

EL MINISTERIO DE SANIDAD APRUEBA LA FINANCIACIÓN DE ▼ITOVEBI® (INAVOLISIB) PARA PACIENTES CON CÁNCER DE MAMA AVANZADO RE POSITIVO Y HER2 NEGATIVO CON MUTACIÓN EN EL GEN PIK3CA

- El cáncer de mama luminal es el subtipo más prevalente, representando aproximadamente el 70% de los casos de cáncer de mama
- Aunque tradicionalmente el cáncer de mama luminal se asocia con una evolución favorable, las pacientes metastásicas que presentan mutación en gen PIK3CA, un 40% aproximadamente, y resistencia a las terapias endocrinas, tienen un mal pronóstico
- El PIK3CA es uno de los desencadenantes principales de la resistencia a la terapia endocrina (hormonal), tratamiento estándar en este subtipo tumoral (con receptores hormonales positivos y HER2 negativo)
- Es el primer tratamiento dirigido a la mutación en el gen PIK3CA que prolonga de manera significativa la supervivencia global, destacando el entorno clínico de la primera línea como una gran oportunidad para intervenir en la historia natural del cáncer y prevenir o retrasar la heterogeneidad intratumoral



El Ministerio de Sanidad ha dado luz verde a la financiación de inavolisib (Itovebi®), en combinación con palbociclib y fulvestrant, para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de mama localmente avanzado o metastásico, con mutación en el gen PIK3CA, receptor de estrógeno (RE) positivo y receptor del factor de crecimiento epidérmico humano 2 (HER2) negativo, tras recaída durante o en los 12 meses siguientes a la finalización del tratamiento endocrino adyuvante. Las mutaciones en el gen PIK3CA son unas de las más frecuentes (40%) en este subtipo de cáncer de mama, el luminal, que representa aproximadamente el 70% de todos los casos de cáncer de mama. Tal y como ha señalado la doctora M^a Luz Amador, directora médica de

Roche Farma España, “hace más de 25 años, Roche transformó el enfoque del cáncer de mama, pasando de tratar la enfermedad de forma genérica a atender su biología específica. Hoy continuamos avanzando en la medicina personalizada para ofrecer tratamientos según la biología del tumor y las características de cada paciente. Todo ello, con el fin de beneficiar a las pacientes correctas, con una terapia adecuada y evitar opciones menos eficaces o innecesarias”.

En esta línea, la doctora Eva Ciruelos, coordinadora de la Unidad de mama, Servicio de Oncología Médica Hospital Universitario 12 de Octubre y HM Hospitales, Vicepresidenta del grupo SOLTI y profesora asociada en la Universidad Complutense de Madrid (UCM), ha manifestado que “este nuevo inhibidor proporciona un beneficio no sólo en supervivencia libre de progresión, sino también en supervivencia global, cuando estas mujeres recaen durante un tratamiento hormonal adyuvante o en los 12 meses siguientes a la finalización del mismo. En los estadios avanzados, entre el 20-30% de las mujeres progresan tras solo un año de tratamiento estándar en primera línea, por lo que es imprescindible identificar su estatus molecular, cuanto antes, para que puedan beneficiarse de esta nueva opción terapéutica”. Esta experta también ha destacado su perfil de seguridad: “Además, proporciona un perfil de seguridad predecible, y fácilmente manejable, con una tasa de discontinuaciones muy bajo (6,8%)”.

Respecto a la identificación molecular del tumor, el doctor Federico Rojo, jefe de servicio de la unidad de Anatomía Patológica del Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz de Madrid, ha comentado que “el diagnóstico molecular es esencial para confirmar las alteraciones genómicas de cada tumor. Para que la determinación de los biomarcadores tenga un impacto real en la vida de las pacientes, es esencial abordarla de una manera multidisciplinar coordinada, para realizar la determinación molecular en el momento de la recaída, y así poder ofrecer el fármaco más adecuado al perfil de la paciente”.

Optimizar el tiempo para contar con las pruebas de laboratorio lo antes posible

Para los profesionales, es clave reducir el tiempo total que requiere completar un proceso clínico, desde que se solicita una prueba (como un análisis de laboratorio o un estudio de imagen) hasta que el médico recibe e interpreta el resultado para tomar una decisión. Es lo que se denomina Turnaround Time (TAT). “Un tiempo que es crítico”, explica la doctora Ciruelos, “para garantizar que los oncólogos dispongamos del resultado antes de la toma de decisiones. Por eso es fundamental que a todos los pacientes con enfermedad RE+/HER2- se les realice un test molecular, a ser posible en sangre o si no en tejido tumoral, tan pronto como se detecta la recaída de un tumor de mama. Sin dicho diagnóstico perderemos la posibilidad de tratar a estos pacientes (un tercio de toda la población) con esta terapia dirigida, en combinación con tratamiento hormonal más un inhibidor de cDK4/6 en primera línea de tratamiento. Esta pérdida de oportunidad conllevará una mayor probabilidad de progresión y muerte por la enfermedad en estos pacientes”, concluye la doctora Ciruelos.

En este contexto, el doctor Rojo ha matizado que “la mutación en el gen PIK3CA es troncal. Lo que significa que, si a una paciente no es posible hacer una nueva biopsia al recaer, se puede utilizar la muestra del tumor primario. La determinación de este biomarcador está recomendado por la guías internacionales y por el consenso nacional de SEAP-SEOM. Además este biomarcador ya está dentro del catálogo común de pruebas genéticas y genómicas del SNS”

Una de las principales ventajas de contar con estas pruebas es poder hacer un diagnóstico más preciso y, en los casos en que sean mujeres con el triple factor de mal pronóstico (estadio metastásico, mutación en el gen PIK3CA y resistencia al tratamiento endocrino), cambiar de estrategia terapéutica lo antes posible. Para estos expertos, contar con un circuito coordinado elimina los periodos de espera innecesarios, lo que tiene un impacto positivo en la calidad de vida y bienestar emocional de la paciente durante la recaída.

Estudio INAVO1205

La aprobación de financiación está basada en los resultados del ensayo fase III INAVO120, publicados en el New England Journal of Medicine en octubre de 2024, que mostraron una reducción del 57% en el riesgo de empeoramiento de la enfermedad o muerte (supervivencia libre de progresión [SLP]) con el régimen basado en esta molécula en comparación con la terapia en combinación estándar sola (15 meses frente a 7,3 meses; hazard ratio [HR]=0,43; IC del 95%: 0,32-0,59; $p<0,001$) en el contexto de la primera línea. El beneficio de la SLP fue consistente en la mayoría de los subgrupos preespecificados y el régimen basado en esta molécula fue bien tolerado, sin que se observaran nuevos signos de seguridad.

Estos resultados han sido reforzados por el análisis final de supervivencia global de INAVO120, publicado en el New England Journal of Medicine, en mayo de 2025, que demostraron que el régimen basado en esta innovación reducía el riesgo de muerte en un 33% (HR estratificado= 0,67; IC del 95%: 0,48-0,94; valor $p= 0,0190$ [límite= 0,0469]). Con una mediana de supervivencia global de 34 vs 27 meses.4 Además, el régimen de tratamiento retrasó sustancialmente el tiempo hasta la quimioterapia en aproximadamente dos años en comparación con la combinación estándar sola (HR estratificado=0,43; IC del 95%: 0,30-0,60).

“Son datos que avalan que sea el primer tratamiento de su clase en demostrar un impacto estadísticamente significativo en supervivencia global. Por lo que el régimen basado en este medicamento, puede ayudar a abordar una importante necesidad médica no cubierta para estas personas”, subraya la directora médica de Roche.