

## Resumen de los resultados del ensayo clínico

**Estudio para comparar inavolisib con placebo, cada uno combinado con palbociclib y fulvestrant, en personas con un tipo de cáncer de mama llamado cáncer de mama positivo para receptores hormonales (RH) con mutación de *PIK3CA*, cuya enfermedad reapareció o se diseminó en los 12 meses siguientes a la interrupción del tratamiento hormonal posterior a la intervención quirúrgica o durante el tratamiento hormonal.**

Consulte el final del resumen para ver el título completo del estudio.

### Acerca de este resumen

Este resumen ofrece los resultados de un ensayo clínico (denominado “estudio” en este documento) y está redactado para:

- personas no especializadas; y
- participantes del estudio.

Este resumen se basa en la información conocida en el momento de su redacción (octubre de 2024).

El estudio comenzó en enero de 2020 y este resumen incluye los resultados obtenidos y analizados en septiembre de 2023. Al momento de la redacción de este resumen, el estudio aún está en curso; este resumen presenta los resultados completos de la parte principal del estudio. El resumen se actualizará cuando finalice el estudio.

Ningún estudio puede decirnos todo acerca de los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesita una gran cantidad de personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones sobre su tratamiento.**

### Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quiénes participaron en este estudio?
3. ¿Qué sucedió durante el estudio?
4. ¿Qué resultados se obtuvieron?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿Cómo ha contribuido este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto hacer otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

### Damos las gracias a todas las personas que participaron en este estudio.

Las personas que participaron han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre un tipo específico de cáncer de mama denominado cáncer de mama con mutación de *PIK3CA* y positivo para RH que se ha diseminado, y sobre los medicamentos en

estudio: “inavolisib”, “palbociclib” y “fulvestrant”.

## Información clave sobre este estudio

- Este estudio se realizó para comprobar la efectividad de un nuevo medicamento, “inavolisib”, combinado con palbociclib y fulvestrant, para prolongar el tiempo hasta el empeoramiento del cáncer (es decir, hasta que se disemine o agrande) o para prolongar la vida de las personas en comparación con un placebo combinado con palbociclib y fulvestrant.
- En este estudio, se administró el medicamento en estudio (inavolisib) o un placebo, cada uno en combinación con palbociclib y fulvestrant. Se decidió al azar qué tratamiento se administraba a cada persona.
- En este estudio, participaron 325 personas en 28 países.
- En promedio, en las personas que recibieron inavolisib más palbociclib y fulvestrant, el cáncer empeoró o estas murieron después de 15,0 meses; mientras que en las personas que recibieron placebo más palbociclib y fulvestrant, el cáncer empeoró o estas murieron después de 7,3 meses. Esto significa que, en promedio, las personas que recibieron inavolisib más palbociclib y fulvestrant vivieron más del doble, sin que su cáncer empeorara, que las personas que recibieron solo palbociclib y fulvestrant en este estudio.
- Alrededor del 9 % de las personas (14 de 162 personas) que recibieron inavolisib más palbociclib y fulvestrant tuvieron efectos secundarios graves relacionados con un tratamiento del estudio, en comparación con alrededor del 4 % de las personas (6 de 162 personas) que recibieron placebo más palbociclib y fulvestrant.
- Al momento de la redacción de este resumen, el estudio aún está en curso.

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se realizó este estudio?

Este estudio incluye a personas con un tipo de cáncer de mama llamado cáncer de mama “con mutación de *PIK3CA*” y “positivo para RH”. Estas personas han recibido tratamiento hormonal después de la cirugía, pero el tratamiento dejó de funcionar durante el tratamiento o en el plazo de un año después de interrumpirlo, y su cáncer se diseminó a otras partes del cuerpo.

Cuando el cáncer se disemina a otras partes del cuerpo y ya no se puede curar, se denomina cáncer “avanzado”. Las personas con cáncer de mama avanzado reciben medicamentos que los ayudan a vivir el mayor tiempo posible con la enfermedad.

Las personas con cáncer de mama “positivo para RH” tienen un alto número de RH en la superficie de sus células cancerosas. Estos RH se unen a las hormonas circulantes en la sangre, lo cual le indica a la célula que realice una función específica; por ejemplo, que haga copias de sí misma. Las células cancerosas con más RH hacen copias de sí mismas con más frecuencia de lo normal, lo que hace que el tumor crezca.

El cáncer de mama también se clasifica por el estado de la proteína “HER2”. Si el cáncer de mama es “HER2 negativo”, las células cancerosas no tienen una gran cantidad de receptores de la proteína HER2. Las personas de este estudio tienen cáncer de mama “HER2 negativo” y no se habrían beneficiado con los tratamientos estándar para el cáncer de mama “HER2 positivo”.

Las personas incluidas en este estudio también tienen cáncer de mama “con mutación de *PIK3CA*”, lo que significa que sus tumores tienen al menos una alteración específica (una “mutación de *PIK3CA*”). Los tratamientos contra el cáncer pueden no funcionar tan bien para las personas cuyos tumores tienen estas alteraciones en comparación con las personas cuyos tumores no tienen estas alteraciones.

Las personas con cáncer de mama avanzado con mutación de *PIK3CA* y positivo para RH necesitan mejores tratamientos que los ayuden a vivir el mayor tiempo posible y mantener su calidad de vida con efectos secundarios mínimos.

En este estudio, los investigadores querían averiguar cómo se compara el inavolisib con un placebo, cuando se combina con el tratamiento estándar (palbociclib y fulvestrant) en personas con cáncer de mama avanzado con mutación de *PIK3CA* y positivo para RH. El estudio midió el tiempo transcurrido entre el inicio del estudio y el empeoramiento del cáncer o la muerte de las personas afectadas.

### ¿Cuáles fueron los medicamentos del estudio?

El “inavolisib” es uno de los medicamentos que se están estudiando aquí.

- Se pronuncia como se escribe.
- El inavolisib es un tipo de medicamento que se toma por vía oral y bloquea una proteína llamada fosfatidilinositol 3-cinasa (también conocida como PI3K) que ayuda a las células cancerosas a crecer y hace copias de sí mismas. El inavolisib también provoca la destrucción de formas mutadas de esta proteína.
- Esto puede significar que el inavolisib detiene el crecimiento de los tumores.

El “palbociclib” es otro de los medicamentos que se están estudiando aquí.

- Se pronuncia como se escribe.

- Es un tipo de medicamento que se toma por vía oral y bloquea las proteínas llamadas cinasas dependientes de ciclinas 4 y 6, que ayudan a las células cancerosas a crecer y hacer copias de sí mismas.
- Esto puede significar que el palbociclib detiene el crecimiento de los tumores.

El “fulvestrant” es otro de los medicamentos que se están estudiando aquí.

- Se pronuncia como se escribe.
- Es un tipo de tratamiento hormonal que se administra mediante una inyección en un músculo.
- El fulvestrant bloquea el acceso a los RH en la superficie de las células y también las descompone, impidiendo que las células crezcan y hagan copias de sí mismas.
- Esto puede significar que el fulvestrant detiene el crecimiento de los tumores.

En este estudio, se compara el inavolisib más palbociclib y fulvestrant con un “placebo” con palbociclib y fulvestrant.

- Se pronuncia como se escribe.
- El placebo tiene el mismo aspecto que el inavolisib, pero no contiene ningún medicamento real. Esto significa que no produce ningún efecto farmacológico en el cuerpo.
- Los investigadores están comparando el palbociclib y el fulvestrant más inavolisib o un placebo para poder mostrar qué beneficios o efectos secundarios son realmente causados por el medicamento.

## ¿Qué querían averiguar los investigadores?

---

- Los investigadores realizaron este estudio para comparar el inavolisib más palbociclib y fulvestrant con placebo más palbociclib y fulvestrant, a fin de ver qué tan bien funcionó el inavolisib más palbociclib y fulvestrant (consulte la sección 4 “¿Qué resultados se obtuvieron?”).
- También querían averiguar la seguridad del medicamento, al comprobar cuántas personas presentaron efectos secundarios y la gravedad de estos, cuando recibieron los medicamentos en este estudio (consulte sección 5 “¿Cuáles fueron los efectos secundarios?”).

### **La pregunta principal que los investigadores querían responder era:**

1. ¿Prolongó la administración de inavolisib más palbociclib y fulvestrant la cantidad de tiempo que tardó el cáncer en empeorar o provocar la muerte en comparación con la administración de placebo más palbociclib y fulvestrant?

### **Otras preguntas que los investigadores querían responder fueron:**

2. ¿Cuántas personas que recibieron inavolisib más palbociclib y fulvestrant tuvieron efectos secundarios causados por los tratamientos en comparación con los que recibieron placebo más palbociclib y fulvestrant, y qué tan graves fueron?

## ¿Qué tipo de estudio fue?

---

Este estudio es un estudio de “fase III”. Esto significa que la combinación de inavolisib con palbociclib y fulvestrant ya se había probado en un número menor de personas con cáncer de mama con mutación de *PIK3CA* y positivo para RH antes de que comenzara este estudio de

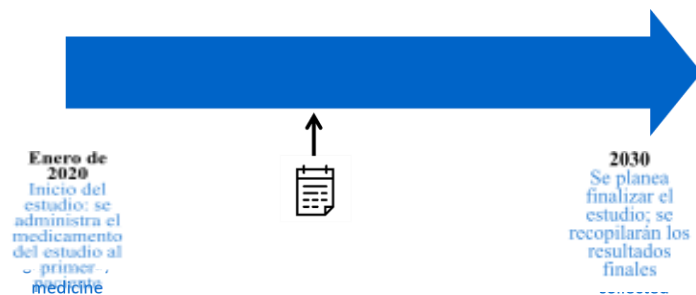
fase III. En este estudio de fase III, un mayor número de personas con cáncer con mutación de *PIK3CA* y positivo para RH recibieron inavolisib más palbociclib y fulvestrant o placebo más palbociclib y fulvestrant, con el fin de averiguar los efectos secundarios de la combinación de inavolisib y si la combinación de inavolisib prolongaba el tiempo que tardaban en empeorar el cáncer o hasta la muerte. De este modo, se puede decidir si el tratamiento puede aprobarse para que los médicos puedan administrárselo a las personas.

Este estudio fue “aleatorizado”. Esto significa que se decidió al azar, al igual que como cuando se lanza una moneda, cuál de los medicamentos recibirían las personas del estudio. La elección aleatoria de los medicamentos que reciben las personas aumenta la probabilidad de que las características de las personas de ambos grupos (por ejemplo, edad o raza) sean de una composición similar. Salvo por los medicamentos específicos que se probaron en cada grupo, no hubo diferencias entre los grupos en cuanto a los demás aspectos de la atención.

### ¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

---

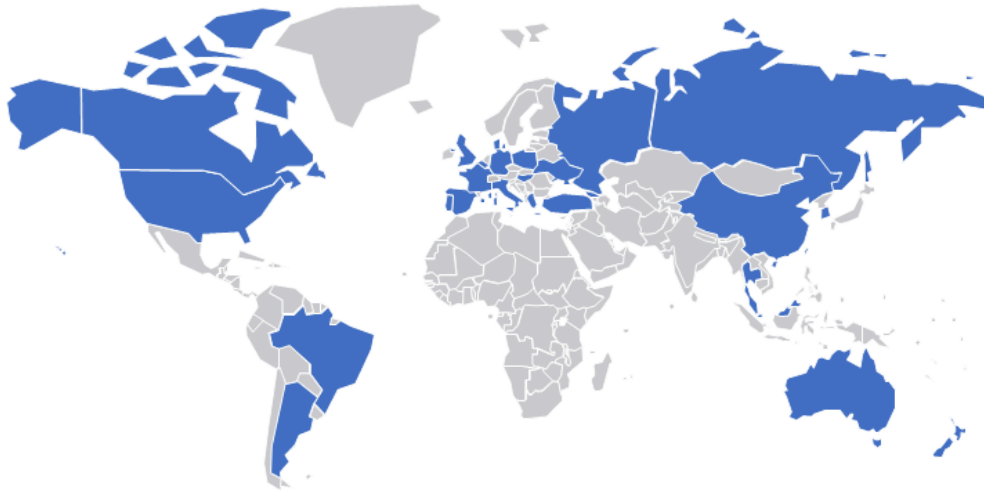
El estudio comenzó en enero de 2020 y este resumen incluye los resultados completos hasta septiembre de 2023. Al momento de redactar este resumen, se seguía recopilando más información.



Este estudio aún está en curso, por lo que el símbolo (📅) en la línea temporal muestra cuándo se recopiló la información incluida en este resumen, después de 3 años y 8 meses (septiembre de 2023).

El estudio tuvo lugar en 183 centros de estudio: en 28 países de Asia, Norteamérica, Sudamérica, Europa, Australia y Nueva Zelanda. El siguiente mapa muestra los países en donde se realizó este estudio.

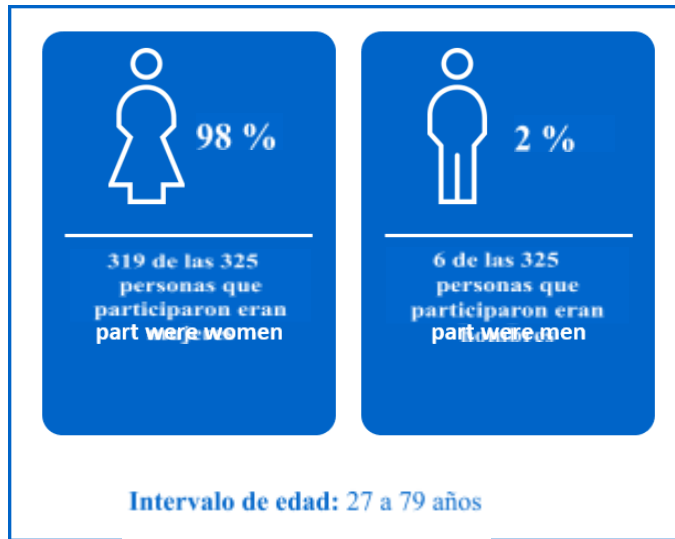
- Argentina
- Australia
- Bélgica
- Brasil
- Canadá
- China
- Dinamarca
- Francia
- Georgia
- Alemania
- Grecia
- Hong Kong
- Hungría
- Italia
- República de Corea
- Malasia
- Nueva Zelanda
- Polonia
- Portugal
- Rusia
- Singapur
- España
- Taiwán
- Tailandia
- Turquía
- Ucrania
- Reino Unido
- Estados Unidos



- Argentina
- Australia
- Belgium
- Brazil
- Canada
- China
- Denmark
- France
- Georgia
- Germany
- Greece
- Hong Kong
- Hungary
- Italy
- Republic of Korea
- Malaysia
- New Zealand
- Poland
- Portugal
- Russia
- Singapore
- Spain
- Taiwan
- Thailand
- Turkey
- Ukraine
- United Kingdom
- United States

## 2. ¿Quiénes participaron en este estudio?

En este estudio, participaron 325 personas con cáncer de mama avanzado con mutación de *PIK3CA* y positivo para RH. A continuación, se proporciona más información sobre las personas que participaron.



Las personas podían participar en el estudio cumplían con lo siguiente:

- tenían cáncer de mama que se había diseminado a otras partes del cuerpo (cáncer de mama “avanzado”);
- tenían cáncer de mama positivo para RH con al menos una mutación de *PIK3CA*;
- tenían algunos tumores cuyo tamaño se podía medir con precisión;
- habían recibido tratamiento hormonal después de la cirugía, pero su enfermedad había reaparecido durante el tratamiento o en los 12 meses siguientes a su interrupción.

Las personas no podían participar en el estudio si:

- habían recibido tratamiento previo para el cáncer de mama avanzado.

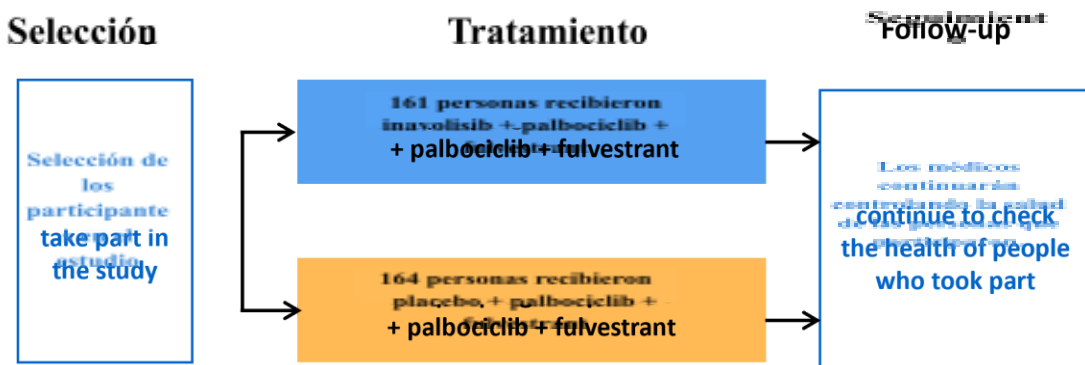
### 3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Durante el estudio, las personas fueron seleccionadas al azar para recibir uno de los dos tratamientos. Los tratamientos se seleccionaron al azar con una computadora. El tratamiento continuó hasta que el cáncer de las personas afectadas empeoró o hasta que presentaron efectos secundarios inaceptables.

Los grupos de tratamiento fueron:

- Inavolisib más palbociclib y fulvestrant: inavolisib y palbociclib se tomaron por vía oral. El inavolisib se tomó todos los días. El palbociclib se tomó todos los días durante los primeros 21 días de cada 28 días. El fulvestrant se administró mediante una inyección en el músculo del muslo, generalmente una vez al mes.
- Placebo más palbociclib y fulvestrant: el placebo y el palbociclib se tomaron por vía oral. El placebo se tomó todos los días. El palbociclib se tomó todos los días durante los primeros 21 días de cada 28 días. El fulvestrant se administró mediante una inyección en el músculo del muslo, generalmente una vez al mes.

Este estudio aún se está llevando a cabo, por lo que algunas personas siguen recibiendo tratamiento con los medicamentos del estudio. Cuando las personas finalicen sus tratamientos del estudio, se les pedirá que regresen para más visitas de seguimiento a fin de comprobar su estado general de salud. Consulte a continuación para obtener más información sobre lo que ha ocurrido en el estudio hasta ahora y cuáles son los siguientes pasos.



### 4. ¿Qué resultados se obtuvieron?

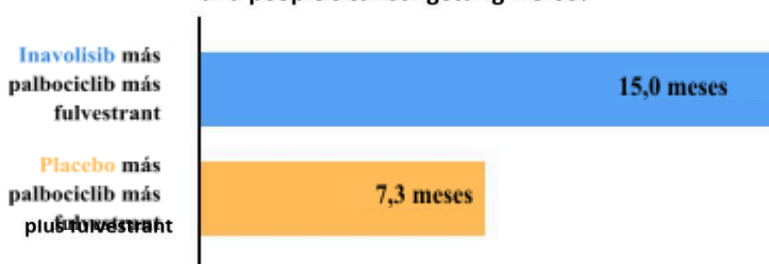


### **Pregunta 1: ¿Prolongó la administración de inavolisib más palbociclib y fulvestrant la cantidad de tiempo que tardó el cáncer en empeorar o provocar la muerte en comparación con la administración de placebo más palbociclib y fulvestrant?**

Los investigadores analizaron si el inavolisib más palbociclib y fulvestrant aumentaban el tiempo que tardaba en empeorar el cáncer o en provocar la muerte de las personas afectadas en comparación con placebo más palbociclib y fulvestrant.

En promedio, en las personas que recibieron inavolisib más palbociclib y fulvestrant, el cáncer empeoró o estas murieron después de 15,0 meses; en las personas que recibieron placebo más palbociclib y fulvestrant, el cáncer empeoró o estas murieron después de 7,3 meses. El cáncer de algunas personas empeoró o estas murieron antes de que esto ocurra, y el cáncer de algunas personas empeoró o estas murieron después.

**En promedio, ¿cuánto tiempo transcurrió entre el inicio del estudio y el empeoramiento del cáncer de las personas afectadas?**



En esta sección, solo se muestran los resultados clave de este estudio. Encontrará información sobre todos los demás resultados en las páginas web que figuran al final de este resumen (consulte la sección 8).

## **5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?**

Los efectos secundarios son problemas médicos (como sentirse mareado) que ocurren durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio considera que los efectos secundarios estuvieron relacionados con los tratamientos del estudio.
- No todas las personas de este estudio experimentaron todos los efectos secundarios.
- Es importante tener en cuenta que los efectos no deseados que se notifican aquí son únicamente de este estudio. Por lo tanto, los efectos secundarios que se muestran aquí pueden ser diferentes de los observados en otros estudios, o de los que pueden aparecer en los prospectos de los medicamentos.
- Los efectos secundarios pueden ser de leves a muy graves, y pueden variar de una persona a otra.
- Los efectos no deseados graves y frecuentes se enumeran en las siguientes secciones.

### **Efectos adversos graves**

Un efecto secundario se considera “grave” si pone en peligro la vida, necesita atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Durante este estudio, 6 de cada 100 personas (6 %) presentaron al menos un efecto secundario grave causado por un medicamento del estudio. Alrededor del 9 % de las personas que recibieron inavolisib más palbociclib y fulvestrant presentaron un efecto secundario grave causado por un medicamento del estudio, en comparación con alrededor del 4 % de las personas que recibieron placebo más palbociclib y fulvestrant.

En la siguiente tabla, se muestran los efectos secundarios graves relacionados con los tratamientos del estudio que presentó más de un paciente en cualquiera de los grupos de tratamiento. Algunas personas pueden haber tenido más de un efecto secundario, lo que significa que pueden haber sido incluidos en más de una fila de la tabla.

<b>Efectos secundarios graves informados en más de un paciente, en cualquiera de los grupos de tratamiento de este estudio</b>	<b>Personas que recibieron inavolisib + palbociclib + fulvestrant</b> (162 personas en total)	<b>Personas que recibieron placebo + palbociclib + fulvestrant</b> (162 personas en total)
Niveles bajos de glóbulos rojos ( <i>anemia</i> )	2 % (3 de 162)	0 % (0 de 162)
Nivel bajo de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco, con fiebre ( <i>neutropenia febril</i> )	2 % (3 de 162)	0 % (0 de 162)

Ninguna persona del estudio murió debido a los efectos secundarios relacionados con uno de los medicamentos del estudio.

Durante el estudio, algunas personas decidieron dejar de recibir el medicamento debido a los efectos secundarios:

- En el grupo de inavolisib más palbociclib y fulvestrant, 11 de 162 personas (7 %) dejaron de recibir el medicamento.
- En el grupo de placebo más palbociclib y fulvestrant, 1 de 162 personas (1 %) dejó de recibir el medicamento.

### **Efectos secundarios más frecuentes**

Durante este estudio, 96 de cada 100 personas (96 %) presentaron al menos un efecto secundario causado por un medicamento del estudio. Alrededor del 98 % de las personas que recibieron inavolisib más palbociclib y fulvestrant tuvieron un efecto secundario, en comparación con alrededor del 94 % de las personas que recibieron placebo más palbociclib y fulvestrant.

Los 10 efectos secundarios más frecuentes relacionados con los tratamientos del estudio en el grupo de tratamiento de inavolisib se muestran en la siguiente tabla. Algunas personas pueden haber tenido más de un efecto secundario, lo que significa que pueden haber sido incluidos en más de una fila de la tabla.

<b>Efectos secundarios más frecuentes informados en este estudio</b>	<b>Personas que recibieron inavolisib + palbociclib + fulvestrant (162 personas en total)</b>	<b>Personas que recibieron placebo + palbociclib + fulvestrant (162 personas en total)</b>
Niveles muy bajos de neutrófilos, un tipo de glóbulos blancos ( <i>neutropenia</i> )	54 % (88 de 162)	55 % (89 de 162)
Nivel alto de azúcar en sangre ( <i>hiperglucemia</i> )	51 % (82 de 162)	6 % (10 de 162)
Niveles bajos (no graves) de neutrófilos, un tipo de glóbulo blanco	37 % (60 de 162)	39 % (63 de 162)
Heces acuosas y frecuentes ( <i>diarrea</i> )	36 % (59 de 162)	10 % (16 de 162)
Niveles bajos de glóbulos rojos ( <i>anemia</i> )	33 % (53 de 162)	33 % (53 de 162)
Llagas o inflamación dentro de la boca ( <i>estomatitis</i> )	31 % (50 de 162)	15 % (25 de 162)
Niveles bajos (no graves) de fragmentos celulares (plaquetas) que ayudan a coagular la sangre	25 % (40 de 162)	21 % (34 de 162)
Ganas de vomitar ( <i>náuseas</i> )	22 % (36 de 162)	10 % (16 de 162)
Niveles muy bajos de fragmentos celulares (plaquetas) que ayudan a la coagulación de la sangre ( <i>trombocitopenia</i> )	22 % (35 de 162)	25 % (40 de 162)
Niveles bajos de glóbulos blancos	22 % (35 de 162)	21 % (34 de 162)

## Otros efectos adversos

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios menos frecuentes (no mostrados en las secciones anteriores) en los sitios web que aparecen al final de este resumen; consulte la sección 8.

## 6. ¿Cómo ha contribuido este estudio a la investigación?

La información que se presenta aquí proviene de un único estudio de 325 personas con cáncer de mama avanzado con mutación de *PIK3CA* y positivo para RH. Estos resultados ayudaron a los investigadores a obtener más información sobre este tipo de cáncer y el inavolisib.

La adición de un nuevo medicamento, inavolisib, a la combinación de tratamiento existente de palbociclib y fulvestrant ayudó a aumentar el tiempo hasta el empeoramiento del cáncer o hasta la muerte en comparación con el placebo más palbociclib y fulvestrant. En el caso de las personas que recibieron inavolisib más palbociclib y fulvestrant, el cáncer empeoró o murieron después de 15,0 meses, en promedio. En el caso de las personas que recibieron placebo más palbociclib y fulvestrant, el cáncer empeoró o murieron después de 7,3 meses, en promedio.

Ningún estudio puede decirnos todo acerca de los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesita una gran cantidad de personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones sobre su tratamiento.**

## 7. ¿Está previsto hacer otros estudios?

Se están realizando otros estudios para investigar el inavolisib en otras combinaciones o en diferentes momentos del tratamiento.

## 8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web que se indican a continuación:

- <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04191499>.
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2019-002455-42>.
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-evaluating-the-efficacy-and-safety-of-gdc-0077--75564.html>.

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico pertinente es: “Tratamiento basado en inavolisib para el cáncer de mama avanzado con mutación de *PIK3CA*”. Los autores del artículo científico son: Nicholas C. Turner, Seock-Ah Im, Cristina Saura, Dejan Juric, Sibylle Loibl y otros. El artículo se publica en la revista “*The New England Journal of Medicine*”, volumen número 391, en las páginas 1584–1596.

## **¿Con quién puedo ponerme en contacto si tengo preguntas sobre este estudio?**

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y complete el formulario de contacto:  
<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-evaluating-the-efficacy-and-safety-of-gdc-0077--75564.html>.
- Póngase en contacto con un representante de su oficina local de Roche.

Si participó en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

- Hable con el médico o con el personal del estudio en el hospital o la clínica del estudio.

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico a cargo de su tratamiento.

## **¿Quién ha organizado y financiado este estudio?**

Este estudio ha sido organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede en Basilea, Suiza.

## **Título completo del estudio y otra información de interés**

El título completo de este estudio es: “Estudio para evaluar la eficacia y la seguridad de inavolisib + palbociclib + fulvestrant frente a placebo + palbociclib + fulvestrant en pacientes con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico con mutación de *PIK3CA*, positivo para receptores hormonales, HER2 negativo (INAVO120)”.

El estudio se conoce como “INAVO120”.

- El número de protocolo de este estudio es: WO41554.
- El identificador de ClinicalTrials.gov para este estudio es: NCT04191499.
- El número de EudraCT para este estudio es: 2019-002455-42.