

[Cáncer de mama Er-positivo](#)[Cáncer de mama](#) [Cancer de pecho](#) [Her2 positivo](#)

Estudio para comparar el tratamiento de referencia más inavolisib o un placebo no activo en pacientes con cáncer de mama con mutación de PIK3CA, positivo para receptores hormonales y negativo para HER2 que se ha extendido por el organismo

Estudio de fase III, aleatorizado, con doble enmascaramiento y comparativo con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de inavolisib más palbociclib y fulvestrant, en comparación con un placebo más palbociclib y fulvestrant, en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con positividad para receptores hormonales, negatividad para HER2 y mutación de PIK3CA.

Trial Status Activo, no seleccionando	Trial Runs In 28 Countries	Trial Identifier NCT04191499 2019-002455-42 2023-505812-39-00 WO41554
---	--------------------------------------	--

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 en fase III, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo para evaluar la eficacia y la seguridad de GDC-0077 más palbociclib y fulvestrant en comparación con placebo más palbociclib y fulvestrant en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico HER2-negativo con receptores hormonales positivos y mutación de PIK3CA.

Trial Summary:

Este estudio evaluará la eficacia, la seguridad y la farmacocinética de GDC-0077 en combinación con palbociclib y fulvestrant en comparación con el placebo más palbociclib y fulvestrant en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico PIK3CA-mutante, con receptores hormonales (HR)-positivo, HER2-negativo o metastásico cuya enfermedad progresó durante el tratamiento o dentro de los 12 meses siguientes a la finalización de la terapia endocrina adyuvante y que no han recibido previamente una terapia sistémica para la enfermedad metastásica.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase II/Fase III
Phase

NCT04191499 2019-002455-42 2023-505812-39-00 WO41554
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

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

1. ¿Por qué es necesario este estudio?

El cáncer de mama con receptores hormonales (RH+) pero sin receptor tipo 2 del factor de crecimiento epidérmico humano (HER2-) es un tipo de cáncer que se origina en la mama. Está formado por células que tienen receptores hormonales adicionales, pero no HER2. Estas células crecen más rápidamente que las células sanas en respuesta a las hormonas estrógeno y progesterona. El cáncer de mama se puede diseminar al tejido cercano (conocido como "cáncer localmente avanzado") y a otras partes del cuerpo (conocido como "cáncer metastásico").

El tratamiento estándar para las personas con cáncer de mama HR+ y HER2- que se ha diseminado puede incluir medicamentos llamados inhibidores de CDK4/6 (como palbociclib) y bloqueadores hormonales (como fulvestrant). Algunas personas tienen cáncer de mama que también tiene un cambio (mutación) en una pequeña sección de ADN llamada gen, de modo que el gen es diferente del que se encuentra en las células sanas. Los tratamientos estándar a menudo no funcionan tan bien para las personas con cáncer de mama que tiene cambios en un gen llamado "PIK3CA", por lo que se necesitan mejores tratamientos.

En este estudio se está probando un medicamento llamado inavolisib, combinado con el tratamiento habitual. Se está desarrollando para tratar el cáncer de mama con mutación de *PIK3CA*, positivo para HR y negativo para HER2. Desde que comenzó este estudio, inavolisib en combinación con palbociclib y fulvestrant ha sido aprobado por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE. UU. para el tratamiento de este tipo de cáncer de mama si este empeoró durante o después de finalizar el tratamiento hormonal.

Este estudio tiene como objetivo seguir comparando en qué medida funciona el tratamiento estándar más inavolisib frente al tratamiento estándar más "placebo" no activo en personas con cáncer de mama *PIK3CA* HR+ HER2- que se ha diseminado.

2. ¿Quién puede participar en el estudio?

Pueden participar en el estudio personas de al menos 18 años de edad con cáncer de mama con mutación de *PIK3CA*, RH+ y HER2- que se haya extendido si el cáncer empeoró durante un tratamiento hormonal previo o en el plazo de 1 año después de finalizarlo. Es posible que no puedan participar en este estudio las personas que

ForPatients

by Roche

hayan recibido previamente determinados tratamientos, como los similares a inavolisib, fulvestrant si se administró después de una intervención quirúrgica para el cáncer de mama o cualquier tratamiento previo para el cáncer de mama que se haya extendido por el organismo. Es posible que una persona tampoco pueda participar si tiene otras afecciones médicas, como diabetes, enfermedades pulmonares o cardíacas, o ciertas infecciones. No pueden participar en el estudio las mujeres embarazadas o que estén en periodo de lactancia.

3. ¿Cómo funciona este estudio?

Las pacientes se someterán a una selección para comprobar si pueden participar en el estudio. El período de selección tendrá lugar desde 1 mes antes del inicio del tratamiento.

Todas las personas que se unan a este estudio serán asignadas aleatoriamente a 1 de 2 grupos (como al lanzar una moneda al aire) y recibirán:

- Inavolisib, administrado como comprimido (para tragar) todos los días más palbociclib, administrado como cápsulas o comprimidos diarios durante tres semanas cada mes y fulvestrant, administrado como inyección intramuscular una vez al mes

O

- Placebo, administrado como comprimido (para tragar) todos los días más palbociclib, administrado como cápsulas o comprimidos diarios durante tres semanas cada mes y fulvestrant, administrado como inyección intramuscular una vez al mes

Las participantes tendrán la misma probabilidad de ser asignadas a uno u otro grupo.

Los participantes del grupo placebo que se beneficien del tratamiento del estudio podrán cambiar a inavolisib.

Este es un estudio controlado con placebo. Esto significa que las participantes se incluyen en un grupo que va a recibir un medicamento o en un grupo que va a recibir "placebo" (un medicamento que no contiene principios activos, pero que tiene el mismo aspecto y se toma de la misma forma que el medicamento del estudio). La comparación de los resultados de los grupos diferentes ayuda a los investigadores a saber si los cambios observados se deben al medicamento del estudio o si son fruto del azar.

Se trata de un estudio doble ciego. Esto significa que ni las participantes del estudio ni el equipo que lo lleva a cabo sabrán qué tratamiento se está administrando hasta que se desenmascare el estudio. Esto se hace para asegurarse de que los resultados del tratamiento no se vean afectados por las expectativas de las pacientes en cuanto al

tratamiento administrado. Sin embargo, el médico del estudio puede averiguar en qué grupo se encuentra la participante si su seguridad está en peligro.

Durante este estudio, el médico del estudio verá a las participantes aproximadamente una vez a la semana durante el primer mes, y luego aproximadamente una vez al mes mientras reciben el tratamiento. El médico del estudio comprobará en qué medida funciona el tratamiento y los posibles efectos no deseados que puedan tener las participantes. Las participantes tendrán una visita de seguimiento 1 mes después de completar el tratamiento del estudio. La duración total del estudio podría ser superior a 8 años, en función de en qué medida responda la participante al tratamiento. Las participantes tienen derecho a suspender el tratamiento del estudio y a abandonar el estudio en cualquier momento, si así lo desean.

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

El principal resultado medido en el estudio para evaluar si el medicamento ha funcionado es cuánto tiempo viven las participantes sin que el cáncer empeore.

Otros resultados clave que se evaluarán en este estudio son:

- Cuántas participantes presentan una reducción de su cáncer después del tratamiento
- Cuántas participantes tienen una respuesta positiva al tratamiento y cuánto dura esta respuesta
- El número de participantes cuyos tumores disminuyen o se mantienen igual durante al menos 6 meses con el tratamiento del estudio
- Cuánto tiempo viven las personas
- El tiempo que tarda una participante en presentar un empeoramiento significativo de ciertas medidas (como el dolor, el impacto de sus síntomas en la vida diaria y su capacidad para funcionar y disfrutar de la vida, o la capacidad de realizar actividades cotidianas)
- El número y la gravedad de los efectos no deseados
- Cómo llegan los tratamientos del estudio a las diferentes partes del cuerpo, y cómo los transforma y los elimina el organismo

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

Participar en el estudio puede hacer que las participantes se sientan mejor o no. Sin embargo, la información recogida en el estudio podría ayudar a otras personas con enfermedades similares en el futuro.

ForPatients

by Roche

Es posible que en el momento del estudio no se conozca totalmente en qué medida es seguro y funciona el tratamiento del estudio. El estudio implica algunos riesgos para las participantes. No obstante, estos riesgos no suelen ser mayores que los relacionados con la atención médica habitual o la evolución natural de la enfermedad. Se informará a las personas interesadas en participar acerca de los riesgos y los beneficios, así como de cualquier procedimiento o prueba adicional a la que deban someterse. Todos los detalles del estudio se recogerán en un documento de consentimiento informado. En este se facilita también información sobre los posibles efectos y otras opciones de tratamiento.

Riesgos asociados a inavolisib, palbociclib y fulvestrant

Los participantes pueden tener efectos no deseados de los medicamentos utilizados en este estudio. Estos efectos no deseados pueden ser de leves a graves, incluso potencialmente mortales, y variar de una persona a otra. Durante este estudio, las participantes se someterán a revisiones de salud periódicas para comprobar si se producen efectos no deseados.

Se informará a las participantes sobre los efectos no deseados conocidos de inavolisib, palbociclib y fulvestrant y los posibles efectos no deseados basados en estudios en seres humanos y de laboratorio o en el conocimiento de medicamentos similares. Los efectos no deseados conocidos incluyen un nivel alto de azúcar en la sangre, sensación de cansancio o debilidad, ganas de vomitar, vómitos e hinchazón o úlceras en la boca o los labios. Los efectos no deseados conocidos de una inyección en un músculo incluyen dolor, enrojecimiento, hinchazón o erupción en la piel donde se ha pinchado con una aguja para administrar un tratamiento o extraer muestras de sangre. Los medicamentos del ensayo pueden ser perjudiciales para el feto. Mujeres y hombres deben tomar precauciones para evitar la exposición del feto al tratamiento del estudio.

Inclusion Criteria:

- Mujeres o varones de ≥ 18 años.
- Recibir tratamiento con agonistas de la-luliberina (LHRH) desde al menos 2 semanas antes del día 1 del ciclo 1 y durante todo el tratamiento del estudio.
- Si premenopáusicas o perimenopáusicas.
- Diagnóstico confirmado de cáncer de mama HR+/HER2.
- Adenocarcinoma de mama localmente avanzado o metastásico y no susceptible de terapia curativa.
- Confirmación de la elegibilidad para el análisis de biomarcadores (detección de mutaciones elegibles de PIK3CA por test específicos).
- Consentimiento para proporcionar una muestra de tejido tumoral reciente o de archivo.
- Las pacientes deberán haber presentado progresión del tumor durante el tratamiento endocrino adyuvante o en los 12 meses siguientes a la finalización de dicho tratamiento con un inhibidor de la aromatasa o tamoxifeno.

ForPatients

by Roche

- Enfermedad mensurable, definida según los criterios RECIST v1.1, "con enfermedad exclusivamente ósea" no podrán participar, incluso aunque una lesión ósea cumpla los requisitos de lesión mensurable.
- Estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) de 0 o 1.
- Esperanza de vida > 6 meses.
- Función hematológica y orgánica adecuada en los 14 días previos al comienzo del tratamiento del estudio.
- Capacidad, en opinión del investigador, y disposición a cumplir todos los procedimientos relacionados con el estudio, incluida la cumplimentación de los criterios de valoración comunicados por las pacientes.

Exclusion Criteria:

- Cáncer de mama metastásico.
- Antecedentes de enfermedad leptomeníngea o meningitis carcinomatosa.
- Cualquier tratamiento sistémico previo para el cáncer de mama metastásico.
- Tratamiento previo con fulvestrant o cualquier degradante selectivo de los receptores estrogénicos.
- Tratamiento previo con cualquier inhibidor de PI3K, AKT o mTOR, o cualquier fármaco cuyo mecanismo de acción sea inhibir la vía de PI3K-AKT-mTOR.
- Diabetes de tipo 2 con necesidad de tratamiento sistémico continuo en el momento de incorporarse al estudio o antecedentes de diabetes de tipo 1.
- Incapacidad o rechazo a tragar pastillas o recibir inyecciones intramusculares.
- Metástasis confirmadas y no tratadas o activas en el SNC. Las pacientes con antecedentes de metástasis en el SNC tratadas podrán participar.
- Derrame pleural, derrame pericárdico o ascitis.
- Enfermedades inflamatorias o infecciosas activas en cualquiera de los ojos o condición que requiera cirugía durante el periodo de tratamiento del estudio.
- Enfermedad activa sintomática de pulmón o necesidad de suplementos diarios de oxígeno.
- Antecedentes de enfermedad inflamatoria intestinal o inflamación intestinal activa.
- Tratamiento antineoplásico en las 2 semanas previas a la aleatorización.
- Fármaco(s) en investigación en las 4 semanas previas a la aleatorización.
- Radioterapia previa en $\geq 25\%$ de la médula ósea o trasplante de células progenitoras hematopoyéticas o de médula ósea.
- Antecedentes de otra neoplasia maligna en los 5 años previos a la selección, excepto carcinoma in situ del cuello uterino, carcinoma cutáneo distinto del melanoma o cáncer de útero en estadio I debidamente tratado.
- Antecedentes o presencia de disfunción cardiovascular clínicamente significativa.
- Tratamiento crónico con corticosteroides o inmunodepresores.
- Embarazo, lactancia o intención de quedarse embarazada durante el estudio o en los 60 días siguientes a la última dosis del tratamiento del estudio.
- Intervención de cirugía mayor o lesión traumática importante en los 28 días previos al día 1 del ciclo 1.