

Una investigación internacional promovida por la oncología médica española

**GEICAM ANUNCIA LA PUESTA EN MARCHA DEL ESTUDIO
ALPHABET: UN ENSAYO CLÍNICO QUE EVALUARÁ UNA NUEVA
OPCIÓN TERAPÉUTICA PARA RETRASAR EL USO DE
QUIMIOTERAPIA EN PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA
METASTÁSICO HER2+ Y MUTACIÓN DE *PIK3CA***

- Este estudio internacional, comparará la combinación de alpelisib, un inhibidor y degradador específico de PI3K alfa, más trastuzumab con la de quimioterapia más trastuzumab, habiendo demostrado el primero su eficacia en pacientes con enfermedad metastásica Receptor Hormonal (RH)+/HER2-
- Si la utilización de esta doble terapia dirigida (alpelisib y trastuzumab) resultara superior a trastuzumab más quimioterapia, se abriría el camino a evitar los efectos secundarios de la quimioterapia a los pacientes con resistencia a los anti-HER2 debida a una mutación de *PIK3CA*
- ALPHABET, que se desarrollará en 110 hospitales de España, Italia, Austria, Suiza, Francia y Holanda es impulsado por GEICAM en colaboración con los grupos académicos IBCSG (International Breast Cancer Study Group) y BIG (Breast International Group) y con el apoyo de Novartis Pharma AG

Madrid, 13 de octubre de 2021.- Hoy, miércoles 13 de octubre, y coincidiendo con el **Día Mundial contra el Cáncer de Mama Metastásico**, el **Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama** anuncia la puesta en marcha del ensayo clínico fase III **ALPHABET**, una investigación internacional cuyo objetivo es evaluar una estrategia de tratamiento que evite la quimioterapia en pacientes con cáncer de mama metastásico HER2+ y mutación del gen *PIK3CA*. Aproximadamente el 20% de los tumores de mama son HER2+, de los cuales alrededor de un tercio presenta una alteración en este gen.

Hay evidencia científica que demuestra que las mutaciones de *PIK3CA* confieren una resistencia adicional a tratamientos en general y a las terapias anti-HER2 en particular (como al anticuerpo monoclonal trastuzumab, utilizado como tratamiento estándar para pacientes con sobreexpresión de HER2). Existe por tanto la necesidad médica no cubierta de disponer de nuevas terapias avanzadas para estos pacientes, por lo que desde **GEICAM** se consideró de gran interés el desarrollo de estrategias de tratamiento que incluyan una combinación de fármacos que bloqueen HER2 (trastuzumab) y otros compuestos dirigidos a superar la resistencia a las terapias anti-HER2 causada por las mutaciones en *PIK3CA*.

En este sentido, el ensayo ALPHABET estudia alpelisib, un inhibidor y degradador específico de PI3K alfa que “ya ha demostrado su eficacia en combinación con fulvestrant en pacientes con enfermedad metastásica RH+/HER2- con mutación de *PIK3CA*, por lo que resulta razonable estudiarlo en combinación con trastuzumab en pacientes con cáncer de mama HER2+ y con mutación en dicho gen”, explica el coordinador médico del estudio, el doctor **J. Alejandro Pérez-Fidalgo**, del Servicio de Oncología y Hematología del Instituto de Investigación Sanitaria Clínico Valencia (INCLIVA) y miembro de GEICAM.

Los objetivos principales de este estudio son determinar, por separado, en dos cohortes de pacientes con cáncer de mama avanzado HER2+ con mutación del gen *PIK3CA* (aquellas con RH+ y RH-), si el inhibidor de PI3K alpelisib + trastuzumab (± fulvestrant respectivamente) posee una eficacia superior a la combinación de trastuzumab + quimioterapia estándar, determinada por la prolongación de la supervivencia libre de progresión.

“Si la utilización de esta doble terapia dirigida (alpelisib más trastuzumab) resultara superior a quimioterapia más trastuzumab, se abriría el camino a evitar los efectos secundarios de la toxicidad de la quimioterapia a los pacientes cuyos tumores generan resistencia a los anti-HER2 por presentar una mutación de *PIK3CA*, y con ello tendrían una mejor calidad de vida”, señala el doctor **Pérez-Fidalgo**.

GEICAM, promotor del estudio ALPHABET, lo desarrollará con la colaboración de otros dos grupos académicos de investigación, **IBCSG** (International Breast Cancer Study Group) y **BIG** (Breast International Group), con el apoyo de **Novartis Pharma AG**. La participación española en este estudio es muy destacada, pues aporta 55 de los 110 centros de 6 países que van a participar en el ensayo, que contará con 300 pacientes. El estudio tiene además la particularidad de ser un IIT (investigator initiated trial), es decir, que se va a desarrollar por iniciativa de la academia.

El **Dr. Pérez Fidalgo** junto con la **Dra. Carmen Criscitiello**, profesora asociada de la Universidad de Milán e investigadora del Instituto Europeo de Oncología de Milán y el **Dr. Philippe Bedard**, profesor asociado de medicina en la Universidad de Toronto y oncólogo médico en el Princess Margaret Cancer Centre de Toronto, liderarán el estudio ALPHABET.

Se prevé que ALPHABET tenga activo el reclutamiento de pacientes durante tres años y que desde la inclusión del primer paciente dure aproximadamente cinco años.

Estudio de la biopsia líquida para determinar las mutaciones

Esta investigación contempla un análisis exploratorio que tiene como objetivo constatar si la biopsia líquida es una herramienta eficaz para la identificación y posterior monitorización de las mutaciones de *PIK3CA*. “Sería muy positivo poder determinar las alteraciones del gen mediante un análisis de sangre porque ganaríamos en dinamismo y evitaríamos los riesgos que conllevan las biopsias de tejido, aparte de que, gracias a las muestras de sangre de los pacientes participantes en el ALPHABET, aumentaremos el conocimiento sobre el cáncer de mama”, señala el doctor **Pérez-Fidalgo**.



Grupo GEICAM de Investigación en Cáncer de Mama

GEICAM es el grupo líder en investigación en cáncer de mama en España, y cuenta en la actualidad con un reconocido prestigio a nivel internacional. Actualmente está constituido por más de 880 expertos, que trabajan en 200 centros de toda España. Entre sus principales objetivos está promover la investigación, clínica, epidemiológica y traslacional, la formación médica continuada, y la divulgación para facilitar la información a las afectadas acerca de los tratamientos y sus efectos secundarios, para promover así su participación en ensayos clínicos. Desde su constitución en 1995 hasta el momento GEICAM ha realizado más de cien estudios en los que han participado más de 64.000 mujeres y hombres.

Para más información, puedes visitar la página oficial www.geicam.org o seguirnos en Twitter @GEICAM, @GeicaMujer en Facebook.com/GEICAM y en Instagram/@GEICAM_.

Breast International Group (BIG)

BIG es una organización internacional sin ánimo de lucro que reúne a grupos académicos de investigación sobre el cáncer de mama de todo el mundo, con sede en Bruselas, Bélgica.

La colaboración internacional es crucial para lograr avances significativos en la investigación relativa al cáncer de mama, reducir la duplicación innecesaria de esfuerzos, compartir datos, contribuir a acelerar el desarrollo de mejores tratamientos y aumentar la probabilidad de cura de los pacientes. En este sentido, BIG facilita la investigación sobre el cáncer de mama a escala internacional, incentivando la cooperación entre sus miembros y otras redes académicas, y colaborando con la industria farmacéutica, si bien siempre manteniendo su independencia.

En 1999, la Dra. Martine Piccart y el Dr. Aron Goldhirsch fundaron BIG con el objetivo de reducir la fragmentación existente en la investigación sobre el cáncer de mama a nivel europeo. Rápidamente, grupos de investigación procedentes de otras partes del mundo mostraron su interés en unirse a BIG, convirtiéndola dos décadas más tarde en una organización que representa a una red universal de 50 grupos de investigación unidos por la misma filosofía. Estas entidades están asociadas con varios miles de hospitales especializados, centros de investigación y especialistas de primera talla en cáncer de mama de aproximadamente 70 países a lo largo y ancho de los 6 continentes. BIG desarrolla o coordina directa o indirectamente más de 30 ensayos clínicos de forma simultánea. BIG también trabaja en estrecha colaboración con el National Cancer Institute (NCI) y el National Clinical Trials Network (NCTN) de Estados Unidos, actuando juntos como una fuerza integradora sólida en el campo de la investigación del cáncer de mama.

La investigación de BIG está auspiciada en parte por su unidad filantrópica, conocida como **BIG against breast cancer**. Bajo esta denominación, BIG se dirige al público en general y a los donantes y recauda fondos para sus programas de investigación y los ensayos clínicos de cáncer de mama puramente académicos.

Para más información visite www.BIGagainstbreastcancer.org.

International Breast Cancer Study Group (IBCSG)

IBCSG es uno de los grupos más importantes del mundo en investigación del cáncer de mama y es pionero en la investigación en combinaciones de terapia hormonal y quimioterapia, el momento y la duración de las terapias adyuvantes y la calidad de vida de las pacientes con cáncer de mama. La última generación de ensayos clínicos en el entorno adyuvante aborda el tratamiento a medida para



subgrupos de pacientes, ya que este grupo también amplía su investigación en el tratamiento neoadyuvante y la terapia para la enfermedad avanzada. Además de los ensayos clínicos, IBCSG lleva a cabo amplios programas de investigación traslacional, estudios de bases de datos, calidad de vida y metodología estadística. El objetivo de la investigación clínica dentro de IBCSG es proporcionar a los pacientes una mayor supervivencia y un periodo libre de síntomas más prolongado tras el tratamiento primario, así como mejorar su calidad de vida.

Para más información, visite <http://www.ibcsg.org>

Para más información:

Lucía Gallardo
Planner Media

Tel. 670 255 129

lgallardo@plannermedia.com

Roser Trilla

Responsable Comunicación GEICAM

Tel. 687 987 944

Irene Sanz

Planner Media

Tel. 670 42 57 33

isanz@plannermedia.com