given either:

- ipatasertib (given as tablets to swallow every day for 3 weeks and then no tablets taken for 1 week) plus atezolizumab (given as an infusion into your vein every 2 weeks) and paclitaxel (given as an infusion into your vein every week for 3 weeks and then not given for 1 week)
- OR placebo (given as tablets to swallow every day for 3 weeks and then no tablets taken for 1 week) plus atezolizumab (given as an infusion into your vein every 2 weeks) and paclitaxel (given as an infusion into your vein every week for 3 weeks and then not given for 1 week)

You will have an equal chance of being placed in either group.

This is a 'placebo-controlled' clinical trial, which means that some patients will be given a medicine with no active ingredients (also known as a 'placebo'). A placebo is used to show that the doctor or the patients do not sway the results of the clinical trial. All patients in Group 1 will be given at least paclitaxel, and all patients in Group 2 will be given at least atezolizumab and paclitaxel.

Neither you nor your clinical trial doctor can choose or know the group you are in. However, your clinical trial doctor can find out which group you are in, if your safety is at risk.

How often will I be seen in follow-up appointments, and for how long?

You will be given the clinical trial treatment for as long as it can help you. You are free to stop this treatment at any time. While you are being given treatment, you will be monitored to see how you are responding to the treatment and any side effects that you may be having. After being given your last treatment, you will still be seen by the clinical trial doctor within 1 month, and then contacted every 3 months.

What happens if I am unable to take part in this clinical trial?

If this clinical trial is not suitable for you, you will not be able to take part. Your doctor will suggest other clinical trials that you may be able to take part in or other treatments that you can be given. You will not lose access to any of your regular care.

¿Qué sucede si no soy apta para participar en este estudio clínico?

Si este estudio clínico no es idóneo para usted, no podrá participar. Su médico le sugerirá otros estudios clínicos en los que usted pueda participar u otros tratamientos que se le puedan brindar. No perderá el acceso a ninguno de sus tratamientos habituales.

Para obtener más información sobre este estudio clínico a vaya a este enlace ClinicalTrials.gov : <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04177108?term=NCT+04177108&draw=2&rank=1>

Identificador del estudio: NCT04177108

Inclusion Criteria:

1. Voluntad y capacidad de finalizar todas las evaluaciones relacionadas con el estudio, incluidas las evaluaciones PRO, a criterio del investigador.
2. Función hematológica y de los órganos adecuada dentro de los 14 días previos al primer tratamiento del estudio el día 1 del ciclo 1.
3. Esperanza de vida de al menos 6 meses.
4. Enfermedad mensurable de acuerdo con RECIST v1.1.
5. Estado funcional de acuerdo con el Grupo Oncológico Cooperativo del Este (ECOG) de 0 o 1

6. Para las mujeres con capacidad de concebir: estar de acuerdo en permanecer en abstinencia (abstenerse de tener relaciones heterosexuales) o usar anticonceptivos y estar de acuerdo en abstenerse de donar óvulos.

7. Para los hombres: estar de acuerdo en permanecer en abstinencia (abstenerse de tener relaciones heterosexuales) o usar métodos anticonceptivos y estar de acuerdo en abstenerse de donar esperma.

8. Candidato adecuado para la monoterapia con paclitaxel si se desconoce el estado PD-L1 del tumor o no es positivo; candidato adecuado para paclitaxel y atezolizumab si el estado de PD-L1 del tumor es positivo.

9. Adenocarcinoma de mama triple negativo histológicamente documentado que es localmente avanzado o metastásico y no es susceptible a la resección con intención curativa.

Exclusion Criteria:

1. Incapacidad de cumplir con los procedimientos del estudio y de seguimiento.

2. Antecedentes de síndrome de absorción insuficiente u otra afección que pudiera interferir con la absorción por vía enteral o resulta en la incapacidad o falta de voluntad de ingerir comprimidos.

3. Infección activa que requiere tratamiento antimicrobiano sistémico (incluidos antibióticos, agentes antimicóticos y antivíricos).

4. Infección de VIH conocida (debe haber una prueba de VIH negativa en la selección).

5. Antecedentes conocidos clínicamente significativos de hepatopatía congruente con la clase B o C de Child-Pugh.

6. Tratamiento actual con terapia antivírica para el HBV.

7. Procedimiento quirúrgico importante, biopsia abierta o lesión traumática significativa dentro de los 28 días previos al día 1 de ciclo 1 o anticipación de la necesidad de un procedimiento quirúrgico importante durante el estudio.

8. Embarazo o lactancia o intención de quedar embarazada durante el estudio o dentro de los 28 días posteriores a la dosis final de ipatasertib/placebo, 5 meses después de la dosis final de atezolizumab/placebo y 6 meses después de la dosis final de paclitaxel, lo que suceda más tarde.

9. Clasificación II, III o IV de la Asociación del Corazón de Nueva York para insuficiencia cardíaca; fracción de eyección ventricular izquierda < 50 % o arritmia ventricular activa con necesidad de medicamento.
10. Angina de pecho inestable actual o antecedente de infarto de miocardio dentro de los 6 meses previos al día 1 del ciclo 1.
11. Síndrome congénito de prolongación del intervalo QT o intervalo QT corregido en la selección empleando la fórmula de Fridericia (QTcF) >480 ms.
12. Tratamiento actual con medicamentos usados a dosis que se sabe ocasionan prolongación clínicamente pertinente del intervalo QT/QTc.
13. Antecedentes o presencia de un ECG anómalo que sea clínicamente significativo a criterio del investigador (incluido el bloqueo completo de la rama izquierda del haz de his, bloqueo cardíaco en segundo o tercer grado o evidencia de infarto de miocardio previo).
14. Necesidad de terapia con corticoesteroides crónica > 10 mg de prednisona por día o una dosis equivalente de otros corticoesteroides antiinflamatorios o agentes inmunosupresores para una enfermedad crónica.
15. Tratamiento con terapia del cáncer aprobada o en investigación dentro de 14 días previos al día 1 del ciclo 1.
16. Cualquier otra enfermedad, disfunción metabólica, hallazgos en exámenes físicos o hallazgos en laboratorios clínicos que, a criterio del investigador, presentan una sospecha razonable de una enfermedad o afección que contraindique el uso de un medicamento en investigación o que puede afectar la interpretación de los resultados o representa para el participante un alto riesgo de complicaciones del tratamiento.
17. Antecedentes o presencia conocida de metástasis en la médula espinal, según lo determinado por la evaluación mediante tomografía computarizada (TC) o imagen por resonancia magnética (IRM) durante la selección o antes de las evaluaciones radiográficas.
18. Enfermedad conocida del SNC, excepto para la metástasis asintomática tratada del SNC.
19. Mutación nociva conocida de la estirpe germinal BRCA1/2, a menos que el participante no sea un candidato adecuado para un inhibidor PARP.
20. Cualquier terapia sistémica anterior para el adenocarcinoma de mama triple negativo localmente avanzado o metastásico.

21. Toxicidad clínicamente significativa sin resolver de la terapia anterior, excepto para la alopecia y neuropatía periférica grado 1.

22. Los participantes que han recibido radioterapia paliativa para los puntos periféricos (p.ej., metástasis ósea) para el control del dolor y aquellos que finalizaron su último tratamiento 14 días antes del día 1 del ciclo 1 se pueden incluir en el estudio si se han recuperado de todos los efectos agudos, reversibles (p.ej., a grado 1 o resuelto para el momento de reclutamiento).

23. Derrame pleural no controlado, derrame pericárdico o ascitis.

24. Dolor no controlado relacionado con el tumor.

25. Neoplasias distintas al cáncer de mama dentro de los 5 años previos al día 1 del ciclo 1 excepto para el carcinoma in situ de cuello uterino, cáncer de piel no melanoma o cáncer uterino en estadio I tratados de manera adecuada.

26. Hipersensibilidad conocida o contraindicación a cualquier componente de los tratamientos del estudio, incluido el excipiente de paclitaxel, ricinoleato de macroglicerol.

27. Neuropatía periférica grado ≥ 2 .

28. Antecedentes de diabetes mellitus tipo I o II que requiera insulina.

29. Hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia grado ≥ 2 no controlada o sin tratar.

30. Antecedentes o enfermedad intestinal inflamatoria activa (p.ej., enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa) o inflamación intestinal activa (p.ej., diverticulitis).

31. Enfermedad pulmonar: neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar idiopática, fibrosis quística, aspergilosis, tuberculosis activa o antecedentes de infecciones oportunistas (neumonía por *Pneumocystis* o neumonía a causa del citomegalovirus).

32. Tratamiento con inhibidores potentes de CYP3A o inductores potentes de CYP3A dentro de 2 semanas o 5 vidas medias de eliminación del medicamento, lo que sea más prolongado, antes de iniciar el medicamento del estudio.

33. Tratamiento previo con un inhibidor de Akt.

34. Enfermedad autoinmunitaria o inmunodeficiencia activa o con antecedentes.

35. Antecedentes de fibrosis pulmonar idiopática, neumonía organizada (p.ej., bronquiolitis obliterante), neumonitis inducida por el medicamento, neumonitis idiopática o evidencia de neumonitis activa en la TC de tórax en la selección.
36. Alotrasplante previo de células madre o de órganos sólidos.
37. Tratamiento con una vacuna elaborada con microbios vivos, atenuada en las 4 semanas previas al inicio del tratamiento del estudio o anticipación de la necesidad de dicha vacuna durante el tratamiento con atezolizumab o en los 5 meses posteriores a la última dosis de atezolizumab.
38. Antecedentes de reacciones anafilácticas alérgicas graves a anticuerpos quiméricos o humanizados o a proteínas de fusión.
39. Hipersensibilidad conocida a los productos de células de ovario de hámster chino o anticuerpos humanos recombinantes.
40. Tratamiento con agentes inmunoestimulantes sistémicos (incluidos interferones o interleucina-2, entre otros) en las 4 semanas o 5 vidas medias del medicamento (lo que sea más prolongado) previas al inicio del tratamiento del estudio.
41. Tratamiento con medicamentos inmunosupresores sistémicos (incluidos, entre otros, corticoesteroides, ciclofosfamida, azatioprina, metotrexato, talidomida y agentes alfa del factor de necrosis antitumoral) dentro de las 2 semanas previas al inicio del tratamiento del estudio o anticipación de la necesidad de medicamentos inmunosupresores sistémicos durante el estudio.