

Resumen de los resultados de los ensayos clínicos

Investigar los efectos secundarios de un nuevo medicamento (migoprotafib) y si puede ser tolerado por las personas

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

Sobre este resumen

En este documento se resumen los resultados de un ensayo clínico (denominado "estudio").

Este resumen está escrito para:

- Miembros del público
- Personas que participaron en el estudio

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

El estudio se inició en enero de 2020 y finalizó en noviembre de 2022. 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 medicamento. Hacen falta muchas personas en varios estudios para saber todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes 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 cualquier decisión sobre su tratamiento.**

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quiénes participaron en este estudio?
3. ¿Qué pasó 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. Where can I find more information?

Damos las gracias a quienes participaron en este estudio

Las personas que participaron en este estudio han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre el cáncer y el medicamento del estudio (migoprotafib).

Información principal sobre este estudio

- Este estudio se realizó para investigar los efectos secundarios de un nuevo medicamento (migoprotafib) y averiguar si puede ser tolerado por las personas.
- Las personas con cáncer avanzado o metastásico podrían participar en este estudio.
- En el estudio participaron 56 personas de un país, los EE. UU.
- Las personas tomaron una dosis diaria del medicamento del estudio hasta que decidieron interrumpir el tratamiento o hasta que los médicos se lo pidieron.
- El principal hallazgo fue que los efectos secundarios (perfil de seguridad) del migoprotafib podían controlarse con "tratamiento de apoyo" y cambiando la dosis. El tratamiento de apoyo incluyó tratamientos para prevenir o tratar los efectos secundarios lo antes posible.
- Siete personas (13 %) del estudio presentaron efectos adversos graves que se consideraron causados por el migoprotafib. Cincuenta y un pacientes (91 %) experimentaron efectos adversos que no fueron graves, pero que se consideraron causados por el migoprotafib.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

"SHP2" es un tipo de proteína, una "proteína fosfatasa", presente en todo el organismo.

Una proteína fosfatasa puede actuar como un interruptor en las vías de señalización celular. Una "vía de señalización" es un grupo de moléculas de una célula que trabajan juntas para controlar su función y, cuando se encienden, pueden indicar a las células que crezcan, se dividan o sobrevivan.

Una de las vías de señalización en la que la SHP2 es activa es la "vía RAS/MAPK". Esta vía controla varias funciones celulares, incluida la proliferación celular.

En las células sanas, SHP2 puede activar la vía RAS/MAPK cuando sea necesario para que se produzca el crecimiento celular. SHP2 se vuelve inactivo cuando no se necesita proliferación celular.

En ciertos tipos de cáncer, SHP2 puede volverse hiperactivo, lo que da lugar a una proliferación celular incontrolada a través de la vía RAS/MAPK. Aquí, SHP2 puede ser ligeramente diferente (mutado), o puede estar presente en niveles más altos (alta expresión).

Existen varios tipos de medicamentos para tratar el cáncer. Aunque son útiles, los pacientes acaban por no responder a estas terapias (desarrollan resistencia) y el cáncer acaba provocando la muerte de la persona. Esto subraya la necesidad de nuevos tratamientos oncológicos que proporcionen más opciones a pacientes y médicos.

Los investigadores tienen la esperanza de que un medicamento que bloquea (inhibe) la actividad de SHP2 podría resultar beneficioso para varios tipos de cáncer que emiten señales a través de la vía de RAS/MAPK. Este estudio se realizó para analizar el migoprotafib, un nuevo medicamento contra el cáncer que es un "inhibidor de SHP2".

¿Cuál era el medicamento del estudio?

El medicamento en estudio se denominó "**migoprotafib**". También se le conoce por otros nombres:

- Inhibidor de SHP2
- GDC-1971
- RO7517834
- RLY-1971

Migoprotafib pertenece a una clase de medicamentos conocidos como "inhibidores de molécula pequeña". El migoprotafib puede ser útil en personas con ciertos tipos de cáncer.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Las principales preguntas que los investigadores querían responder eran:

- ¿Cuáles fueron los efectos secundarios de migoprotafib?
- ¿Es seguro el migoprotafib y puede ser tolerado por las personas en función de sus efectos secundarios?

What kind of study was this?

A continuación se describen algunas formas de describir este estudio.

Estudio de fase 1: Se lleva a cabo un estudio de fase 1 con un pequeño grupo de pacientes con una enfermedad de interés. Los participantes en el estudio pueden beneficiarse del medicamento en estudio. El objetivo principal de un estudio de fase 1 es determinar la dosis ideal de medicamento que se puede administrar de forma segura a las personas. Esta decisión se toma después de examinar los efectos secundarios del medicamento con diferentes dosis.

Estudio sin enmascaramiento: se trata de un tipo de ensayo clínico en el que tanto los investigadores como los pacientes participantes en el estudio conocen el tratamiento administrado. En el estudio actual, todos recibieron migoprotafib y nadie recibió un placebo. (Un placebo se parece al medicamento real, pero no tiene ningún componente activo).

Estudio de aumento escalonado de la dosis: En un estudio de aumento escalonado de la dosis, el primer grupo de pacientes recibió la dosis más baja del medicamento. Cuando se encuentra que una dosis es segura en base a los efectos secundarios observados para esa dosis, el siguiente grupo recibe una dosis más alta. Esto se repite, y cada nuevo grupo recibe una dosis mayor que la que se administró al grupo anterior. El objetivo es encontrar la dosis máxima que se pueda administrar a los pacientes sin causar efectos secundarios inaceptables. A veces, la dosis debe reducirse hasta alcanzar una dosis en la que los efectos secundarios se toleren mejor.

Estudio de ampliación de la dosis: después de un estudio de aumento escalonado de la dosis, los investigadores pueden decidir una dosis que creen que podría ser segura y tal vez beneficiosa para las personas con la enfermedad. En un estudio de ampliación de la dosis, un grupo mayor de personas recibió esta única dosis. Esto permite a los investigadores recopilar más información sobre el medicamento administrado a las personas que reciben esa dosis. La dosis de ampliación suele ser mayor que varias de las dosis analizadas durante el aumento escalonado de la dosis.

Estudio de seguridad: Se ha diseñado un estudio de seguridad para examinar los efectos secundarios y decidir si es seguro administrar un nuevo medicamento a los pacientes en las dosis analizadas en el estudio.

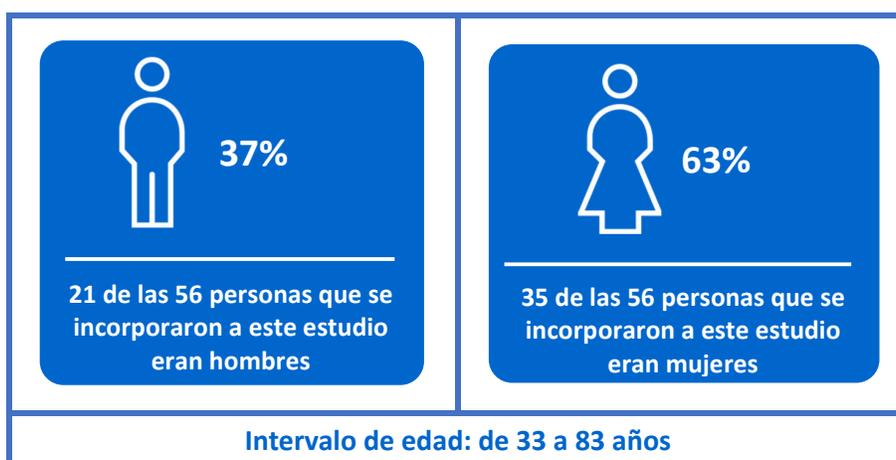
¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio se inició en enero de 2020 y finalizó en noviembre de 2022. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

El estudio se llevó a cabo en seis centros de estudio de un país: EE. UU.

2. ¿Quién participó en este estudio?

Se incorporaron a este estudio 56 personas. Tenían un cáncer avanzado o un cáncer que se había extendido (metastatizado). El cáncer no respondía (era resistente) a los tratamientos aprobados o no se disponía de ningún tratamiento adecuado.



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

- Firmado el documento de consentimiento informado para el estudio
- tener al menos 18 años.
- Siguen físicamente activos, con sólo restricciones menores de sus actividades cotidianas
- Los tumores podían medirse con equipos de diagnóstico por imágenes en el centro
- Recuperado de los efectos secundarios de tratamientos previos
- Función renal, medular ósea y hepática suficientes
- Acordó usar métodos anticonceptivos si había posibilidad de embarazo

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

- Su tipo de cáncer no se beneficiaría del tratamiento que se está evaluando
- No había transcurrido tiempo suficiente desde su última terapia oncológica o radioterapia
- No había transcurrido tiempo suficiente desde su última cirugía
- Personas con ciertos tipos de tumores cerebrales
- Personas con ciertos tipos de enfermedad ocular, gástrica (gastrointestinal) o cardíaca
- Personas con cualquier otra enfermedad grave

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Cribado

Las personas interesadas en el estudio acudieron a la clínica. El médico del estudio hizo preguntas, recogió muestras de sangre y orina y realizó varias pruebas médicas para conocer el estado de salud de cada persona.

Tratamiento

Las personas que cumplieron las condiciones del estudio pudieron iniciar el tratamiento experimental. Tomaban su medicina a diario, aproximadamente a la misma hora, con un vaso de agua, una hora antes o dos horas después de una comida o tentempié.

En este estudio de aumento escalonado de la dosis se analizaron ocho dosis diferentes. Los investigadores eligieron una dosis para el estudio de ampliación. En cada grupo de aumento escalonado de la dosis se reclutaron de tres a siete personas. Veinte personas se unieron al grupo de ampliación de la dosis.

La duración media del tratamiento fue de 61 días.

¿Qué pasó durante el estudio

Cada 3 semanas de tratamiento se denominó "ciclo". Durante cada ciclo, las personas acudieron al centro del estudio entre 1 y 4 días como máximo.

¿Cuándo terminó el tratamiento?

Los pacientes suspendieron el tratamiento si lo querían, si la enfermedad empeoraba o si la decisión la tomaba el médico o el promotor del estudio.

Los pacientes acudieron al centro del estudio en los 7 días siguientes a la interrupción del tratamiento. También acudieron a la consulta 30 días después de suspender el tratamiento.

Qué ocurrió en el centro del estudio durante las visitas

El médico del estudio hizo preguntas, recogió muestras de sangre y orina y realizó varias pruebas médicas para conocer el estado de salud de cada persona.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta: ¿Cuáles fueron los efectos secundarios del migoprotafib? ¿Es seguro el migoprotafib y puede ser tolerado por las personas en función de sus efectos secundarios?

Los investigadores examinaron los resultados de los análisis de sangre, los exámenes físicos, las pruebas médicas, las imágenes del cáncer y las notas sobre cómo se sentían los pacientes. Señalaron qué tipos de efectos adversos se observaron, qué tan pronto sucedieron después del tratamiento, con qué frecuencia y con qué intensidad.

Durante el aumento escalonado de la dosis, los investigadores decidieron que la dosis máxima alcanzada tenía demasiados efectos secundarios que hacían que esa dosis fuera intolerable. A continuación, se analizaron dosis más bajas.

La dosis seleccionada para el estudio de ampliación fue inferior a la dosis máxima evaluada en este estudio. Los investigadores creen que esta dosis más baja podría ser tolerada por las personas durante periodos de tratamiento prolongados. Esta dosis más baja debía utilizarse en futuros estudios del migoprotafib.

Los efectos adversos se notificaron en este estudio y se comentan en el apartado 5. Siete personas (13 %) del estudio presentaron efectos adversos graves que se consideraron causados por el migoprotafib. Cincuenta y un pacientes (91 %) experimentaron efectos adversos que no fueron graves, pero que se consideraron causados por el migoprotafib.

Basándose en los datos recogidos en este estudio, los investigadores decidieron que los efectos secundarios (perfil de seguridad) del migoprotafib podían controlarse con "tratamiento de apoyo" y cambiando la dosis. El tratamiento de apoyo incluyó tratamientos para prevenir o tratar los efectos secundarios lo antes posible.

En este apartado solo se muestran los resultados clave de este estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web al final de este resumen (ver sección 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas médicos (como sensación de mareo) que ocurrieron 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 adversos pueden ser de leves a muy graves y pueden ser diferentes en cada persona.
- Es importante estar al tanto de que los efectos secundarios informados en el presente son solo de este estudio. Por lo tanto, los efectos adversos que se muestran aquí pueden ser diferentes de los observados en otros estudios, o los que aparecen en el prospecto del medicamento.
- Si se han observado efectos adversos graves y frecuentes en este estudio, se enumerarán en los apartados siguientes.

Efectos secundarios graves

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

Siete personas (13 %) de las 56 del estudio presentaron al menos un efecto secundario grave que los médicos del estudio consideraron causado por el migoprotafib. Estos efectos adversos graves fueron:

- Seis de las 31 personas (19 %) tratadas con la dosis escalonada presentaron al menos un efecto adverso grave. (Algunas personas tuvieron más de un efecto adverso).
 - Eritrocitos por debajo de lo normal (anemia), 2 personas (6%)
 - Concentración baja de plaquetas en la sangre (trombocitopenia), 2 personas (6%)
 - Hinchazón de la zona del vientre (distensión abdominal), 1 persona (3%)
 - Diarrea, 1 persona (2%)

- Niveles de una proteína del corazón, cerebro y músculo superiores a lo normal (creatina-fosfocinasa elevada en sangre), 1 persona (3 %)
- Aumento de peso, 1 persona (3 %)
- Infección pulmonar causada por la inhalación de saliva, alimentos, bebidas o vómitos (neumonía por aspiración), 1 persona (3 %)
- Sueño durante periodos inusualmente largos o deseo intenso de dormir (somnolencia), 1 persona (3 %)
- Una persona (4 %) de las 25 tratadas con la dosis de ampliación presentó un efecto adverso grave.
 - Swelling, inflammation of the large intestine (colitis)

Los médicos pensaron que una muerte, debida a una infección, fue causada por el migoprotafib. La persona afectada falleció a causa de una neumonía por aspiración durante el periodo de 30 días tras suspender el tratamiento con migoprotafib. La "neumonía por aspiración" se produce cuando se inhalan alimentos o líquidos hacia el interior de las vías respiratorias o los pulmones, en lugar de ser ingeridos.

Durante el estudio, 8 personas (14 %) decidieron dejar de tomar el medicamento debido a los efectos secundarios. Además, 31 personas (55 %) retrasaron la dosis para hacer frente a los efectos secundarios (interrupción de la administración) y 7 personas (13 %) redujeron la dosis.

Efectos adversos más frecuentes

Cincuenta y un pacientes (91%) de los 56 participantes en este estudio presentaron un efecto adverso que no fue grave pero que se consideró que estaba causado por el medicamento en estudio. Esto incluía:

- Veintisiete personas (87 %) de las 31 tratadas con las dosis escalonadas
- Veinticuatro (96 %) de las 25 personas tratadas con la dosis de ampliación

A continuación se indican los efectos secundarios que se cree que están causados por el medicamento en estudio y que se observaron en un diez por ciento o más de las personas participantes en el estudio:

- Diarrea, 25 personas (45 %)
- Hinchazón de las manos, tobillos o pies (edema periférico), 16 personas (29 %)
- Concentración baja de plaquetas en la sangre (trombocitopenia), 9 personas (16 %)
- Niveles altos de enzimas hepáticas presentes en la sangre (aumento de la ALT), 8 personas (14 %)
- Niveles altos de enzimas hepáticas presentes en la sangre (aumento de la AST), 8 personas (14 %)
- Concentraciones bajas de plaquetas en la sangre que ayudan a la coagulación, 8 personas (14 %)
- Glóbulos rojos por debajo de lo normal (anemia), 7 personas (13 %)
- Sensación de cansancio o debilidad (fatiga), 6 personas (11 %)
- Hinchazón en una parte del cuerpo (edema localizado), 6 personas (11 %)

Otros efectos secundarios

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

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

La información presentada aquí procede de un único estudio realizado en 56 pacientes con cáncer. Estos resultados ayudaron a los investigadores a aprender más sobre el cáncer y el migoprotafib.

Un solo estudio no puede decirnos todo lo que hay que saber sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Hacen falta muchas personas en varios estudios para saber todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes 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 cualquier decisión sobre su tratamiento.**

7. ¿Hay planes para otros estudios?

En el momento de redactar este resumen, se estaban realizando otros estudios para evaluar el migoprotafib en personas.

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/NCT04252339?tab=results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/solid-tumors/rly-1971-in-subjects-with-advanced-or-metastatic-solid--45813.html>

¿A quién puedo contactar si tengo dudas sobre el estudio?

Si aún tiene dudas 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 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 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 pagó 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 identificación

El título completo de este estudio es el siguiente:

Estudio de fase I, sin enmascaramiento, de aumento escalonado de la dosis y ampliación de la administración de RLY-1971, un inhibidor muy potente y selectivo de SHP2, en sujetos con tumores sólidos avanzados o metastásicos

- El número de protocolo de este estudio es GO43242.
- El identificador ClinicalTrials.gov de este estudio es NCT04252339.