

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Qué sucede con un medicamento (entrectinib) cuando se administra a personas de diferentes formas

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 julio de 2022 y finalizó en octubre de 2022. 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 muchos 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 del estudio.**
- **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 las diferentes formulaciones de un medicamento llamado “entrectinib”.

Información clave sobre este estudio

- Los investigadores querían saber la cantidad de medicamento que se absorbía en el organismo, cuando se tomaba en diferentes formas o con otro medicamento.
- En este estudio, las personas recibieron un medicamento llamado “entrectinib” en diferentes formas (formulaciones) o con otro medicamento.
- En este estudio participaron 32 personas en un centro del estudio en EE. UU.
- El hallazgo principal fue que cuatro formas diferentes de tomar el medicamento eran comparables a las cápsulas duras. Tomar entrectinib con un medicamento que reduce la cantidad de ácido en el estómago no cambió la cantidad de entrectinib en el organismo.
- Hubo diferencias en algunas de las mediciones, pero estas no afectaron el efecto del medicamento en las personas; las diferencias no fueron “clínicamente relevantes”.
- En este estudio no hubo efectos secundarios graves.
- Cinco personas (16 %) tuvieron efectos secundarios que no eran graves, pero que se pensó que eran causados por el medicamento del estudio.
- Una persona (3 %) interrumpió el estudio (lo suspendió) debido a un efecto secundario que no se consideró grave, pero que se consideró causado por el medicamento del estudio.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

Entrectinib es un medicamento aprobado para su uso en varios países. Este medicamento se receta a pacientes con ciertos tipos de cáncer, si cumplen con otras afecciones (criterios).

Una forma de cápsula de entrectinib (**formulación** en cápsulas duras) se puede utilizar en adultos y niños que pueden tragar cápsulas.

Otra formulación, la formulación de gránulos recubiertos, está en desarrollo para niños que no pueden tragar cápsulas, pero que pueden tragar trozos más pequeños (granulado) mezclados con alimentos blandos.

Para las personas que no pueden tragar cápsulas o alimentos blandos, se necesita una formulación alternativa.

Este estudio se realizó para analizar diferentes formulaciones de entrectinib, cómo se compararon con las cápsulas duras cuando se administraron a adultos.

Este estudio también examinó el efecto de tomar entrectinib con un medicamento que reduce la cantidad de ácido en el estómago.

¿Cuál era el medicamento del estudio?

Este estudio examinó un medicamento llamado “**entrectinib**”.

- Entrectinib también se conoce como: Rozlytrek, RO7102122 y RXDX-101.
- Entrectinib es un medicamento conocido como “**inhibidor de la tirosina cinasa**”. Este medicamento interfiere con la “señalización celular” para alterar el crecimiento de las células cancerosas.

Algunas personas tomaron un medicamento llamado “lansoprazol” antes de tomar entrectinib.

- El lansoprazol pertenece a una clase de medicamentos que se llaman “**inhibidores de la bomba de protones**” (IBP).
- Los IBP reducen la cantidad de ácido en el estómago.
- Los investigadores querían saber si tomar IBP afectaría a la cantidad de entrectinib absorbida en el organismo.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Los investigadores querían recopilar información sobre cómo los organismos de las personas procesaban entrectinib cuando se administraba utilizando diferentes formulaciones o cuando se tomaba con un IBP.

Las preguntas principales que los investigadores querían responder fueron:

1. ¿Cuánto medicamento había disponible en el organismo (la “biodisponibilidad” de entrectinib) cuando se tomaba en diferentes formulaciones?
2. ¿La administración de un IBP interfirió en la cantidad de medicamento disponible en el organismo?

¿Qué tipo de estudio fue este?

Hay varias formas de describir este estudio.

Estudio de fase I

Se trataba de un estudio en “fase I” para recopilar información sobre el medicamento del estudio. Un pequeño número de personas sanas recibió el medicamento del estudio. La información de este estudio será útil en otros estudios con más personas.

Estudio abierto

Los investigadores y las personas que participaron en el estudio sabían qué medicamento recibían las personas. Esto lo convirtió en un estudio “abierto”.

Estudio aleatorizado

Un computador decidió aleatoriamente quién se incorporaba a qué grupo de tratamiento. Los investigadores y las personas en el estudio no tuvieron control sobre esto.

Estudio cruzado de tres periodos

Había 3 grupos en la Parte A, y recibieron 3 tratamientos (A, B, C) en diferentes órdenes. Eso lo convirtió en un “estudio cruzado de tres periodos”.

- El grupo 1 recibió A→B→C.
- El grupo 2 recibió B→C→A.
- El grupo 3 recibió C→A→B.

En la Parte B, hubo otros 2 grupos y recibieron tratamientos (C, D, E).

- El grupo 4 recibió C→D.
- El grupo 5 recibió D→C.
- Ambos grupos recibieron E como tercer tratamiento.

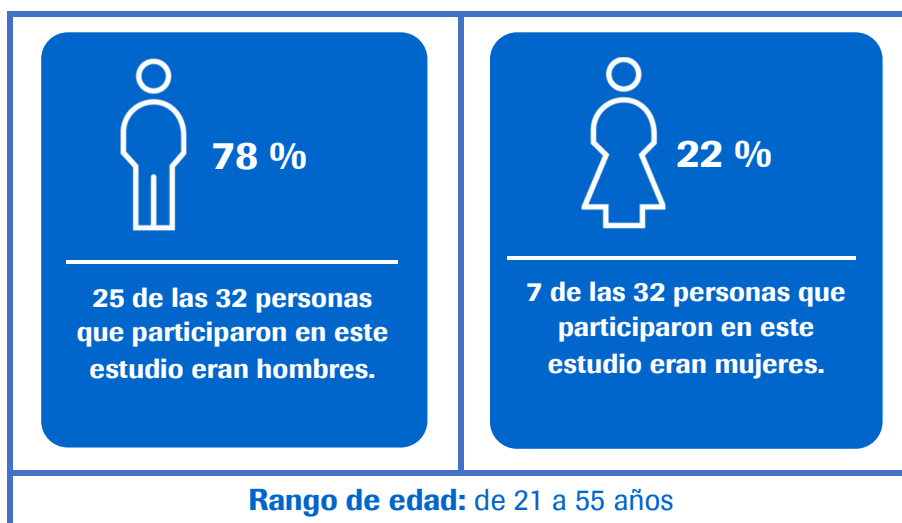
¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio comenzó en julio de 2022 y finalizó en octubre de 2022. Este resumen se redactó después de que el estudio había finalizado.

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

2. ¿Quiénes participaron en este estudio?

Treinta y dos personas sanas participaron en este estudio.



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

- Eran hombres que aceptaron utilizar métodos anticonceptivos y no donar esperma durante un periodo requerido.
- Eran mujeres que no estaban embarazadas, no podían quedar embarazadas y aceptaron no donar óvulos durante el periodo requerido.
- Cumplían con la relación de estatura y peso (IMC de 18.0 a 32.0 kg/m²).
- Pesaban al menos 50 kg.
- Tenían buena salud: los médicos hicieron preguntas, realizaron exploraciones médicas y análisis de sangre.
- Obtuvieron resultado negativo en la prueba de drogas ilegales.
- Acordaron seguir las restricciones del estudio.
- Entendieron y firmaron un formulario de consentimiento informado.

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

- Eran mujeres embarazadas, que estaban amamantando o que pretendían quedar embarazadas durante el estudio o inmediatamente después.
- Eran hombres que tenían una pareja embarazada.
- No cumplían con una serie de requisitos de salud: los médicos hicieron preguntas, realizaron exámenes médicos y análisis de sangre.
- Utilizaban medicamentos de venta con y sin receta que no estaban permitidos.
- Habían recibido recientemente la vacuna contra la COVID-19.
- Habían participado recientemente en otro estudio con otro medicamento de estudio.
- Estaban tomando o tenían antecedentes recientes de haber tomado productos, medicamentos de venta con receta y de venta libre que no estaban permitidos.
- Tenían antecedentes de adicción a las drogas o al alcohol.
- Consumían más alcohol de lo permitido.
- Consumían o tenían antecedentes recientes de consumo de tabaco o productos con nicotina.
- Tenían antecedentes recientes de donación de sangre.
- Tenían antecedentes recientes de consumo de alimentos y bebidas no permitidos en el estudio.
- Habían realizado recientemente un ejercicio extenuante.

3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

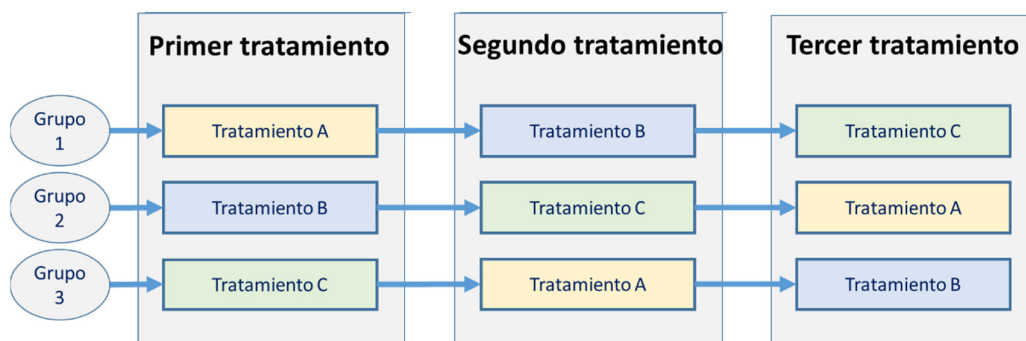
Selección

El personal del estudio realizó preguntas y pruebas médicas para averiguar si las personas interesadas en el estudio cumplían los requisitos del estudio. Esto ocurrió hasta los 28 días anteriores al inicio del estudio.

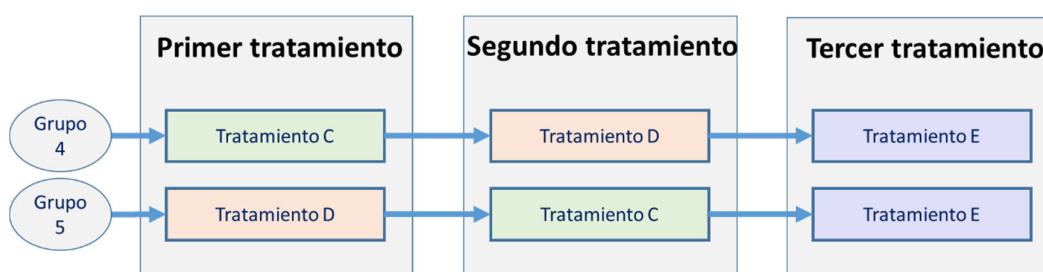
Tratamiento

Las personas fueron asignadas aleatoriamente a uno de los seis grupos de tratamiento.

Parte A



Parte B



Los tratamientos con entrectinib se administraron de cinco maneras distintas: a personas con el estómago vacío que no habían comido durante 8 horas durante la noche:

- A. Mezclado en agua y administrado en un tubo a través de la nariz hasta el estómago.
- B. Mezclado con leche y tomado por vía oral.
- C. En cápsulas duras tomadas por vía oral con agua.
- D. Mezclado con agua y tomado por vía oral.
- E. Las personas recibieron dosis diarias del medicamento IBP durante cinco días. El quinto día, también recibieron entrectinib mezclado con agua y tomado por vía oral.

Las personas ingresaron al centro del estudio el día uno, un día antes del primer tratamiento (día 1). Recibieron su tratamiento el día 1. Se fueron a casa el día 5 después del primer y segundo tratamiento. Volvieron a su casa el día 9 después del tercer tratamiento.

Pasaron al menos 14 días entre una dosis y la siguiente. Esto se denominó “**periodo de reposo farmacológico**”. Fue tiempo suficiente para permitir que entrectinib abandonara el organismo antes de la siguiente dosis.

Las personas del estudio recibieron una llamada telefónica de seguimiento unos 12 a 14 días después del último tratamiento. El personal del estudio hizo preguntas para recopilar más información sobre los tratamientos.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿Cuánto medicamento había disponible (la “biodisponibilidad” de entrectinib) cuando se tomaba en diferentes formulaciones?

Los investigadores analizaron cuánto medicamento (entrectinib) había disponible en el organismo cuando se tomaba en diferentes formulaciones, de acuerdo con los Tratamientos A, B, C, D y E.

- El Tratamiento C incluyó tomar entrectinib en forma de cápsula dura por vía oral con agua.
- El Tratamiento C fue la referencia: los otros tratamientos se compararon con el Tratamiento C.
- El hallazgo principal fueron los Tratamientos A, B, D y E, en los que se administraron cantidades similares (pero no las mismas) de medicamento en el organismo, en comparación con la cápsula dura.
- Los investigadores tomaron medidas de diferentes factores relacionados con la toma de una dosis de medicamento. Hubo diferencias en algunas de las mediciones para los diferentes tratamientos, pero estas no afectaron al efecto del medicamento en las personas; las diferencias **no** fueron “**clínicamente relevantes**”.

Pregunta 2: ¿La administración de un IBP interfirió en la cantidad de medicamento disponible en el organismo?

Otra parte de la información que recogieron los investigadores fue: si tomar un medicamento IBP tuvo algún efecto sobre la cantidad de entrectinib absorbido en el organismo.

- El Tratamiento D fue la referencia. Las personas tomaron entrectinib mezclado con agua y por vía oral.
- El Tratamiento E fue la prueba. Las personas recibieron dosis diarias del medicamento IBP durante cinco días. El quinto día, también recibieron entrectinib mezclado con agua y tomado por vía oral.
- Tomar entrectinib con un IBP, un medicamento que reduce la cantidad de ácido en el estómago, no cambió significativamente la cantidad de entrectinib en el organismo.
- Los investigadores tomaron medidas de diferentes factores relacionados con la toma de una dosis de medicamento. Hubo diferencias en algunas de las mediciones para los diferentes tratamientos, pero estas no afectaron al efecto del medicamento en las personas; las diferencias **no** fueron “**clínicamente relevantes**”.

Esta sección solo muestra los resultados clave de este estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web 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.

- Si sucedieron en este estudio, se describen en este resumen porque el médico del estudio considera que los efectos secundarios estaban relacionados con los tratamientos en el estudio.
- Todas las personas de un único estudio no presentan 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.
- Si se observaron efectos secundarios graves y frecuentes en este estudio, los encontrará enumerados en las siguientes secciones.

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 observaron efectos secundarios graves.

No se produjeron muertes en este estudio.

Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, cinco personas (16 %) tuvieron al menos un efecto secundario que no se consideró grave, pero los médicos del estudio consideraron que estaba causado por los tratamientos del estudio.

- En la Parte 1, una persona tuvo dos efectos secundarios y otra persona tuvo un efecto secundario. Los efectos secundarios fueron:
 - Dificultad para defecar (estreñimiento)
 - Sensación de entumecimiento en la boca (hipoestesia oral)
 - Sensación anormal en la boca (parestesia oral)
- En la Parte 2, tres personas tuvieron un efecto secundario cada uno:
 - Dolor de estómago (dolor abdominal superior)
 - Sensación de vómito (náuseas)
 - Ganas de vomitar

Una persona de la Parte 2 interrumpió los tratamientos del estudio debido a un efecto secundario que los médicos del estudio consideraron que estaba causado por el tratamiento del estudio. Esta persona vomitaba.

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 32 personas sanas. Estos resultados ayudaron a los investigadores a saber más sobre las diferentes formulaciones de entrectinib.

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 del estudio.**
- **Consulte siempre a su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.**

7. ¿Hay planes para realizar otros estudios?

Hay otros estudios con entrectinib aún en curso.

8. ¿Dónde puedo obtener más información?

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

<https://www.isrctn.com/ISRCTN57815030>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/healthy-volunteers/a-two-part--open-label--comparative--single-dose--randomized--fi.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 rellene 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 secuencial, de dos partes, abierto, comparativo, de dosis única, aleatorizado, de cinco tratamientos y grupos cruzados de tres periodos para evaluar la biodisponibilidad relativa de la cápsula de entrectinib en comparación con la administración nasogástrica y oral de suspensión en sujetos sanos

- El número de protocolo para este estudio es GP44192.
- El número ISRCTN para este estudio es 57815030.