

Resumen de los resultados de los ensayos clínicos

Un estudio para averiguar qué sucede con un nuevo medicamento (divarasib) en el interior del cuerpo humano

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 febrero de 2023 y finalizó en mayo 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 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. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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 divarasib, el medicamento del estudio.

Información principal sobre este estudio

- Este estudio se realizó para averiguar qué sucede con un medicamento, el divarasib, dentro del cuerpo humano. Divarasib fue un medicamento experimental.
- En este estudio participaron ocho personas sanas de un centro del estudio de EE. UU. que recibieron una dosis única de divarasib radiactivo.
- Divarasib se absorbió rápidamente en la sangre (sistema circulatorio) y alcanzó su concentración más alta (pico) en el plasma aproximadamente 2 horas después de la administración. Esta concentración disminuyó a la mitad de la concentración máxima aproximadamente 16 horas después de la administración.
- Alrededor del 94% salió (se recuperó) en las primeras 120 horas después de la administración. En las 840 horas siguientes a la administración, se recuperó el 98 % de la radiactividad. Alrededor del 95% se recuperó en las heces y alrededor del 3% en la orina.
- No se produjeron efectos secundarios graves en ninguno de los participantes en este estudio. Una persona presentó un efecto secundario no grave (náuseas) que se consideró causado por el divarasib.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

"**KRAS**" es una proteína presente en todo el cuerpo humano. Actúa como interruptor en la celda y puede estar activo en la posición "on" (encendido) o inactivo en la posición "off" (apagado).

Cuando KRAS está en la posición "on", activa diferentes vías de señalización. Una "vía de señalización" es un grupo de moléculas de una célula que trabajan juntas para controlar una función celular.

En las células sanas, KRAS activa las vías de señalización para que se produzca la proliferación celular. Cuando ya no es necesario el crecimiento celular, KRAS se vuelve inactivo.

De vez en cuando, algo sale mal. Puede producirse un cambio no deseado (mutación) en el ADN, lo que introduce un error en la proteína KRAS. Una de estas mutaciones en el ADN se denomina "**KRAS G12C**". Esta mutación produce una versión diferente de la proteína KRAS, llamada "KRAS G12C", que permanece activa todo el tiempo. KRAS G12C produce una proliferación celular incontrolada, lo que provoca cáncer.

La presencia del gen *KRAS G12C* se ha detectado en varios tipos de cáncer. Afortunadamente, los investigadores han encontrado medicamentos que pueden interferir específicamente (inhibir) la proteína KRAS G12C y hacerla inactiva.

Este estudio se realizó para analizar un medicamento, un inhibidor de KRAS G12C, llamado "divarasib".

¿Cuál fue el medicamento en estudio?

Divarasib es un medicamento del estudio que se toma por vía oral.

- Divarasib también se conoce como "**GDC-6036**".
- Se une a la proteína KRAS G12C y desactiva la transducción de señales causantes de cáncer bloqueando la proteína en estado inactivo.
- Se une de forma irreversible: no desciende de KRAS G12C después de la unión.
- Detiene el crecimiento de las células cancerosas que tienen esta mutación. También causa la muerte de las células cancerosas que tienen esta mutación.
- Se trata de un medicamento experimental que puede ser útil como tratamiento del cáncer. Se trata de un "tratamiento dirigido" que interfiere con una proteína que controla la proliferación de las células cancerosas. También es un "inhibidor de molécula pequeña" que impide el funcionamiento de una proteína.

El medicamento en estudio tenía la forma de [¹⁴C]-divarasib.

- El [¹⁴C] es un radiomarcador.
- El radiomarcaje es una técnica utilizada para hacer el seguimiento (trazado) de un medicamento.
- Incluso si el medicamento del estudio se descompone o sufre un cambio químico en el organismo, el radiomarcaje seguirá estando presente en los productos de degradación.
- [¹⁴C] aparece en los ensayos que detectan el radiomarcaje, "ensayo de centelleo líquido".
- El [¹⁴C]-divarasib se preparó en una dosis de 100 miligramos (mg) con una pequeña cantidad conocida del radiomarcaje.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Las principales preguntas que los investigadores querían responder eran:

1. ¿Qué cantidad del medicamento entró y salió del organismo (**balance de masas**) y en qué dirección (**vía**) salió el medicamento del organismo?
2. ¿Con qué rapidez se absorbió y eliminó el medicamento?

What kind of study was this?

Estudio de fase 1

Se llevan a cabo uno o más estudios de fase I para obtener información básica sobre un nuevo medicamento. Esto puede incluir estudios de seguridad en los que se analizan dosis diferentes y se identifican los efectos secundarios causados por el medicamento en dosis diferentes, de modo que pueda identificarse un intervalo de dosis seguro. Puede incluir estudios farmacocinéticos (véase más adelante) que miden la concentración del medicamento en la sangre. En los estudios de fase I participan un pequeño número de personas.

Estudio farmacocinético

Se trata de un tipo de estudio en el que se analiza cómo se mueve un medicamento por el organismo. Estudia la rapidez y la eficacia con que el organismo absorbe el medicamento, lo distribuye en su interior, lo descompone y finalmente lo elimina del organismo. Ayuda a comprender con qué frecuencia y qué dosis del medicamento en estudio debe administrarse a las personas para mantener la concentración deseada en el organismo.

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio se inició en febrero de 2023 y finalizó en mayo de 2023. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

El estudio tuvo lugar en un estudio realizado en EE. UU.

2. ¿Quién participó en este estudio?

Participaron ocho varones sanos. Tenían entre 22 y 64 años.

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

- Varones sanos de entre 18 y 65 años de edad
- Satisface el cociente de estatura/peso exigido (IMC 18-32)
- En personas sanas según los resultados de la historia clínica, la exploración física, las pruebas cardíacas (electrocardiograma) y las pruebas de laboratorio
- Resultados de las pruebas de función hepática dentro del intervalo normal (AST y ALT)
- Resultados negativos en las pruebas de abuso de drogas
- Resultados negativos en las pruebas de detección de infecciones por virus (Hep B, Hep C, VIH)
- Acordó tomar precauciones para proteger a los demás del contacto con los espermatozoides durante 3 meses después de tomar el divarasisib
- Ha tenido al menos una deposición diaria
- Entendió y firmó el documento de consentimiento informado

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

- Antecedentes de enfermedades (incluida cirugía de estómago): no permitido en este estudio
- Antecedentes de abuso de drogas o alcohol durante el último año
- Participó recientemente en otro estudio
- Ha recibido la vacuna contra la covid-19 en el último mes
- Uso reciente de medicamentos con receta o de venta libre que no estaban permitidos
- Uso reciente de productos que contienen tabaco o nicotina que no estaban permitidos
- Consumo de alimentos o bebidas que contengan alcohol o cafeína durante los 3 días previos al inicio del estudio o durante el estudio
- Uso de alimentos o bebidas no permitidos durante los 7 días anteriores al inicio del estudio o durante el estudio
- Ejercicio intenso durante los 2 días previos al inicio del estudio o durante el estudio
- Donación o recepción de sangre o hemoderivados durante un periodo en el que no estaba permitido
- Exposición reciente a la radiación a través de otro estudio clínico, cualquier procedimiento médico o en el trabajo

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Qué ocurrió antes de administrar el tratamiento:

- Las personas se examinaron (cribaron) hasta 28 días antes del tratamiento.
- Ingresaron en el centro del estudio un día antes del tratamiento, el "día -1".
- El día de tratamiento fue "Día 1".
- Algunas personas accedieron a dar una muestra de bilis antes del tratamiento.

Cómo se administró el medicamento:

- La gente comía con regularidad por la noche. Ayunaron toda la noche durante unas 8 horas y luego tomaron su medicina.
- Por la mañana, se administró una sola cápsula radiactiva por vía oral con agua. No comieron hasta 4 horas después de tomar el medicamento.
- A las personas del estudio se les permitió beber agua en todo momento, excepto una hora antes y una hora después de tomar la cápsula de divarasib con agua.

Qué ocurrió después de recibir el medicamento:

- La gente regresó a casa en algún momento entre los días 14 y 28.
- A algunas personas se les pidió que regresaran a la clínica para una visita.
- El personal del estudio hizo preguntas y tomó muestras para diferentes pruebas.
- Se obtuvieron muestras de sangre en varios momentos antes y después del tratamiento.
- Se obtuvieron muestras de orina y de heces en varios momentos del estudio.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿Qué cantidad del medicamento entró y salió del organismo (balance de masas) y en qué sentido (vía) salió el medicamento del organismo?

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

balance de masa

Después de tomar la cápsula de [¹⁴C]-divarasib por vía oral, la mayor parte de la radioactividad se eliminó del organismo a través de la orina y las heces. Alrededor del 94% salió (se recuperó) en las primeras 120 horas después de la administración. Alrededor del 98% de la radioactividad se recuperó en un periodo de 840 horas después de la administración.

Vías de eliminación

El paso de orina y heces fueron las vías principales de eliminación del material radiactivo: aproximadamente el 95% se eliminó en las heces y el 3% en la orina.

Pregunta 2: ¿Con qué rapidez se absorbió y eliminó el medicamento?

Divarasib se absorbió rápidamente en la sangre (sistema circulatorio) y alcanzó su concentración plasmática máxima (pico) a las 2 horas de la administración. Esta concentración disminuyó a la mitad de la concentración máxima aproximadamente 16 horas después de la administración.

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 (véase la 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.
- Los efectos adversos graves y frecuentes que se observaron en este estudio se enumeran en los apartados siguientes.

Efectos secundarios graves

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

No se observaron efectos secundarios graves en este estudio. En este estudio no se produjeron muertes debidas a efectos secundarios.

Nadie abandonó (se retiró) el estudio debido a los efectos secundarios. Una persona se retiró del estudio antes de finalizarlo, pero no se debió a los efectos secundarios.

Efectos adversos más frecuentes

Una de cada ocho personas (13 %) presentó un efecto secundario que no fue grave, pero los investigadores creen que fue causado por el divarasib. La persona tiene una sensación de mareo en el estómago que da la sensación de querer vomitar (náuseas).

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 de ocho personas sanas. Estos resultados ayudaron a los investigadores a conocer mejor cómo se comporta el divarasib en el organismo.

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, estaban en curso otros estudios en los que se analizaba el divarasib.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

- <https://www.isrctn.com/ISRCTN10152571>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/healthy-volunteers/a-phase-i--open-label-study-of-the-absorption--metabolism--and-e.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 la absorción, el metabolismo y la excreción de [¹⁴C]-GDC-6036

- El número de protocolo de este estudio es GP4415.
- El "Número de ensayo internacional normalizado, aleatorizado y comparativo" para este estudio es: ISRCTN10152571.