

Cáncer de mama triple negativoCáncer de mama

Estudio de ipatasertib en combinación con paclitaxel como tratamiento para pacientes con cáncer de mama PI-3 / AKT1 / PTEN alterado, localmente avanzado o metastásico, triple negativo o con receptores hormonales positivos, HER2-negativos (IPATunity130)

Trial Status
Completado

Trial Runs In
32 Countries

Trial Identifier
NCT03337724 2017-001548-36
CO40016

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, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de ipatasertib en combinación con paclitaxel para el tratamiento de pacientes con cáncer de mama triple negativo o cáncer de mama positivo para receptores hormonales y negativo para HER2, en ambos casos localmente avanzado o metastásico y con alteración de PIK3CA/AKT1/PTEN

Trial Summary:

Se trata de un estudio de fase III, de dos cohortes, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo diseñado para evaluar de forma independiente la eficacia de ipatasertib paclitaxel en comparación con placebo paclitaxel en pacientes con cáncer de mama triple negativo localmente avanzado o metastásico confirmado por medios histológicos y en pacientes con adenocarcinoma de mama HR/HER2- localmente avanzado o metastásico que no son aptos para recibir tratamiento endocrino. El beneficio del tratamiento en pacientes con tumores con alteración de PIK3CA/AKT1/PTEN se comparará de forma independiente en pacientes con tumores triple negativo para receptores y en pacientes HR/HER2.

Hoffmann-La Roche
Sponsor

Fase II/Fase III
Phase

NCT03337724 2017-001548-36 CO40016
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender

Age

Healthy Volunteers

How does the IPATunity130 clinical trial work? This clinical trial is recruiting people who have a specific type of breast cancer. The aim of this clinical trial is to test whether the new medicine, ipatasertib, is more effective than chemotherapy.

How do I take part in this clinical trial? To be able to take part in this clinical trial, you must have either 'triple-negative breast cancer' or 'hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer'. Triple-negative breast cancer means that the breast tumour has tested negative for the hormone (progesterone and estrogen) receptors, and for the protein HER2. Hormone receptor-positive, HER2-negative breast cancer means that the breast cancer cells have tested positive for the hormone (progesterone and estrogen) receptors, and negative for the protein HER2.

Your breast cancer must also have a certain type of genetic mutation (a change to the DNA that provides instructions on how our cells should behave) in the genes called 'PIK3CA/AKT1/PTEN'.

To be able to take part in this clinical trial, you cannot have previously received chemotherapy for advanced breast cancer.

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 who will give you all the information you need to make your decision about taking part in the clinical trial. You will also find the clinical trial locations at the top of 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 and procedures may be part of your regular medical care and 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. You will also need to have a 'biopsy' (a surgical procedure that involves taking a small tissue sample) of your tumour if an appropriate sample of your tumour is not already available.

What treatment will I be given if I join this clinical trial? Everyone who joins the clinical trial will be split into two groups randomly (like flipping a coin) and given one of two different treatments.

This is a 'placebo-controlled' clinical trial, which means that while all patients will receive chemotherapy, one-third of patients will receive a placebo instead of ipatasertib. A placebo

ForPatients

by Roche

is a sugar pill with no active drug. The purpose of a placebo-controlled clinical trial (in which neither the doctor nor the patient knows who is receiving placebo) is to understand the benefits of the new drug (in this case ipatasertib).

Every 28 days, you will either be given:

- Chemotherapy into your vein (this is called an 'intravenous infusion') once a week for 3 weeks, and a tablet of the new drug ipatasertib each day for 3 weeks.
- Or chemotherapy into your vein once a week for 3 weeks, and the placebo treatment instead of ipatasertib each day for 3 weeks.

You will have a 2 out of 3 chance of being given ipatasertib and chemotherapy, and a 1 out of 3 chance of being given chemotherapy and the placebo treatment instead of ipatasertib.

How often will I be seen in follow-up appointments, and for how long? You will be given the clinical trial treatment (chemotherapy and ipatasertib or placebo) as long as it controls your cancer (until your cancer worsens) and as long as your side effects are manageable. You are free to stop this treatment at any time.

Initially, you will need to go to the clinical trial site at least once a week for treatment to be given. The clinical trial doctor will also check how your cancer is responding to the treatment and discuss any side effects that you may be experiencing. When the clinical trial treatment has stopped, you will be contacted by the clinical trial team either in person or by other methods around once every 3 months for the rest of your life; unless the sponsor ends the trial or you choose to withdraw.

What happens if I'm unable to take part in this clinical trial? If your specific cancer type does not match what this clinical trial is looking at and/or the results of your blood tests are not in the range needed for the trial, you will not be able to take part in this clinical trial. Your doctor will suggest other treatments for your cancer that you can be given or other clinical trials that you may be able to take part in. You will not lose access to any of your regular care.

For more information about this clinical trial see the **For Expert** tab on this page or follow this link to ClinicalTrials.gov <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03337724>

Trial-identifier: NCT03337724

Inclusion Criteria:

Criterios de inclusión generales

- Edad de la mujer o del hombre => 18 años en el momento de firmar el Formulario de Consentimiento Informado.
- Estado funcional del Eastern Cooperative Oncology Group de 0 o 1.
- Función hematológica y orgánica adecuada.
- Esperanza de vida de al menos 6 meses.
- Mujeres en edad fértil: compromiso de practicar la abstinencia (no mantener relaciones heterosexuales) o de utilizar métodos anticonceptivos con un índice de fallos < 1% anual durante el período de tratamiento y durante al menos 28 días después de la última dosis de ipatasertib o placebo, 5 meses después de la última dosis de atezolizumab y 6 meses después de la última dosis de paclitaxel, lo que suceda más tarde.
- Varones: compromiso de practicar la abstinencia (no mantener relaciones heterosexuales) o utilizar métodos anticonceptivos y de no donar semen durante el período de tratamiento y durante 28 días después de la última dosis de ipatasertib o 6 meses después de la última dosis de paclitaxel, lo que suceda más tarde.
- Pacientes incluidos en la fase de extensión de reclutamiento (es decir, fase de extensión de China): pacientes que residan actualmente en China continental, Hong Kong o Taiwán y es de ascendencia china.

Criterios de inclusión específicos de la enfermedad

- Adenocarcinoma TNBC o HR+ / HER2 histológicamente documentado de la mama que es localmente avanzado o metastásico y no es susceptible de resección con intención curativa (cuando proceda (es decir, pacientes con cáncer de mama localmente avanzado) y sea accesible de forma segura, según las directrices de la ASCO/CAP).
- Elegibles para taxanos en monoterapia.
- Enfermedad medible conforme a los criterios RECIST, v1.1.
- Proporcionar un taco de tejido tumoral fijado en formalina e incluido en parafina (FFIP) o un mínimo de 20 cortes del tumor seriados, recientes y sin teñir del tejido tumoral obtenido más recientemente para realizar un análisis molecular en el laboratorio central. No se aceptarán muestras de citología o BAAF. Tampoco se aceptará tejido tumoral procedente de metástasis óseas que se haya descalcificado.
- Resultados válidos que confirmen la alteración de PIK3CA/AKT1/PTEN en el tejido tumoral, definida como la presencia de uno o más de los elementos siguientes confirmada por NGS.

Exclusion Criteria:

Criterios de exclusión generales

- Antecedentes de síndrome de malabsorción u otras enfermedades que puedan interferir con la absorción intestinal o que provoquen incapacidad o falta de disposición para tragar pastillas.
- Infección activa que precise tratamiento con antimicrobianos sistémicos (incluidos antibióticos, antifúngicos y antivirales).
- Infección conocida por el VIH.
- Antecedentes importantes de hepatopatías que se correspondan con Child-Pugh clase B o C, incluyendo hepatitis viral activa u otras hepatitis, abuso actual de drogas/alcohol o cirrosis.
- Intervención de cirugía mayor, biopsia abierta o traumatismo importante en los 28 días previos al día 1 del ciclo 1, o previo a la necesidad de una intervención de cirugía mayor.
- Embarazo o lactancia, o intención de quedarse embarazada durante el estudio o en los 28 días siguientes a la última dosis de ipatasertib o placebo y en los 6 meses siguientes a la última dosis de paclitaxel.
- Insuficiencia cardíaca de clase II, III o IV de la New York Heart Ass, fracción de eyección del ventrículo izquierdo < 50% o arritmia ventricular activa que precise medicación.
- Angina inestable actual o antecedentes de infarto de miocardio en los 6 meses previos al d1 del c1.

- Síndrome QT prolongado congénito o intervalo QT corregido con la fórmula de Fridericia (QTcF) > 480 milisegundos en la selección.
- Antecedentes o anomalías en el ECG que tengan importancia clínica en opinión del investigador principal, tratamiento crónico con corticosteroides en dosis # 10 mg de prednisona al día o una dosis equivalente de otros corticoides antiinflamatorios o inmunosupresores.
- Administración de tratamientos antineoplásicos autorizados o experimentales en los 14 días previos al d1 del c1.
- Cualquier otra enfermedad, disfunción metabólica, hallazgo en la exploración física o resultado analítico que según investigador principal haga sospechar de la existencia de una enfermedad o proceso que contraindique el uso de un fármaco experimental.

Criterios de exclusión específicos

- Presencia actual o en el pasado de metástasis cerebrales o de la médula espinal según la evaluación mediante TAC o RM realizada en la selección o en estudios radiológicos anteriores.
- Quimioterapia previa administrada para el tratamiento de un cáncer de mama triple negativo o un adenocarcinoma HR+/HER2- de mama localmente avanzado o metastásico e inoperable.
- Toxicidad clínica significativa sin resolver provocada por el tratamiento anterior.
- Pacientes con cáncer de mama HR+/HER2- para los que el tratamiento endocrino (solo o con tratamientos dirigidos autorizados, como inhibidores de CDK4/6 o everólimus) se considere una opción adecuada por las directrices clínicas locales, los pacientes incluidos no deben ser candidatos adecuados al tratamiento endocrino.
- En pacientes con cáncer de mama HR+/HER2-, el tratamiento endocrino (solo o con tratamientos dirigidos autorizados, como inhibidores de CDK4/6 o everólimus) no debe ser considerado una opción adecuada por las directrices locales.
- Los pacientes con radioterapia paliativa en zonas periféricas para controlar el dolor y cuyo último tratamiento finalizara 14 días antes del d1 del c1 podrán participar en el estudio si se han recuperado de todos los efectos agudos reversibles.
- Derrame pleural, derrame pericárdico o ascitis no controlados.
- Dolor no controlado relacionado con el tumor.
- Hipercalcemia no controlada o hipercalcemia sintomática que precise la administración continua de bisfosfonatos.
- Neoplasias malignas distintas del cáncer de mama en los 5 años previos al d1 del c1, excepto para el carcinoma localizado de cuello uterino adecuadamente tratado, carcinoma de piel distinto del melanoma, o cáncer de útero en estadio I.

Criterios de exclusión específicos de ipatasertib

- Diabetes mellitus tipo 1 o 2 que requiera administración de insulina.
- Hipercolesterolemia o hipertrigliceridemia de grado # 2 no controlada o sin tratar.
- Antecedentes o presencia de enfermedades inflamatorias intestinales o inflamación intestinal activa.
- Neumopatías como neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, tuberculosis activa o antecedentes de infecciones.
- Tratamiento con inhibidores potentes de CYP3A o inductores de CYP3A en las 2 semanas previas o el equivalente a 5 semividas de eliminación del fármaco, antes del inicio.
- Tratamiento previo con un inhibidor de Akt.

Criterios de exclusión específicos de paclitaxel

- Contraindicación o hipersensibilidad a alguno de los componentes de los tratamientos incluido el excipiente de paclitaxel ricinoleato de macrogolgli.
- Neuropatía periférica de grado # 2.

Criterios de exclusión específicos de atezolizumab (solo Cohorte C)

- Activo o antecedentes de enfermedad autoinmune o inmunodeficiencia.
- Antecedentes de fibrosis pulmonar idiopática, neumonía organizada, neumonía inducida por fármacos, neumonía idiopática o evidencia de neumonía en la exploración de tórax TC.
- Trasplante alogénico previo de células madre o de órganos sólidos.
- Tratamiento con una vacuna viva atenuada en las 4 semanas previas al inicio del tratamiento en estudio, o anticipación de la necesidad de dicha vacuna durante el tratamiento con atezolizumab o dentro de 5 meses después de la última dosis de atezolizumab.
- Antecedentes de reacciones alérgicas anafilácticas severas a quiméricos o anticuerpos humanizados o proteínas de fusión.
- Hipersensibilidad a productos de células de ovario de hámster chino o anticuerpos humanos recombinantes.
- Tratamiento con agentes inmunoestimulantes sistémicos en 4 semanas o 5 vidas medias del fármaco y dentro de las 2 semanas antecedentes al inicio, o anticipación de la necesidad de inmunosupresores sistémicos durante el estudio antes de iniciar el tratamiento.