

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Estudio en el que se comparan diferentes herramientas para analizar el cerebro en personas con enfermedad de Alzheimer: radiotrazadores de tau para obtener imágenes cerebrales mediante tomografía por emisión de positrones (TEP)

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).

Este resumen está escrito para:

- Miembros del público.
- Participantes del estudio.

Este resumen se basa en la información de la que se disponía en el momento de su redacción.

El estudio comenzó en octubre de 2020 y finalizó en julio de 2023. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

Un solo estudio no puede decirnos todo lo que hay que saber sobre los riesgos y beneficios de un radiotrazador. Se necesitan muchas personas en varios estudios para saber todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios con el mismo radiotrazador.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen.**
- **Hable siempre con 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. ¿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 han participado en este estudio.

Las personas que participaron en este estudio han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre la enfermedad de Alzheimer y los radiotrazadores tau analizados en este estudio.

Información clave sobre este estudio

- En este estudio se analizaron tres radiotrazadores diferentes utilizados para evaluar el cerebro en imágenes (exploraciones cerebrales) de personas con y sin enfermedad de Alzheimer.
- Los radiotrazadores fueron: [¹⁸F]GTP1, [¹⁸F]PI-2620 y [¹⁸F]MK-6240. Se administraron a las personas a través de una vía intravenosa (i.v.). Estos radiotrazadores se unen reversiblemente a la “proteína tau”, que se encuentra en el cerebro en personas con enfermedad de Alzheimer.
- El estudio incluyó a 50 personas en un centro del estudio de los EE. UU.
- Los investigadores hallaron que los resultados de las exploraciones cerebrales de los diferentes radiotrazadores fueron muy similares. Fueron útiles para encontrar tau en el cerebro, excepto en una zona (el hipocampo).
- No se informaron efectos secundarios graves ni muertes durante el estudio. Dos personas tuvieron efectos secundarios no graves que los investigadores pensaron que fueron causados por los radiotrazadores.
- Este estudio mostró que las exploraciones cerebrales con los tres radiotrazadores eran seguras y proporcionaban información similar.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

Entender la enfermedad de Alzheimer y la proteína tau

En el cerebro sano, las proteínas tau se aseguran de que las células nerviosas (neuronas) se mantengan fuertes y funcionen correctamente. Esto se consigue al estabilizar los microtúbulos, que son importantes para la forma de las neuronas y les ayuda a realizar su trabajo.

Qué ocurre en la enfermedad de Alzheimer

Cuando alguien tiene enfermedad de Alzheimer, las proteínas tau son sometidas a un cambio no saludable llamado hiperfosforilación. Esto las hace separar de los microtúbulos. Cuando se separan, empiezan a acumularse en grumos. Estos grumos se retuercen y se convierten en algo llamado “ovillos neurofibrilares”.

Los ovillos neurofibrilares son malas noticias

A medida que se acumulan más ovillos neurofibrilares en una neurona, esto puede acabar provocando su muerte. Cuanto más ovillos hay, peor funciona el cerebro, lo que causa problemas de memoria y pensamiento.

La proteína tau es un biomarcador

Un biomarcador es algo que los médicos pueden medir para aprender sobre una enfermedad. La proteína tau es un biomarcador importante para la enfermedad de Alzheimer. Al medir la tau, los médicos pueden ver si alguien tiene enfermedad de Alzheimer, hasta qué punto ha progresado y si los tratamientos están funcionando.

¿Cómo puede ver las proteínas tau?

Los médicos toman imágenes del cerebro mediante tomografía por emisión de positrones (TEP) para analizar las proteínas tau. Esta exploración utiliza algo llamado radiotrazador.

Qué es un radiotrazador

Los radiotrazadores contienen una pequeña cantidad de radiación, a un nivel seguro, lo que nos permite verlos en una exploración cerebral. Un radiotrazador es una sustancia química que los médicos inyectan en su cuerpo a través de una vena (por vía i.v.). Se desplaza por el cuerpo y está diseñado para unirse reversiblemente a una proteína. Los radiotrazadores de tau se unen a las proteínas tau, y el área se ilumina en las exploraciones cerebrales. Ayuda a los médicos a ver cuánta proteína tau está presente y dónde se encuentra.

¿Por qué se realizó este estudio?

Hay diferentes tipos de radiotrazadores que pueden encontrar proteínas tau. En este estudio se compararon tres radiotrazadores diferentes para ver si producían imágenes similares del cerebro. Saber si diferentes radiotrazadores proporcionarán información similar ayudará a los médicos a decidir cuáles pueden utilizarse en grandes ensayos clínicos, en los que muchos pacientes se someten a TEP, posiblemente con radiotrazadores diferentes. En general, los radiotrazadores permiten observar mejor el cerebro para determinar si los medicamentos del estudio son eficaces. Esto ayudará a encontrar mejores tratamientos más rápidamente en los estudios de gran tamaño.

¿Cuál fue el medicamento del estudio?

Los radiotrazadores se administran a las personas a través de una vía i.v., y luego los médicos utilizan una TEP para tomar imágenes del cerebro.

- Ayudan a los médicos a ver los grumos de proteína tau en el cerebro.
- Se desplazan rápidamente por el cuerpo, proporcionan imágenes claras y luego son removidos (eliminados) del cuerpo.
- Debido a que se hicieron para las proteínas tau, no se unen bien a otras partes del cuerpo.
- Pueden mostrar a los médicos en qué áreas del cerebro está presente la enfermedad.

Los tres radiotrazadores diferentes utilizados en este estudio fueron los siguientes:

- **[¹⁸F]PI-2620**, también conocido como [¹⁸F]MNI-960.
- **[¹⁸F]GTP1**, también conocido por otros nombres: [¹⁸F]G02941054, [¹⁸F]MNI-798 y [¹⁸F]RO6880276).
- **[¹⁸F]MK-6240**, también conocido como [¹⁸F]MNI-946.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Los investigadores realizaron este estudio para saber si determinados radiotrazadores cerebrales proporcionan la misma información.

Personas:

- En este estudio se analizó a personas sanas y personas con enfermedad de Alzheimer.

Radiotrazadores:

- Los investigadores analizaron tres radiotrazadores diferentes en este estudio. Se comparó [¹⁸F]GTP1 con [¹⁸F]PI-2620 y [¹⁸F]MK-6240.

Comprender el **SUVR** (índice de valor de captación estandarizado):

- ¿Qué es el SUVR? El índice de valor de captación estandarizado (Standardized Uptake Value Ratio, SUVR) es una forma de medir la cantidad de un radiotrazador captado por diferentes partes del cerebro. Ayuda a los médicos a comparar la cantidad de radiotrazador presente en una zona con respecto a otra.
- ¿Cómo se calcula el SUVR? Se calcula al dividir la cantidad de trazador en el área objetivo por la cantidad en un área de referencia. Esto ayuda a comparar la captación del trazador entre diferentes personas o regiones cerebrales diferentes.

Comprender **la ROI** (región de interés):

- ¿Qué es una ROI? La región de interés (Region of Interest, ROI) es un área específica del cerebro en la que los investigadores se centran durante los estudios por imágenes.
- Las ROI en este estudio: los investigadores analizaron áreas en el cerebro que se sabe que tienen depósitos de tau, como el hipocampo y la corteza entorrinal. Al estudiar estas áreas, pueden entender más acerca de dónde y cuánto tau está presente.
- **ROI Braak**: estas son áreas específicas del cerebro que llevan el nombre de un científico llamado Braak. Los investigadores estudian estas áreas para comprender mejor las enfermedades cerebrales.

Las principales preguntas que los investigadores querían responder fueron las siguientes:

1. ¿Cómo se ve la distribución de la proteína tau cuando se comparan los tres radiotrazadores?
2. ¿Los radiotrazadores fueron seguros para las personas? ¿Causaron algún efecto secundario?

¿Qué tipo de estudio fue?

Estudio de fase I

Se llevan a cabo uno o más estudios de fase I para obtener información básica sobre un nuevo medicamento. Un medicamento tiene efectos terapéuticos en una enfermedad. Los radiotrazadores para imágenes de TEP no son "medicamentos", sino "radiofármacos", una categoría especializada que combina características de medicamentos y herramientas de diagnóstico. En la práctica médica, se utilizan herramientas diagnósticas para saber cuál es la enfermedad. Los radiofármacos están regulados por el Gobierno de manera similar a los medicamentos.

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio comenzó en octubre de 2020 y finalizó en julio de 2023. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

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

2. ¿Quiénes participaron en este estudio?

Se incorporaron a este estudio 50 personas. Tenían entre 64 y 82 años. Hubo 22 hombres (44 %) y 28 mujeres (56 %).

Las personas podían participar en el estudio si cumplían todas las reglas siguientes:

- Proporcionaban un formulario de consentimiento informado por escrito.
- Las mujeres del estudio no estaban embarazadas y no podían quedar embarazadas.
- Los hombres del estudio aceptaron utilizar métodos anticonceptivos y abstenerse de donar esperma.
- Las personas con función cerebral normal tenían entre 65 y 90 años, y al menos un familiar cercano con enfermedad de Alzheimer.
- Las personas con enfermedad de Alzheimer tenían entre 50 y 90 años, y cumplían las puntuaciones de las pruebas cerebrales para la enfermedad.
- También se utilizaron otras pruebas para estadificar a las personas en grupos con diferentes niveles de función cerebral, como la evaluación clínica de la demencia, el minexamen del estado mental, la TEP con beta-amiloide y la resonancia magnética (RM) cerebral.

Las personas no podían participar en el estudio si cumplían alguna de las condiciones siguientes:

- Antecedentes o presencia de alcoholismo o toxicomanía.
- Cualquier afección de salud de una lista de afecciones no permitidas.
- Participaron en otro estudio en los últimos 3 meses.
- Habían estado expuestas a radiación que superaba el límite anual.
- Mujeres que estaban embarazadas o en periodo de lactancia.

3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Este fue un estudio de investigación para analizar diferentes radiotrazadores para ver las proteínas tau en el cerebro usando TEP. El estudio fue de etiqueta abierta, lo que significa que todos sabían lo que se estaba evaluando.

Etapas del estudio:

- Selección: los investigadores formularon preguntas y realizaron pruebas médicas. Las personas que estaban interesadas en incorporarse al estudio y que cumplían con todas las condiciones del estudio podían incorporarse al estudio.
 - Las pruebas incluyeron pruebas de la memoria y del pensamiento, examen de los signos vitales, electrocardiograma (ECG), examen físico y RM cerebral.
 - Se realizó una TEP por separado para detectar una proteína en el cerebro (depósitos de β -amiloide [β A]) en personas con enfermedad de Alzheimer y, a veces, en personas sanas.
- TEP para detectar tau:
 - Cada persona se sometió a dos o tres TEP para detectar tau con trazadores diferentes.
 - Los participantes en el estudio recibieron el trazador mediante una inyección i.v.
 - Se realizaron llamadas de seguimiento de seguridad 4 días después de cada exploración.
 - La segunda exploración se realizó entre 1 y 45 días después de la primera, por lo general en un plazo de 14 días.

Personas participantes en el estudio:

Cada grupo tenía cinco personas con capacidad de pensamiento normal y más personas con enfermedad de Alzheimer de leve a moderada. Todos los participantes acudieron a un centro clínico para el estudio.

Grupos de estudio:

- Grupo 1: estas personas se sometieron a dos TEP: una con [¹⁸F]PI-2620 y otra con [¹⁸F]GTP1, sin orden específico.
- Grupo 2: estas personas también se sometieron a dos TEP: una con [¹⁸F]GTP1 y otra con [¹⁸F]MK-6240, sin orden específico.
- Las personas del grupo 1 podían unirse al grupo 2 si podían realizarse la exploración con [¹⁸F]MK-6240 dentro de los 45 días siguientes a la exploración con [¹⁸F]GTP1 y mantenerse dentro de los límites seguros de radiación.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿Cómo se veía la distribución de la proteína tau al comparar los tres radiotrazadores?

Comparación de exploraciones cerebrales

- Resultados similares entre los trazadores para ver las proteínas tau: los investigadores hallaron que los valores de SUVR (que muestran la cantidad de trazador en diferentes áreas cerebrales) de [¹⁸F]GTP1 eran muy similares a los de [¹⁸F]PI-2620 y [¹⁸F]MK-6240 en casi todas las regiones cerebrales que analizaron. La única excepción fue el área de Braak II, que incluye el hipocampo, una parte importante del cerebro para la memoria.
- Diferentes señales fuera del objetivo: cada trazador tuvo diferentes “señales fuera del objetivo”. Esto significa que a veces los trazadores aparecían en lugares en los que se suponía que no debían estar. Estas diferencias pueden dificultar la medición exacta de la cantidad de trazador en las regiones cerebrales cercanas.

Pregunta 2: ¿Los radiotrazadores fueron seguros para las personas? ¿Causaron algún efecto secundario?

Antes de este estudio, los médicos ya habían utilizado los tres radiotrazadores. Sin embargo, este estudio fue la primera vez que se compararon los tres radiotrazadores entre sí.

Los investigadores hallaron que los tres radiotrazadores eran seguros de usar, que era lo mismo que los médicos fuera de este estudio habían observado. Hubo algunos efectos secundarios que se describen en la sección siguiente.

En la sección 4, solo se muestran los resultados clave de este estudio. Encontrará información sobre el resto de los resultados en las páginas web que figuran al final de este resumen (véase la sección 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

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

- Si se observaron en este estudio, se describen en este resumen porque el médico del estudio considera que los efectos secundarios estuvieron relacionados con los tratamientos del estudio.
- No todos los participantes en un estudio sufrirán todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser de leves a muy graves y variar de una persona a otra.
- Es importante tener en cuenta que los efectos secundarios 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 radiotrazadores.
- Los efectos secundarios graves y frecuentes se mencionan en las siguientes secciones si se observaron en este estudio.

Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera “grave” si pone en peligro la vida, necesita atención hospitalaria o causa problemas duraderos. No se produjeron efectos secundarios graves en este estudio.

No hubo efectos secundarios que obligaran a que alguien interrumpiera el estudio o a modificar el procedimiento de exploración cerebral de modo alguno para tener en cuenta algún efecto secundario.

En este estudio no se produjeron muertes debidas a efectos secundarios.

Efectos secundarios más frecuentes

Dos personas (4 %) presentaron efectos secundarios que no fueron graves, pero que fueron causados por el tratamiento del estudio.

- Una persona que recibió el radiotrazador [¹⁸F]GTP1 se sintió mareada.
- Una persona que recibió el radiotrazador [¹⁸F]MK-6240 presentó dolor de cabeza.

Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (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 presentada aquí procede de un único estudio de 50 personas, algunas de las cuales estaban sanas, y otras tenían enfermedad de Alzheimer. Estos resultados ayudaron a los investigadores a aprender más sobre los radiotrazadores utilizados para evaluar el cerebro en personas con enfermedad de Alzheimer.

Un solo estudio no puede decirnos todo lo que hay que saber sobre los riesgos y beneficios de un radiotrazador. Se necesitan muchas personas en varios estudios para saber todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios con el mismo radiotrazador.

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

7. ¿Está previsto hacer otros estudios?

En el momento de redactar este resumen, no se habían previsto otros estudios para comparar los tres radiotrazadores.

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/NCT04566003>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/neurodegenerative-disorder/ad/evaluation-comparing-two-tau-pet-radiotracers---18f-pi--90861.html>

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, las publicaciones científicas pertinentes son las siguientes:

- Sanabria Bohorquez S, Constantinescu C, Manser PT, et al. In vivo head-to-head comparison of [18F]GTP1 and [18F]PI2620 in Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2022; 18(Suppl. 6):e063513.
- Tonietto M, Constantinescu C, Sanabria Bohorquez S, et al. In vivo head-to-head comparison of [18F]GTP1 and [18F]MK6240 in Alzheimer's disease. *J Prev Alzheimers Dis* 2022; 9:S132–3.
- Tonietto M, Constantinescu CC, Sanabria Bohorquez S, et al. In vivo head-to-head comparison of [18F]GTP1, [18F]PI2620, and [18F]MK6240 in Alzheimer's disease. 2023. 14th Human Amyloid Imaging Conference Program Book, 46–7.

¿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/About.html>
- Póngase en contacto con un representante de su delegación regional de Roche.

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

- Hable con el médico del estudio o con el personal 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 organizó y financió este estudio?

Este estudio fue organizado y financiado por Genentech, Inc., South San Francisco, CA, EE. UU. Genentech forma parte de 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 el siguiente:

Evaluación de fase I para comparar radiotrazadores de TEP para tau, [¹⁸F]GTP1 y [¹⁸F]PI-2620 o [¹⁸F]MK-6240 en sujetos con cognición normal o enfermedad de Alzheimer de prodrómica a moderada.

- El número de protocolo de este estudio es GN42801.
- El identificador ClinicalTrials.gov de este estudio es NCT04566003.