

ForPatients

by Roche

Câncer de Mama ER-Positivo Câncer de Mama HER2 Negativo Câncer de Mama

Estudo clínico para comparar inavolisibe mais fulvestranto versus alpelisibe mais fulvestranto em participantes com câncer de mama positivo para receptor hormonal, HER-2 negativo, com mutação em PIK3CA que progrediu durante ou após tratamento com inibidor de CDK4/6 + terapia hormonal (endócrina)

A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Inavolisib Plus Fulvestrant Compared With Alpelisib Plus Fulvestrant in Participants With HR-Positive, HER2-Negative, PIK3CA Mutated, Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Post CDK4/6i and Endocrine Combination Therapy

Trial Status

Ativo, sem recrutamento

Trial Runs In

19 Countries

Trial Identifier

NCT05646862 2022-502322-41-00
WO43919

As informações abaixo foram obtidas diretamente de sites de registro público, como *ClinicalTrials.gov*, *EuClinicalTrials.eu*, *ISRCTN.com* etc., e não foram editadas.

Official Title:

A Phase III, Multicenter, Randomized, Open-Label Study Evaluating the Efficacy and Safety of Inavolisib Plus Fulvestrant Versus Alpelisib Plus Fulvestrant in Patients With Hormone Receptor-Positive, HER2-Negative, PIK3CA Mutated, Locally Advanced or Metastatic Breast Cancer Who Progressed During or After CDK4/6 Inhibitor and Endocrine Combination Therapy

Trial Summary:

Este é um estudo global de fase III, multicêntrico, randomizado, aberto, desenhado para avaliar a eficácia e a segurança de inavolisibe mais fulvestranto versus alpelisibe mais fulvestranto em participantes com câncer de mama positivo para receptor hormonal (HR), negativo para receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER-2), com mutação em PIK3CA, localmente avançado (LA) ou metastático (mBC), que progrediu durante ou após a terapia à base de inibidor quinase dependente de ciclina 4/6i (CDK4/6i).

Hoffmann-La Roche

Sponsor

Phase 3

Phase

NCT05646862 2022-502322-41-00 WO43919

Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

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

1. Por que o estudo clínico INAVO121 é necessário?

O tipo mais comum de câncer de mama é o câncer de mama positivo para receptor hormonal (HR) e negativo para receptor tipo 2 do fator de crescimento epidérmico humano (HER2). Câncer de mama HR-positivo, HER-2 negativo pode se espalhar para células próximas (conhecido como câncer “localmente avançado”) ou para outras partes do corpo (conhecido como câncer “metastático”).

As opções de padrão de tratamento para participantes com câncer de mama metastático HR-positivo e HER2-negativo incluem terapia endócrina, terapia endócrina combinada com um tipo de medicamento chamado inibidor de CDK4/6 ou quimioterapia. No entanto, na maioria das pessoas com esse tipo de câncer de mama, o câncer acaba voltando (conhecido como “recidiva”) porque os tratamentos pararam de funcionar.

Às vezes, as células cancerosas podem ter uma versão alterada (também conhecida como “mutação”) de um gene chamado PIK3CA. Os cânceres da mama com este tipo de mutação podem recidivar mais rapidamente após o padrão de tratamento ter sido administrado.

Medicamentos como inavolisibe ou alpelisibe bloqueiam a atividade desse gene PIK3CA mutado para desacelerar o crescimento de células cancerosas e podem ser tratamentos eficazes depois que o padrão de tratamento parou de funcionar. Alpelisibe, usado com o tratamento endócrino fulvestranto, é um tratamento aprovado em alguns países para participantes com câncer de mama HR-positivo, HER-2 negativo com mutação PIK3CA que se espalhou após a terapia endócrina padrão.

O inavolisibe é um tratamento experimental, o que significa que as autoridades de saúde não o aprovaram para o tratamento do câncer da mama ou de quaisquer outras condições. Neste estudo, os pesquisadores estão avaliando a eficácia de inavolisibe quando administrado com fulvestranto versus alpelisibe mais fulvestranto em pessoas com câncer de mama HR-positivo, HER-2 negativo.

2. Como funciona o estudo clínico INAVO121?

Este estudo clínico está recrutando pessoas que tenham uma condição de saúde chamada câncer de mama HR-positivo, HER-2 negativo com mutação em um gene chamado PIK3CA. Pessoas com câncer localmente avançado ou metastático que não respondeu ao tratamento anterior com um inibidor de CDK4/6 mais terapia endócrina podem participar.

ForPatients

by Roche

O objetivo deste estudo clínico é comparar os efeitos bons ou ruins de inavolisibe mais fulvestranto versus alpelisibe mais fulvestranto em pessoas com câncer de mama HR-positivo, HER2-negativo, com mutação em PIK3CA. As pessoas que participarem neste estudo clínico receberão inavolisibe mais fulvestranto ou alpelisibe mais fulvestranto.

Os participantes receberão o tratamento do estudo clínico, inavolisibe mais fulvestranto OU alpelisibe mais fulvestranto, pelo tempo que puderem ajudá-los. Os participantes serão vistos pelo médico do estudo clínico semanalmente durante o primeiro mês de tratamento e, depois disso, aproximadamente uma vez por mês. Essas visitas ao hospital incluirão verificações para ver como o participante está respondendo ao tratamento e quaisquer efeitos colaterais que possam estar tendo.

Após a dose final do tratamento do estudo clínico e nos 30 dias da visita de acompanhamento de segurança, o médico do estudo acompanhará os participantes por telefone ou em visitas à clínica mais ou menos a cada 3 meses enquanto eles concordarem. O tempo total das participantes no estudo clínico dependerá de como seu câncer de mama responde ao tratamento do estudo clínico e futuros tratamentos de acompanhamento. Isso pode variar de 1 dia a mais de 7 anos (incluindo tempo de tratamento com estudo clínico e tempo de acompanhamento). Os participantes são livres para interromper o tratamento e deixar o estudo clínico a qualquer momento.

3. Quais são os principais desfechos do estudo clínico INAVO121?

O principal desfecho do estudo clínico (resultado principal medido no estudo para ver se o tratamento funcionou) é quanto tempo os participantes vivem sem a piora do câncer (conhecido como “sobrevida livre de progressão”).

Outros desfechos do estudo clínico:

- Quanto tempo os participantes vivem (conhecido como “sobrevida global”)
- Quantos participantes têm seu tumor reduzido ou quanto o câncer progrediu (conhecido como “taxa resposta geral”)
- Tempo entre a primeira resposta do câncer ao tratamento dos participantes e a aparente piora do câncer (conhecido como “duração da resposta”).
- Número de participantes que respondem ao tratamento (conhecido como “melhor resposta global”)
- Número de participantes que respondem ao tratamento ou têm tumores que permanecem do mesmo tamanho por pelo menos aproximadamente 6 meses (conhecido como “taxa de benefício clínico”)
- Tempo desde o início do estudo até quando os participantes:
 - sentirem menos dor;
 - o câncer parece interferir menos em suas atividades diárias; ou
 - relataram uma melhoria da qualidade de vida relacionada à saúde
- O número e a gravidade de quaisquer efeitos colaterais

4. Quem pode participar deste estudo clínico?

Podem participar deste estudo pessoas maiores de 18 anos com câncer de mama HR-positivo, HER2-negativo, com mutação em PIK3CA que se espalhou durante ou após o tratamento com uma combinação de um inibidor de CDK4/6 mais terapia endócrina.

Pessoas cujo câncer se espalhou para o cérebro ou à medula espinhal sem tratamento anterior ou que estejam sendo tratadas atualmente não podem participar deste estudo. O mesmo valor caso elas tenham outras condições médicas, como diabetes ou uma condição ocular, que exijam tratamento durante o estudo. Pessoas que tiverem outras determinadas condições médicas, tiverem recebido anteriormente determinados tratamentos, estiverem grávidas ou amamentando, ou que pretendam engravidar não poderão participar deste estudo.

5. Que tratamento os participantes deste estudo clínico receberão?

Todos que participarem deste estudo clínico serão divididos em dois grupos aleatoriamente (como jogar cara e coroa) e receberão:

- **Grupo 1:** inavolisibe administrado como um único comprimido (a ser ingerido pela boca) uma vez por dia, e fulvestranto administrado por injeção no músculo (intramuscular) uma vez a cada duas semanas durante o primeiro mês e, depois disso, uma vez por mês;

OU

- **Grupo 2:** alpelisibe administrado como dois comprimidos (a serem ingeridos pela boca) uma vez por dia, e fulvestranto administrado por injeção no músculo (intramuscular) uma vez a cada duas semanas durante o primeiro mês e, depois disso, uma vez por mês.

Os participantes terão a mesma chance de ser incluído em qualquer um dos grupos.

Este é um estudo aberto, o que significa que todos os envolvidos, incluindo os participantes e os médicos, saberão os medicamentos do estudo clínico que cada participante recebeu.

6. Há riscos ou benefícios em participar deste estudo clínico?

A segurança ou eficácia do tratamento ou uso experimental pode não ser totalmente conhecida no momento do estudo. Na maioria dos estudos há alguns riscos para o participante, embora não possam ser maiores que os riscos relacionados ao tratamento médico de rotina nem da progressão natural da condição de saúde. Os participantes em potencial serão informados sobre eventuais riscos e benefícios de participar do estudo clínico e sobre quaisquer outros procedimentos, exames ou avaliações que

ForPatients

by Roche

eles serão solicitados a fazer. Tudo estará descrito no termo de consentimento livre e esclarecido (documento que fornece às pessoas as informações necessárias para decidir se voluntariar para o estudo clínico). Um participante em potencial também deve falar sobre isso com os membros da equipe de pesquisa e com seu profissional de saúde habitual. Qualquer pessoa interessada em participar de um estudo clínico deve saber o máximo possível sobre o estudo e sentir-se confortável em fazer perguntas à equipe de pesquisa sobre o estudo.

Riscos associados aos medicamentos do estudo clínico

Os participantes podem ter efeitos colaterais (efeito indesejado de um medicamento ou tratamento médico) dos medicamentos usados neste estudo clínico. Os efeitos colaterais podem variar de leves a graves, podendo até por a vida em risco, o que pode variar de pessoa para pessoa.

Inavolisibe, alpelisibe e fulvestranto

Os participantes em potencial serão informados sobre os efeitos colaterais conhecidos de inavolisibe, alpelisibe e fulvestranto e, quando relevantes, também efeitos colaterais em potencial com base em estudos laboratoriais e em humanos ou em conhecimento de medicamentos parecidos.

Inavolisibe e alpelisibe serão administrados na forma de comprimidos a serem tomados pela boca. Os participantes serão informados sobre qualquer efeito colateral conhecido de ingestão de comprimidos via oral.

Fulvestranto será administrado por injeção intramuscular, ou seja, inserindo-se uma agulha no músculo da parte superior das nádegas. Os participantes serão informados sobre qualquer efeito colateral conhecido de injeção intramuscular.

Benefícios potenciais associados ao estudo clínico

A saúde do participante pode ou não melhorar no estudo clínico, mas as informações que forem obtidas podem ajudar outras pessoas com um quadro clínico parecido no futuro.

Para mais informações sobre este estudo clínico consulte a guia **Para Especialistas** na página específica do ForPatients ou siga este link [para ClinicalTrials.gov](#)

Inclusion Criteria:

- If pre/perimenopausal women and men treatment with luteinizing hormone-releasing hormone (LHRH) agonist therapy beginning at least 2 weeks prior to Day 1 of Cycle 1
- Histologically or cytologically confirmed adenocarcinoma of the breast that is locally advanced or metastatic and is not amenable to surgical or radiation therapy with curative intent

ForPatients

by Roche

- Documented HR +/ HER2- tumor according to American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists (ASCO/CAP) guidelines
- Confirmation of biomarker eligibility: detection of specified mutation(s) of PIK3CA via specified test
- Disease progression after or during treatment with a combination of CDK4/6i and endocrine therapy: \leq 2 prior lines of systemic therapy in mBC setting; CDK4/6i based therapy does not need to be the last one received prior study entry; one line of chemotherapy in mBC setting allowed
- Measurable or evaluable disease per Response Evaluation Criteria in Solid Tumors version 1.1 (RECIST v1.1)
- Participants for whom endocrine-based therapy is recommended and treatment with cytotoxic chemotherapy is not indicated at time of entry into the study, as per national or local treatment guidelines
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status of 0, 1, or 2
- Life expectancy of $>$ 6 months
- Adequate hematologic and organ function prior to initiation of study treatment

Exclusion Criteria:

- Metaplastic breast cancer
- Prior treatment in locally advanced or metastatic setting with any PI3K, AKT, or mTOR inhibitor or any agent whose mechanism of action is to inhibit the PI3K/-AKT/-mTOR pathway
- Participant who relapsed with documented evidence of progression $>$ 12 months from completion of adjuvant CDK4/6i based therapy with no treatment for metastatic disease
- Pregnant, lactating, or breastfeeding, or intending to become pregnant during the study or at least 60 days after the final dose of study treatment
- Type 2 diabetes requiring ongoing systemic treatment at the time of study entry; or any history of Type 1 diabetes
- Inability or unwillingness to swallow pills
- Malabsorption syndrome or other condition that would interfere with enteral absorption
- Any history of leptomeningeal disease or carcinomatous meningitis
- Known and untreated, or active central nervous system (CNS) metastases. Participants with a history of treated CNS metastases are eligible if they meet specific certain criteria
- Known active, systemic infection at study enrollment, or any major episode of infection requiring treatment with intravenous antibiotics or hospitalization within 7 days prior to Day 1 of Cycle 1
- Any concurrent ocular or intraocular condition that, in the opinion of the investigator, would require medical or surgical intervention during the study period to prevent or treat vision loss that might result from that condition
- Active inflammatory or infectious conditions in either eye or history of idiopathic or autoimmune-associated uveitis in either eye
- Requirement for daily supplemental oxygen
- Symptomatic active lung disease, including pneumonitis
- History of or active inflammatory bowel disease
- Any active bowel inflammation
- Clinically significant and active liver disease, including severe liver impairment, viral or other hepatitis, current alcohol abuse, or cirrhosis
- Participants with known human immunodeficiency virus infection that meet specific criteria
- Investigational drug(s) within 4 weeks before randomization or within 5 half-lives of the investigational drug(s), whichever is longer
- History of other malignancy within 5 years prior to screening, except for cancers with very low risk of recurrence
- Chronic therapy of \geq 10 mg of prednisone per day or an equivalent dose of other anti-inflammatory corticosteroids or immunosuppressants for a chronic disease

ForPatients

by Roche

- Allergy or hypersensitivity to components or excipients of the inavolisib, fulvestrant, or alpelisib formulations
- History of severe cutaneous reactions like Stevens-Johnson Syndrome, Erythema Multiforme, Toxic Epidermal Necrolysis, or Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms
- Active ongoing osteonecrosis of the jaw