

Resultados del ensayo clínico: resumen para personas no

Estudio para comparar “ipatasertib + quimioterapia” con “placebo + quimioterapia”, en pacientes con cáncer de mama triple negativo inoperable o metastásico

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

Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico que, en este documento, se denomina “estudio”. Este resumen se ha redactado para los siguientes destinatarios:

- miembros del público
- **participantes:** son pacientes con cáncer de mama que participaron en el estudio.

Este resumen se basa en la información conocida al momento de la redacción.

El estudio comenzó en agosto de 2014 y finalizó en julio de 2019. Este resumen se redactó después de que el estudio había finalizado.

Ningún estudio puede informarnos todo lo relativo a los riesgos y los beneficios de un medicamento. A menudo, es necesaria la información de muchos estudios para responder a dichas preguntas. 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 único resumen.
- Consulte siempre a su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en este estudio?
3. ¿Qué sucedió durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Hay planes para realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo obtener más información?

Gracias a las personas que participaron en este estudio

Las personas que participaron han ayudado a los investigadores a responder a preguntas importantes sobre el cáncer de mama y el medicamento del estudio.

Información clave sobre este estudio

- En este estudio, se recetó la misma quimioterapia a todas las pacientes con cáncer de mama triple negativo.
- Además de la quimioterapia, se recetó a la mitad de las pacientes un medicamento experimental (ipatasertib) y a la otra mitad, comprimidos que no contenían ningún medicamento (placebo).
- Este estudio se realizó para averiguar si la adición de ipatasertib a la quimioterapia fue mejor que no combinar ningún medicamento (placebo) con la quimioterapia.
- Este estudio incluyó a 124 pacientes de 8 países.
- En este estudio, se descubrió que el ipatasertib + quimioterapia era mejor que el placebo + quimioterapia.
- Hubo más efectos secundarios en las pacientes que recibieron ipatasertib que en las pacientes que recibieron placebo.
- Este informe se redactó después de que se completó el estudio.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

El cáncer de mama triple negativo (triple-negative breast cancer, TNBC) afecta del 15 al 20 % de todas las pacientes con cáncer de mama. Una muestra de biopsia mostrará determinadas características del tejido tumoral:

- La ausencia de receptores hormonales de estrógenos.
- La ausencia de receptores hormonales de progesterona.
- La ausencia del receptor 2 del factor de crecimiento epidérmico humano.

Las pacientes con diagnóstico de enfermedad metastásica (cáncer que se ha diseminado a otras partes del cuerpo) tienen una esperanza de vida más corta, y aproximadamente 15 de cada 100 pacientes (15 %) sobreviven 5 años desde el diagnóstico.

Existe la necesidad de nuevos medicamentos que puedan mejorar la esperanza de vida de las pacientes con TNBC.

Los investigadores querían saber cuáles serían los efectos (buenos, malos o ninguno), al administrar un nuevo medicamento contra el cáncer a las pacientes con TNBC en combinación con quimioterapia.

¿Cuál fue el medicamento del estudio?

Ipatasertib, también denominado GDC-0068, es un medicamento que se ha administrado a personas en otros estudios y ha demostrado ser seguro para los seres humanos. Así es como funciona el medicamento:

- **La vía Akt** es una de las diversas vías dentro de la célula humana para promover el crecimiento celular y la supervivencia.
- Cuando las pacientes reciben quimioterapia para destruir las células cancerosas, a veces las células cancerosas pueden mutar (cambiar) y aumentar la actividad de la vía Akt.
- Esto significa que la quimioterapia no podría matar las células cancerosas que tienen un aumento de la actividad de la vía Akt y tienen mejor capacidad de crecer y sobrevivir.
- Ipatasertib inhibe la vía Akt, lo cual provoca la muerte de las células cancerosas.

Ipatasertib se comparó con un “**placebo**”.

- En este estudio, algunas pacientes recibieron ipatasertib mientras que otras recibieron placebo.
- El placebo se veía igual que el ipatasertib pero no contenía ningún medicamento real.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Los investigadores realizaron este estudio para comparar el medicamento del estudio con el placebo.

Las preguntas principales que los investigadores querían responder fueron:

1. ¿La adición de ipatasertib a la quimioterapia mejora el resultado de las pacientes con TNBC?

Las otras preguntas que los investigadores querían responder fueron:

2. ¿Qué efecto tiene ipatasertib en pacientes con TNBC con determinadas mutaciones genéticas (tumores con el gen PTEN bajo)?
3. ¿Qué efecto tiene ipatasertib en pacientes con TNBC con determinadas mutaciones genéticas (tumores con activación de la vía PI3K/Akt)?
4. ¿Es el ipatasertib seguro y podrían las pacientes tolerar los efectos secundarios al combinarlo con quimioterapia?

¿Qué tipo de estudio fue este?

Hay varias formas de describir este estudio.

- **Estudio de fase II**
Los estudios de fase II se llevan a cabo para averiguar si un medicamento del estudio es eficaz para las pacientes.
- **Estudio controlado con placebo**
Algunas personas recibieron ipatasertib mientras que otras recibieron un placebo. Esto se hizo para que todas las pacientes recibieran un tratamiento, y el efecto real del medicamento pudiera compararse con el placebo.
- **Estudio aleatorizado**
Mediante una computadora, se decidió de forma aleatoria qué paciente se incorporó al grupo del medicamento y qué paciente se incorporó al grupo del placebo. Los investigadores y las pacientes no tenían ningún control al respecto.
- **Estudio doble ciego**
Los investigadores y las pacientes no sabían qué paciente recibía el medicamento del estudio y qué paciente recibía el placebo. Eso hizo que este estudio fuese un estudio doble ciego.
- **Estudio de tratamiento combinado**
Las pacientes recibieron ipatasertib o placebo en combinación con quimioterapia.

¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio comenzó en agosto de 2014 y finalizó en julio de 2019. El estudio se realizó en los siguientes lugares:

- Bélgica
- Francia
- Italia
- Singapur
- Corea del Sur
- España
- Taiwán
- Estados Unidos

Este resumen se redactó después de que el estudio había finalizado.

2. ¿Quién participó en este estudio?

Las pacientes que presentaban TNBC confirmado mediante una prueba de biopsia tumoral podían participar en este estudio si se cumplía lo siguiente:

- Sus tumores no eran operables.
- Presentaban cáncer que estaba avanzado mientras permanecía en su lugar original, o que se había diseminado a otras partes (metástasis).

Hubo 124 pacientes con TNBC que participaron en este estudio. Un total de 122 pacientes recibieron el tratamiento del estudio y 2 se inscribieron, pero no recibieron ningún tratamiento en el estudio.

Todas las pacientes eran mujeres (100 %). La mayoría de las pacientes eran asiáticas (47 %) o blancas (44 %). La edad media de las pacientes fue de 54 años. La paciente más joven tenía 26 años de edad. La paciente de mayor edad tenía 81 años.

Hubo 2 grupos de tratamiento:

Placebo + quimioterapia Total = 62 pacientes Edad promedio = 53 años Asiáticas: 48 %; blancas 44 %	Ipatasertib + quimioterapia Total = 62 pacientes Edad promedio = 54 años Asiáticas: 45 %; blancas: 42 %
--	---

Qué se requirió para que las pacientes participaran en este estudio

1. Dar su consentimiento por escrito para ofrecerse como voluntaria en este estudio.
2. Tener al menos 18 años de edad.
3. Aceptar someterse a una biopsia tumoral antes de iniciar el tratamiento.
4. Realizarse un análisis de sangre en las 2 semanas anteriores al inicio, y los resultados deben indicar que las pacientes están, por lo demás, sanas.
5. Aceptar utilizar métodos de planificación familiar para evitar embarazos mientras se participa en este estudio.

Qué afecciones descalificaban a las pacientes de participar en este estudio

1. Las pacientes que recibieron ciertos tratamientos contra el cáncer en cualquier momento.
2. Las pacientes que recibieron determinados tratamientos tras el diagnóstico de tumor localmente avanzado o tumor metastásico no podían participar en este estudio.
3. Las pacientes que no cumplían con los criterios de salud general para inscribirse en este estudio.

3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

El “tratamiento” fue el medicamento del estudio o el placebo en combinación con quimioterapia. Las pacientes no sabían si recibían ipatasertib o placebo.

¿Cómo y cuándo se administraron los tratamientos?

Las pacientes se incorporaron al estudio y comenzaron sus tratamientos en diferentes momentos.

Recibir 1 ciclo de tratamiento tardó 4 semanas (día 1 a 28):

- A partir del día 1, cada paciente recibió quimioterapia por vía intravenosa (por vía i.v.) una vez a la semana hasta un total de 3 tratamientos en un ciclo (días 1, 8, 15). Las pacientes se presentaron en la clínica para recibir la quimioterapia (paclitaxel 80 mg/m²).
- A partir del día 1, cada paciente tomó un comprimido al día, por boca (vía oral), durante 3 semanas (días 1 a 21). El comprimido era ipatasertib (400 mg) o bien placebo. Las pacientes podían tomar sus comprimidos en el hogar.
- Las pacientes no recibieron ningún tratamiento durante la última semana en cada ciclo.

Cada ciclo de tratamiento se repitió hasta que las pacientes dejaran de recibir el tratamiento.

¿Qué ocurrió después de iniciar el tratamiento?

Las pacientes podían interrumpir el tratamiento por cualquiera de los siguientes motivos:

- Su enfermedad empeoró.
- No pudieron tolerar los efectos secundarios del tratamiento.
- Optaron por retirarse del estudio.
- El estudio se dio por finalizado o se completó.

Se examinó a las pacientes y se las sometió a pruebas médicas a lo largo del estudio. Fueron tratadas por los efectos secundarios cuando fue necesario.

Cuando las pacientes interrumpieron su tratamiento, se les realizó un seguimiento hasta que decidieron dejar de participar en el estudio, fallecieron o se perdieron para el proceso de seguimiento, como por ejemplo, una paciente que se mudó a otra dirección.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Aunque las pacientes no sabían si estaban recibiendo ipatasertib o placebo, podían interrumpir el tratamiento en cualquier momento por cualquier motivo.

Por lo tanto, la duración del tratamiento de las pacientes fue variable. Estas son las comparaciones de tiempo para los dos grupos de tratamiento:

Placebo + quimioterapia	Ipatasertib + quimioterapia
La mitad de este grupo continuó su tratamiento durante 3.5 meses (mediana)	La mitad de este grupo continuó su tratamiento durante 5.3 meses (mediana)
Tiempo más largo de tratamiento para cualquier paciente: 27 meses	Tiempo más largo de tratamiento para cualquier paciente: 43 meses

Pregunta 1: ¿La adición de ipatasertib a la quimioterapia mejora el resultado de las pacientes con TNBC?

Los investigadores midieron el tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento hasta que el cáncer de mama de la paciente empeoró. Esto se conoce como **supervivencia sin progresión (progression-free survival, PFS)**.

La **PFS indica** cuánto tiempo puede vivir la paciente sin que la enfermedad empeore o la paciente fallezca, desde el inicio del tratamiento. Es una cantidad promedio, calculada a partir de los resultados de todo el grupo.

Placebo + quimioterapia	Ipatasertib + quimioterapia
Todas las pacientes: PFS = 4.9 meses	Todas las pacientes: PFS = 6.2 meses

Las pacientes que recibieron ipatasertib + quimioterapia presentaban una PFS más prolongada que las que recibieron placebo + quimioterapia.

Pregunta 2: ¿Qué efecto tiene ipatasertib en pacientes con TNBC con una determinada mutación genética (tumores con el gen PTEN bajo)?

Placebo + quimioterapia	Ipatasertib + quimioterapia
Pacientes con tumores con PTEN bajo: PFS = 3.6 meses	Pacientes con tumores con PTEN bajo: PFS = 6.2 meses

Este análisis solamente incluyó a pacientes que tenían una determinada mutación (tumores con PTEN bajo). Las pacientes que recibieron ipatasertib + quimioterapia presentaban una PFS más prolongada que las que recibieron placebo + quimioterapia.

Pregunta 3: ¿Qué efecto tiene ipatasertib en pacientes con TNBC con una determinada mutación genética (tumores con activación de la vía PI3K/Akt)?

<p>Placebo + quimioterapia</p> <p>Pacientes con tumores con activación de la vía PI3K/Akt:</p> <p>PFS = 4.9 meses</p>	<p>Ipatasertib + quimioterapia</p> <p>Pacientes con tumores con activación de la vía PI3K/Akt:</p> <p>PFS = 9.0 meses</p>
---	---

Este análisis solamente incluyó a pacientes cuyos tumores tenían una determinada mutación (tumores con activación de la vía PI3K/Akt). Las pacientes que recibieron ipatasertib + quimioterapia presentaban una PFS más prolongada que las que recibieron placebo + quimioterapia.

Pregunta 4: ¿Es el ipatasertib seguro y podrían las pacientes tolerar los efectos secundarios al combinarlo con quimioterapia?

En general, los investigadores pensaron que ipatasertib era seguro y podía tolerarse.

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas médicos no deseados (como dolor de cabeza) que se producen durante el estudio y están relacionados con el tratamiento administrado durante el estudio.

- No todos los pacientes de un estudio tienen todos o alguno de los efectos secundarios observados en el estudio.
- Los efectos secundarios frecuentes y los efectos secundarios graves se enumeran en las secciones siguientes.

Efectos secundarios más frecuentes

Los efectos secundarios más frecuentes se enumeran aquí, observados en el 10 % o más de las pacientes de ambos grupos. Los efectos secundarios son cualquier síntoma que se cree que está relacionado con cualquiera de los tratamientos del estudio.

Efectos secundarios	Grupo de placebo + quimioterapia	Grupo de ipatasertib + quimioterapia
Diarrea	10 pacientes (16 %)	56 pacientes (92 %)
Caída del cabello (alopecia)	29 pacientes (47 %)	33 pacientes (54 %)
Ganas de vomitar (náuseas)	17 pacientes (27 %)	29 pacientes (48 %)
Sensación de cansancio (fatiga)	19 pacientes (31 %)	16 pacientes (26 %)
Hormigueo y sensibilidad en partes del cuerpo (neuropatía sensorial periférica)	10 pacientes (16 %)	16 pacientes (26 %)
Sensación de debilidad (astenia)	6 pacientes (10 %)	14 pacientes (23 %)
Erupción cutánea	11 pacientes (18 %)	14 pacientes (23 %)
Recuento bajo de glóbulos blancos (neutropenia)	14 pacientes (23 %)	13 pacientes (21 %)
Dolor muscular (mialgia)	13 pacientes (21 %)	13 pacientes (21 %)
Vómitos	10 pacientes (16 %)	12 pacientes (20 %)
Inflamación de la membrana mucosa de la boca (estomatitis)	5 pacientes (8 %)	11 pacientes (18 %)
Dolor nervioso en partes del cuerpo (neuropatía periférica)	14 pacientes (23 %)	11 pacientes (18 %)
Falta de hambre (disminución del apetito)	10 pacientes (16 %)	11 pacientes (18 %)
Recuento bajo de glóbulos blancos (disminución del recuento de neutrófilos)	9 pacientes (15 %)	9 pacientes (15 %)
Bultos similares a espinillas en grandes áreas del cuerpo (dermatitis acneiforme)	5 pacientes (8 %)	9 pacientes (15 %)
Picazón fuerte de la piel (prurito)	3 pacientes (5 %)	9 pacientes (15 %)
Mareos	6 pacientes (10 %)	8 pacientes (13 %)
Dolor de estómago (abdominal)	4 pacientes (7 %)	8 pacientes (13 %)
Estreñimiento	3 pacientes (5 %)	6 pacientes (10 %)
Recuento bajo de glóbulos rojos (anemia)	7 pacientes (11 %)	6 pacientes (10 %)
Entumecimiento o sensación de ardor en partes del cuerpo (parestesia)	7 pacientes (11 %)	5 pacientes (8 %)
Indigestión (dispepsia)	6 pacientes (10 %)	4 pacientes (7 %)

Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera “grave” si es potencialmente mortal, necesita atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Todos los efectos secundarios graves se enumeran aquí. Los efectos secundarios graves son cualquier síntoma grave que se cree que está relacionado con cualquiera de los tratamientos del estudio.

Efectos secundarios graves	Grupo de placebo + quimioterapia	Grupo de ipatasertib + quimioterapia
Diarrea	0	3 pacientes (5 %)
Neumonía	0	2 pacientes (3 %)
Fiebre con recuento bajo de glóbulos blancos (neutropenia febril)	0	2 pacientes (3 %)
Un tipo de neumonía menos grave (neumonía atípica)	0	1 paciente (2 %)
Bloqueo en un vaso sanguíneo importante (embolia)	0	1 paciente (2 %)
Ganas de vomitar (náuseas)	0	1 paciente (2 %)
Fiebre (pirexia)	0	1 paciente (2 %)
Disminución de glóbulos blancos (neutrófilos)	0	1 paciente (2 %)
Alteración de la función hepática (colestasis)	1 paciente (2 %)	0
Muerte celular	1 paciente (2 %)	0
Disminución de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas en sangre (pancitopenia)	1 paciente (2 %)	0
Inflamación de la vejiga urinaria (cistitis)	1 paciente (2 %)	0

Muertes

Al final del estudio, 87 pacientes (70 %) habían muerto. Esto incluyó a 46 pacientes (74 %) en el grupo de placebo + quimioterapia y 41 pacientes (66 %) en el grupo de ipatasertib + quimioterapia. La causa más frecuente de muerte fue la progresión de la enfermedad, que representó 38 pacientes (61 %) en el grupo de placebo + quimioterapia y 39 pacientes (63 %) en el grupo de ipatasertib + quimioterapia.

6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?

Este estudio investigó el efecto de añadir un medicamento experimental (ipatasertib) a la quimioterapia para el tratamiento de pacientes con TNBC que no se puedan tratar con cirugía, o cuya enfermedad se haya diseminado a otras partes del cuerpo.

Los investigadores hallaron que la adición de ipatasertib a la quimioterapia mejoró la PFS en las pacientes, en comparación con la adición de placebo a la quimioterapia.

Los investigadores también aprendieron que los efectos secundarios del medicamento del estudio podrían ser tolerados por las pacientes.

En general, los investigadores recopilaron cantidad suficiente de pruebas para apoyar que se continúe con otras investigaciones del medicamento del estudio para las pacientes con cáncer. Los resultados de este estudio de fase II llevaron a un estudio de fase III de esta misma combinación de tratamiento para pacientes con TNBC.

7. ¿Hay planes para realizar otros estudios?

Hay varios estudios para ipatasertib.
Pueden encontrarse aquí:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=ipatasertib&cntry=&state=&city=&dist=>

8. ¿Dónde puedo obtener más información?

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

- Registro de ensayos clínicos de la Organización Mundial de la Salud:
<http://apps.who.int/trialsearch/Trial2.aspx?TrialID=NCT02162719>
- Registro de ensayos clínicos de los EE. UU.:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02162719>
- Registro de ensayos clínicos de la Unión Europea (UE):
https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=eudract_number:2014-000469-35

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio:

- El título completo del artículo científico pertinente es el siguiente:
“Ipatasertib más paclitaxel frente a placebo más paclitaxel como tratamiento de primera línea para el cáncer de mama triple negativo metastásico (LOTUS): ensayo de fase II multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo”.
- Los autores del artículo científico son los siguientes:
Sung-Bae Kim, Rebecca Dent, Seock-Ah Im, Marc Espié, Sibel Blau y otros.
- El artículo se publica en la revista:
Lancet, número de volumen 18, en las páginas 1360-1372.

¿Con quién puedo comunicarme si tengo preguntas acerca de este estudio?

Si tiene alguna pregunta adicional después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y complete el formulario de contacto
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
o 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 del estudio o con el personal del hospital o la clínica del estudio.

¿Quién organizó y pagó este estudio?

Este estudio fue organizado y pagado por Genentech, Inc., South San Francisco, CA, EE. UU. Genentech es parte de F. Hoffmann-La Roche Ltd., con sede central en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otra información de identificación

El título completo de este estudio es el siguiente:

“Estudio de fase II, aleatorizado, multicéntrico, controlado con placebo de ipatasertib (GDC-0068), un inhibidor de Akt, en combinación con paclitaxel como tratamiento de primera línea para pacientes con cáncer de mama triple negativo metastásico”.

- El número de protocolo de este estudio es **GO29227**.
- El estudio se conoce por un nombre abreviado, que es **“LOTUS”**.
- El identificador de ClinicalTrials.gov de este estudio es **NCT02162719**.
- El número EudraCT de este estudio es **2014-000469-35**.