

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Estudio para averiguar qué sucede con un nuevo medicamento (inavolisib) dentro del cuerpo humano

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 (en este documento, se denomina “estudio”).

Este resumen se ha redactado para los siguientes destinatarios:

- Miembros del público
- Las personas que participaron en el estudio

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

El estudio comenzó en marzo de 2021 y finalizó en mayo de 2021. 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. Se necesitan muchas personas en varios 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 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. ¿Quiénes participaron 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 medicamento estudiado, el inavolisib.

Información clave sobre este estudio

- Este estudio se realizó para averiguar qué sucede con el medicamento del estudio, inavolisib, dentro del cuerpo humano.
- Este estudio incluyó a ocho personas en un centro del estudio de los EE. UU.
- El principal hallazgo fue que había menos medicamento disponible en el cuerpo cuando se administró en forma de cápsula, en comparación con la administración por vía intravenosa.
- El medicamento y sus productos de degradación se excretaron del cuerpo en la orina y las heces.
- No se observaron efectos secundarios graves en ninguna persona en este estudio.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

La mayoría de las pacientes con cáncer de mama (alrededor de 60 a 70 %) tienen un tipo conocido como “positivo para receptores hormonales”, que comúnmente se denomina “**HR+**”.

El cáncer de mama HR+ utiliza una proteína en el cuerpo, llamada “**endocrina**”, para estimular un medio (**vía**) para que las células cancerosas crezcan y se propaguen sin control.

Las pacientes con cáncer de mama HR+ son tratadas con “**terapias endocrinas**”. Estos medicamentos interfieren con la terapia endocrina y alteran su vía en cuanto al crecimiento celular descontrolado.

Lamentablemente, no todos los cánceres de mama HR+ responden a las terapias endocrinas. A veces, el cáncer puede usar otras vías de crecimiento celular no afectadas por la terapia endocrina.

Alrededor del 40 % de las pacientes con cáncer de mama HR+ sufren un cambio (**mutación**) en un gen denominado “**PIK3CA**”. Este gen produce una proteína (**p110 α**) que es parte de una proteína más grande, denominada “**PI3K**”.

La proteína PI3K es parte de otra vía de crecimiento celular: la vía **PI3K/AKT/mTOR**. Cuando la p110 α muta, la proteína PI3K “activa” la vía PI3K/AKT/mTOR para el crecimiento celular no controlado, lo que permite que el cáncer crezca y se disemine.

Inavolisib es un medicamento que detiene la actividad de la PI3K. Inavolisib es especialmente eficaz en la PI3K con p110 α , que es defectuosa (con mutación). Se están realizando varios estudios para evaluar el inavolisib en el cáncer de mama.

Este estudio se realizó para averiguar cierta información básica sobre el inavolisib. Los investigadores querían averiguar qué cantidad de inavolisib hay disponible en el cuerpo después de administrarlo a las personas. También querían saber cómo se elimina del cuerpo.

¿Cuál era el medicamento estudiado?

Inavolisib es un medicamento del estudio que se administra por vía oral o se inyecta en una vena (administrada por vía intravenosa), mediante una inyección **i.v.**

- Inavolisib también se conoce como “**GDC-0077**”.
- El inavolisib descompone la proteína p110 α e interfiere con la activación incorrecta (**aberrante**) de la vía PI3K/AKT/mTOR.
- El inavolisib causa la muerte de las células cancerosas que tienen una mutación en el gen *PIK3CA*.
- Inavolisib es un tipo de medicamento conocido como “**inhibidor de PI3K**”.

Una forma del medicamento del estudio fue en forma de [**¹⁴C**]-inavolisib.

- El [¹⁴C] es un **radiomarcador**.
- El radiomarcado es una técnica utilizada para rastrear (trazar) un medicamento.
- Incluso si el medicamento del estudio se descompone o sufre un cambio químico en el cuerpo, el radiomarcador aún estará presente en los productos de degradación.
- [¹⁴C] aparece en las pruebas que detectan el radiomarcador: “prueba de centelleo líquido”.
- [¹⁴C]-inavolisib se preparó como una **cápsula** de 9 miligramos (mg) de inavolisib con una cantidad conocida del radiomarcado.

Otra forma del medicamento del estudio fue [**¹³C₆**]-inavolisib.

- [¹³C₆] es otro tipo de etiqueta que se puede rastrear, aparece en las pruebas: “prueba de LC/MS/MS para [¹³C₆]”.
- [¹³C₆]-inavolisib se preparó como una **solución** de 100 microgramos (mcg) para ser administrada por vía i.v.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Los investigadores realizaron este estudio para averiguar detalles sobre el medicamento del estudio.

Las preguntas principales que los investigadores querían responder fueron:

1. ¿Qué cantidad de medicamento ingresó y salió del cuerpo (**equilibrio de masas**) y por cuál ruta (**vía**) salió el medicamento del cuerpo?
2. ¿Qué cantidad del medicamento estaba disponible en la sangre (**biodisponibilidad**) cuando se tomaba como una cápsula de 9 mg por vía oral?

¿Qué tipo de estudio fue este?

Estos son los términos utilizados para describir este estudio:

- **Estudio de fase 1**
Este fue uno de los primeros estudios para averiguar información básica sobre el inavolisib. Una pequeña cantidad de personas sanas recibieron tratamientos. La información de este estudio será útil en otros estudios con más personas.

- **Estudio abierto**

Este estudio fue abierto, lo que significa que todas las personas de este estudio sabían qué medicamento estaban recibiendo.

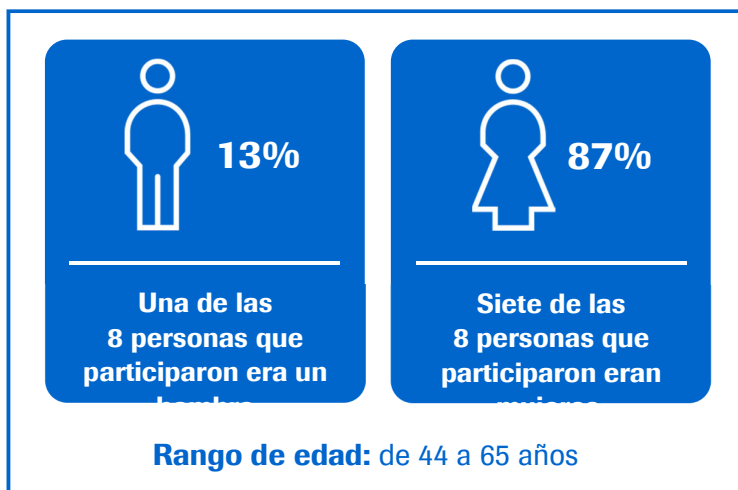
¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio comenzó en marzo de 2021 y finalizó en mayo de 2021. Este resumen se redactó después de que el estudio había finalizado.

El estudio tuvo lugar en un centro del estudio de los EE. UU.

2. ¿Quiénes participaron en este estudio?

En este estudio participaron 8 personas sanas.



Las personas podían participar en el estudio si:

- Fueron hombres estériles y no podían tener hijos.
- Hubo mujeres que no estaban embarazadas y ni amamantando y que no podían quedar embarazadas.
- Tenían entre 18 y 65 años de edad.
- Tenían una cierta relación peso-estatura (índice de masa corporal de 18.5 a 32.0 kg/m²).
- Los médicos del estudio determinaron que gozaban de buena salud mediante exámenes que incluían análisis de sangre regulares, otras pruebas de VIH, TB y hepatitis B y C.
- Tenían antecedentes de usar el baño todos los días, al menos una deposición por día.

No podían participar en el estudio en los siguientes casos:

- Tenían antecedentes de haber tenido ciertas enfermedades o alergias en el pasado.
- Utilizaron productos que contenían tabaco o nicotina en los últimos 6 meses.
- Tenían antecedentes de adicción a las drogas o al alcohol.
- Dieron positivo para drogas o alcohol.
- Usaron un medicamento que no era aceptable en este estudio.
- Participaron en más de 3 estudios de otros medicamentos radiomarcados en el plazo de un año.

3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Qué sucedió antes de administrar el tratamiento:

- Las personas fueron examinadas (seleccionadas) hasta 28 días antes del tratamiento.
- Ingresaron en el centro del estudio un día antes del tratamiento.
- No se les permitió utilizar productos con tabaco o nicotina antes del estudio ni durante el mismo.
- No se les permitió consumir alcohol, toronja o alimentos y bebidas que contuvieran cafeína durante 3 días antes y durante el estudio.
- No se les permitió realizar ninguna actividad física extrema 2 días antes y durante el estudio.

Cómo se administró el medicamento:

- Las personas comían regularmente. Ayunaron durante la noche durante unas 8 horas y luego recibieron el medicamento.
- Se les administró una única cápsula radiactiva por vía oral con agua. No comieron durante otras 4 horas, pero pudieron beber agua durante este tiempo.
- Aproximadamente 3 horas después de tomar la cápsula, se les aplicó una dosis intravenosa única de la solución de inavolisib en la vena durante un período de 2 minutos.

Qué sucedió después de recibir el medicamento:

- Las personas permanecieron en el centro del estudio durante 10 a 15 días después de recibir su tratamiento.
- El personal del estudio hizo preguntas y tomó muestras para diferentes pruebas.
- Se obtuvieron muestras de sangre en diferentes momentos antes y después del tratamiento.
- Se recolectaron muestras de orina y muestras fecales en varios puntos temporales.
- Si hubo vómito en las primeras 6 horas después de la administración de la dosis, se recogía el material (vómitos) para realizar pruebas.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿Qué cantidad de medicamento ingresó y salió del cuerpo (equilibrio de masas) y por cuál ruta (vía) salió el medicamento del cuerpo?

Los investigadores realizaron varias pruebas diferentes en las muestras de sangre, plasma, orina y heces obtenidas de las personas que participaron en el estudio. (El plasma es la parte líquida de la sangre sin glóbulos rojos).

Equilibrio de masas

Después de tomar la cápsula de [14C]-inavolisib por vía oral, la mayor parte de la radiactividad se eliminó del cuerpo a través de la orina y las heces. Alrededor del 96.5 % de la radiactividad se eliminó en 336 horas.

Vías de eliminación

La orina y las heces excretadas fueron las principales vías para la eliminación del material radiactivo, que se distribuyó de igual manera en la orina y las heces. La radiactividad que se midió incluyó el radiomarcado con inavolisib y sus productos de degradación.

Pregunta 2: ¿Qué cantidad del medicamento estaba disponible en la sangre (biodisponibilidad) cuando se tomaba como una cápsula de 9 mg?

Inavolisib administrado por vía intravenosa

Cuando el [13C6]-inavolisib se administró por vía i.v., se fue directamente al plasma. La concentración más alta (pico) de inavolisib se midió en plasma aproximadamente a los 5 minutos. Tardó aproximadamente 13.7 horas para que el [13C6]-inavolisib descendiera a la mitad de su concentración máxima en plasma.

Inavolisib administrado en cápsulas

Después de tomar una cápsula de 9 mg de inavolisib por vía oral, tomó 4.5 horas para que el inavolisib en la cápsula se absorbiera y alcanzara su concentración máxima en plasma. Fueron necesarias 17.5 horas para que el inavolisib cayera a la mitad de su concentración máxima en el plasma.

Biodisponibilidad de inavolisib

Cuando se administró el inavolisib en forma de cápsula de 9 mg, aproximadamente el 76 % del inavolisib presente en la cápsula llegó al plasma para actuar como medicamento en el cuerpo. Cuando se administró el inavolisib por vía intravenosa, todo el inavolisib ingresó al plasma (100 %).

La biodisponibilidad de la cápsula de 9 mg de inavolisib fue de 76 %.

Esta sección solo muestra los resultados clave de este estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web que se indican al final de este resumen (consulte la Sección 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas médicos (como sensación de mareo) que se produjeron durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio considera que los efectos secundarios estuvieron relacionados con los tratamientos en el estudio.
- No todas las personas de este estudio tuvieron todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser de leves a muy graves y pueden variar de una persona a otra.
- Es importante ser consciente de que los efectos secundarios informados aquí proceden de este único estudio. Por lo tanto, los efectos secundarios indicados aquí pueden ser distintos de los observados en otros estudios, o de los que aparecen en los prospectos del medicamento.
- Los efectos secundarios frecuentes y los graves se enumeran en las secciones siguientes.

Efectos secundarios graves

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

En este estudio no se informaron efectos secundarios graves en ninguna persona. Nadie se retiró del estudio debido a efectos secundarios.

Efectos secundarios más frecuentes

Dos de las ocho personas en el estudio (25 %) tuvieron un efecto secundario que no se consideró grave, pero que se consideró causado por el medicamento del estudio. Los efectos secundarios fueron:

- Una persona tuvo diarrea.
- Una persona se sintió cansada y somnolienta (somnolencia).

Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (que no se muestran en las secciones anteriores) en los sitios web que figuran al final de este resumen. Consulte la Sección 8.

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

La información que se presenta aquí es de un solo estudio de 8 personas sanas. Estos resultados ayudaron a los investigadores a obtener más información sobre el medicamento del estudio, inavolisib.

Los investigadores aprendieron cómo se eliminó el inavolisib del cuerpo y qué cantidad del medicamento se absorbió en el plasma cuando se administró en forma de cápsula de 9 mg.

Ningún estudio puede informarnos todo lo relativo a los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en varios 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 único resumen.**
- **Consulte siempre a su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.**

7. ¿Hay planes para realizar otros estudios?

Varios estudios con inavolisib se encuentran en curso.

8. ¿Dónde puedo obtener más información?

Puede obtener más información sobre este estudio en el sitio web que se indica a continuación:

<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bc/a-study-to-find-out-what-happens-to-a-new-medicine--inavolisib--.html>

¿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>
- Comuníquese con un representante en 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.

Si tiene preguntas acerca de su propio tratamiento:

- Hable con el médico a cargo de su tratamiento.

¿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 1, abierto, unicéntrico, para investigar la absorción, el metabolismo, la excreción y la biodisponibilidad absoluta de una dosis oral única de inavolisib marcado con [^{14}C] y una dosis de marcador intravenoso de inavolisib marcado con [$^{13}\text{C}_6$] en una cohorte única de voluntarios sanos”.

El número de protocolo para este estudio es **GP42652**.

El número de ensayo clínico para este estudio en el registro ISRCTN es 60043317.