

Câncer de Mama

Um estudo para comparar o inavolisibe com um medicamento não ativo (placebo) quando combinado com o tratamento padrão em pessoas com câncer de mama avançado positivo para receptor hormonal, negativo para HER2, com mutação do gene PIK3CA

A Study Evaluating the Efficacy and Safety of Inavolisib Plus CDK4/6 Inhibitor and Letrozole vs Placebo + CDK4/6i and Letrozole in Participants With Endocrine-Sensitive PIK3CA-Mutated, Hormone Receptor-Positive, HER2-Negative Advanced Breast Cancer

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

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, Double-Blind, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy and Safety of Inavolisib Plus a CDK4/6 Inhibitor and Letrozole Versus Placebo Plus a CDK4/6 Inhibitor and Letrozole in Patients With Endocrine-Sensitive PIK3CA-Mutated, Hormone Receptor-Positive, HER2-Negative Advanced Breast Cancer

Trial Summary:

This study will evaluate the efficacy and safety of the combination of inavolisib plus a cyclin-dependent kinase 4 and 6 inhibitor (CDK4/6i) and letrozole versus placebo plus a CDK4/6i and letrozole in the first-line setting in participants with endocrine-sensitive PIK3CA-mutated hormone receptor-positive (HR+), human epidermal growth factor receptor 2-negative (HER2-), advanced breast cancer (ABC).

Hoffmann-La Roche Sponsor	Phase 3 Phase
-------------------------------------	-------------------------

NCT06790693 2024-516162-11-00 WO45654
Trial Identifiers

Eligibility Criteria:

Gender	Age	Healthy Volunteers
--------	-----	--------------------

1. Por que este estudo é necessário?

O câncer da mama positivo para receptor hormonal (hormone receptor-positive, HR+) e negativo para receptor do fator de crescimento epidérmico humano 2 (human epidermal growth factor receptor 2-negative, HER2-) é um tipo de câncer que começa na mama. Ele é constituído por células que têm receptores hormonais a mais, mas não HER2 a mais. Essas células podem crescer mais rapidamente do que as células saudáveis em resposta aos hormônios estrogênio e progesterona. Geralmente, o câncer avançado é um tumor grande. Ele pode ter começado a se espalhar pelo corpo. Em geral, ele afeta primeiramente os tecidos ou os linfonodos circundantes.

O tratamento padrão para pessoas com câncer de mama avançado HR+ e HER2- pode incluir medicamentos chamados inibidores de CDK4/6 (como o palbociclibe) e letrozol. Algumas pessoas têm câncer de mama que apresenta também uma alteração (mutação) em uma pequena seção de DNA, chamada de gene, que torna o gene diferente daquele presente nas células saudáveis. São necessários melhores tratamentos para pessoas com câncer de mama HR+, HER2- que tem um gene *PIK3CA* com mutação.

O estudo testa um medicamento chamado inavolisibe em combinação com o tratamento padrão. A combinação está sendo desenvolvida para tratar o câncer de mama HR+, HER2-, com mutação do gene *PIK3CA*.

O inavolisibe com palbociclibe e letrozol é uma combinação experimental de medicamentos. Isso significa que as autoridades de saúde (como a Agência de Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA [FDA] e a Agência Europeia de Medicamentos) ainda não aprovaram essa combinação para o tratamento de câncer de mama. O inavolisibe está aprovado pela FDA para o tratamento de câncer de mama HR+, HER2-, com mutação de *PIK3CA*, quando combinado com o palbociclibe e outro medicamento chamado fulvestranto.

O objetivo deste estudo é comparar os efeitos do inavolisibe com os do placebo (um medicamento que não contém ingredientes ativos, mas tem a mesma aparência e é tomado da mesma forma que o medicamento do estudo) em combinação com o tratamento padrão, ou seja, um inibidor de CDK4/6 e letrozol. O estudo se destina a pessoas com câncer de mama HR+, HER2-, com mutação do gene *PIK3CA*.

2. Quem pode participar do estudo?

Pessoas com, pelo menos, 18 anos de idade com câncer de mama avançado HR+, HER2-, com mutação do gene *PIK3CA*, podem participar do estudo se o câncer não puder ser removido com cirurgia ou tratado com radiação.

É possível que algumas pessoas não possam participar deste estudo se forem incapazes de engolir comprimidos ou cápsulas, se tiverem câncer de mama que já tenha se espalhado para o cérebro ou para a medula espinhal e não tenha sido tratado ou causa sintomas ou se tiverem outros quadros clínicos específicos. Gestantes ou pessoas que estejam amamentando não podem participar do estudo.

3. Como este estudo funciona?

As pessoas estarão sujeitas a um processo de seleção para verificar se podem participar do estudo. O período de seleção ocorrerá 1 mês antes do início do tratamento.

O tratamento será administrado em “ciclos de tratamento” de 4 semanas. Um ciclo de tratamento consiste no período de tratamento e no tempo de recuperação antes da próxima administração do tratamento.

Este é um estudo “controlado por placebo”. Isso significa que os participantes são alocados a um grupo que receberá um medicamento ou um grupo que receberá um placebo. A comparação entre os resultados dos diferentes grupos ajuda os pesquisadores a saber se as alterações observadas são causadas pelo medicamento do estudo ou se ocorrem por acaso.

Todos que ingressarem neste estudo serão alocados a 1 de 2 grupos de forma aleatória (como tirar cara ou coroa ao jogar uma moeda) e receberão o inavolisibe OU o placebo na forma de comprimido (para ser engolido) todos os dias. Todas as pessoas também receberão letrozol, na forma de comprimido (para ser engolido), todos os dias, e palbociclibe, na forma de comprimido ou cápsula (para ser engolido), todos os dias, por 3 semanas em cada ciclo de tratamento de 4 semanas. Os participantes terão a mesma probabilidade de ser alocados a qualquer um dos grupos.

Este é um estudo duplo-cego. Isso significa que nem os participantes do estudo nem a equipe que realiza o estudo saberão qual tratamento está sendo administrado até que o estudo termine. O objetivo é garantir que os resultados do tratamento não sejam afetados pelo que as pessoas esperam do tratamento recebido. Entretanto, se houver risco para a segurança do participante, o médico do estudo pode descobrir em qual dos grupos ele ou ela está.

Durante este estudo, o médico do estudo verá os participantes 5 vezes no primeiro mês em que o tratamento for administrado e, depois, a cada 2 semanas. Ele verificará se o tratamento está correndo bem e quaisquer efeitos indesejáveis que os participantes possam apresentar. Algumas dessas verificações poderão ser feitas por telefone, em vez de pessoalmente. Os participantes farão 3 visitas de acompanhamento 1, 3 e 6 meses após a conclusão do tratamento do estudo, durante as quais o médico do estudo verificará o bem-estar do participante. Depois disso, o médico do estudo verificará o bem-estar dos participantes a cada 3 meses pelo tempo que eles concordarem ou até que

o estudo termine, por meio de prontuários médicos, chamadas telefônicas ou visitas de acompanhamento. O tempo total de participação no estudo pode ser superior a 5 anos. Os participantes têm o direito de interromper o tratamento do estudo e sair do estudo a qualquer momento, se assim quiserem.

4. Quais são os principais resultados avaliados neste estudo?

O principal resultado medido no estudo para avaliar se o medicamento funcionou é o tempo de vida dos participantes sem agravamento do câncer.

Outros resultados importantes avaliados no estudo incluem:

- Por quanto tempo os participantes vivem
- Quantos participantes apresentam redução do câncer após o tratamento e quanto tempo dura essa resposta
- Número de participantes cujos tumores diminuem ou permanecem iguais durante, pelo menos, 6 meses com o tratamento do estudo
- O tempo que o participante leva para apresentar uma piora significativa em certos parâmetros (como dor, qualidade de vida ou capacidade de realizar atividades diárias)
- O número e a gravidade de efeitos indesejáveis
- A capacidade dos participantes de continuar o tratamento do estudo e se manterem funcionais com quaisquer efeitos indesejáveis

5. Há algum risco ou benefício em participar deste estudo?

Participar do estudo pode fazer os participantes se sentirem melhor ou não, mas as informações coletadas no estudo podem ajudar outras pessoas com quadros clínicos semelhantes no futuro. Durante a realização do estudo, é possível que o grau de segurança e de eficácia do tratamento do estudo não seja totalmente conhecido. O estudo envolve alguns riscos para o participante. No entanto, esses riscos não costumam ser maiores do que aqueles relacionados aos cuidados médicos de rotina ou à progressão natural do quadro clínico. As pessoas interessadas em participar serão informadas sobre os riscos e benefícios, bem como sobre quaisquer procedimentos ou testes/exames adicionais que possam ser necessários. Todos os detalhes do estudo serão descritos em um termo de consentimento livre e esclarecido. Isso inclui informações sobre possíveis efeitos e outras opções de tratamento.

Riscos associados aos medicamentos do estudo

Os participantes poderão apresentar efeitos indesejáveis resultantes dos medicamentos utilizados neste estudo. Esses efeitos indesejáveis podem ser leves a graves, ou até mesmo representar risco à vida, e variam de pessoa para pessoa. Durante este estudo, os participantes serão submetidos a avaliações regulares para verificar se ocorreu algum efeito indesejável.

Inavolisibe, letrozol e palbociclibe

Os participantes serão informados sobre os efeitos indesejáveis conhecidos do inavolisibe, letrozol e palbociclibe e possíveis efeitos indesejáveis com base em estudos com humanos e em laboratório ou no conhecimento de medicamentos semelhantes.

Os efeitos indesejáveis conhecidos do inavolisibe e do palbociclibe incluem fezes aquosas frequentes, vontade de vomitar, vômito e erupção cutânea. Os efeitos indesejáveis conhecidos do letrozol incluem suor excessivo e dor nos ossos e articulações. Os medicamentos do estudo poderão ser prejudiciais para bebês que ainda não nasceram. As mulheres e os homens participantes do estudo deverão adotar precauções para evitar expor o feto ao tratamento do estudo.

Inclusion Criteria:

- Women or men with histologically or cytologically confirmed carcinoma of the breast
- Documented ER-positive and/or progesterone receptor-positive tumor according to American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists (ASCO/CAP) guidelines
- Documented HER2-negative tumor according to ASCO/CAP guidelines
- De-novo HR+ , HER2- ABC, or, alternatively, relapsed HR+ , HER2- ABC after at least 2 years of standard neoadjuvant/adjuvant endocrine therapy without disease progression during that treatment and disease-free interval of at least 1 year since the completion of that treatment
- Participants who have bilateral breast cancers which are both HR-positive and HER2-negative
- Confirmation of biomarker eligibility
- Consent to provide fresh or archival tumor tissue specimen
- Measurable disease per Response Evaluation Criteria in Solid Tumors, Version 1.1 (RECIST v1.1)
- Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance Status of 0 or 1
- Adequate hematologic and organ function within 14 days prior to initiation of study treatment

Exclusion Criteria:

- Pregnant or breastfeeding, or intention of becoming pregnant during the study or within the time frame in which contraception is required
- Metaplastic breast cancer
- Any prior systemic therapy for locally advanced unresectable or metastatic breast cancer
- Type 2 diabetes requiring ongoing systemic treatment at the time of study entry; or any history of Type 1 diabetes
- Any history of leptomeningeal disease or carcinomatous meningitis
- Known and untreated, or active CNS metastases. Participants with a history of treated CNS metastases are eligible
- Active inflammatory or infectious conditions in either eye or history of idiopathic or autoimmune-associated uveitis in either eye
- Symptomatic active lung disease
- History of or active inflammatory bowel disease
- Any active bowel inflammation
- Prior hematopoietic stem cell or bone marrow transplantation
- Treatment with strong cytochrome P450 (CYP) 3A4 inhibitors or strong CYP3A4 inducers within 4 weeks or 5 drug-elimination half-lives, prior to initiation of study treatment