

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Estudio para evaluar la seguridad de administrar a las personas con cáncer de la sangre (linfoma no Hodgkin y leucemia linfocítica crónica): diferentes dosis de un medicamento del estudio (fenebrutinib)

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 diciembre de 2013 y finalizó en marzo 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 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.**
- **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 los cánceres de la sangre (linfoma no Hodgkin de linfocitos B y leucemia linfocítica crónica de linfocitos B) y el fenebrutinib, el medicamento del estudio.

Información clave sobre este estudio

- Este estudio se realizó para averiguar si era seguro administrar un nuevo medicamento, llamado “fenebrutinib”, a personas con cáncer de la sangre.
- Las personas de este estudio tenían linfoma no Hodgkin de linfocitos B (LNH-B) o leucemia linfocítica crónica de linfocitos B (LLC-B).
- Este estudio incluyó a 24 personas en dos países.
- Dos de las 24 personas (8 %) tuvieron un efecto secundario grave que los investigadores pensaron que estaba causado por el medicamento del estudio.
- Catorce de las 24 personas (58 %) tuvieron un efecto secundario no grave que los investigadores pensaron que estaba causado por el medicamento del estudio.
- El promotor decidió interrumpir el estudio y no continuar desarrollando el medicamento del estudio para el LNH-B o la LLC-B. Esta decisión no tuvo nada que ver con la seguridad del medicamento.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

Hay varios tipos diferentes de cáncer de la sangre en un tipo de glóbulos blancos conocidos como “**linfocitos B**”. Estos incluyen varios subtipos de linfoma no Hodgkin de linfocitos B (**LNH-B**) y leucemia linfocítica crónica de linfocitos B (**LLC-B**).

Los medicamentos disponibles actualmente han mejorado la vida de muchos pacientes con LNH-B o LLC-B. La “**mediana de supervivencia**” para las personas con estas enfermedades es de 8 a 10 años. Esto significa que la mitad de las personas viven menos de 8 a 10 años y la otra mitad vive más de 8 a 10 años después del diagnóstico.

Sin embargo, no todas las personas se benefician de los tratamientos disponibles y no hay cura para el LNH-B o la LLC-B. Por lo tanto, existe la necesidad de tratamientos nuevos que sean seguros y eficaces.

Este estudio se realizó para averiguar si era seguro administrar un nuevo medicamento a personas con LNH-B y LLC-B.

¿Cuál era el medicamento del estudio?

El fenebrutinib, también conocido como **GDC-0853**, es un medicamento que se ha administrado a personas en otros estudios. Así es como funciona el medicamento:

- El fenebrutinib bloquea una proteína denominada “**BTK**”.
- La BTK está presente en los linfocitos B y otras células sanguíneas (excepto en los linfocitos T) del organismo.
- Esto es lo que hace la BTK en los linfocitos B:
 - Ayuda a que los linfocitos B se activen (activación)
 - Ayuda a la producción de más linfocitos B (proliferación)
 - Ayuda a los linfocitos B a madurar en otras células (diferenciación)

- Los investigadores creen que bloquear la BTK será útil para controlar el crecimiento y la actividad de los linfocitos B cancerosos, como los que se encuentran en personas con LNH-B y LLC-B.
- Los investigadores ya han probado diferentes dosis de fenebrutinib en seres humanos.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Las preguntas principales que los investigadores querían responder fueron:

1. ¿Fue el fenebrutinib seguro y tolerable para las personas con LNH-B y LLC-B?
2. ¿Cuál fue la dosis más alta de fenebrutinib que se toleró? ¿Cuáles fueron los efectos secundarios que impidieron a los investigadores administrar dosis más altas a las personas?

Otras preguntas que los investigadores deseaban responder incluyeron las siguientes:

3. ¿Cómo se procesó el fenebrutinib en el organismo?
4. ¿Tuvo el fenebrutinib algún efecto sobre el cáncer en personas con LNH-B o LLC-B?

¿Qué tipo de estudio fue este?

Estas son algunas de las características de este estudio.

Estudio de fase I

Se trataba de un estudio de “fase I”, lo que significa que se trataba de un estudio inicial que estudiaba el fenebrutinib en el LNH-B y el LLC-B. Una pequeña cantidad de personas con LNH-B y LLC-B recibieron tratamientos. Los investigadores realizaron pruebas médicas a las personas para averiguar más sobre los tratamientos.

Estudio de escalada de dosis

Cada nuevo grupo de personas que se incorporó al estudio recibió la siguiente dosis más alta del tratamiento. La decisión de aumentar el nivel de dosis, “escalada de dosis”, se tomó después de revisar los resultados de seguridad de las personas que ya habían sido tratadas con los niveles de dosis más bajos.

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”.

¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio comenzó en diciembre de 2013 y finalizó en mayo de 2022. Este resumen se redactó después de que el estudio había finalizado.

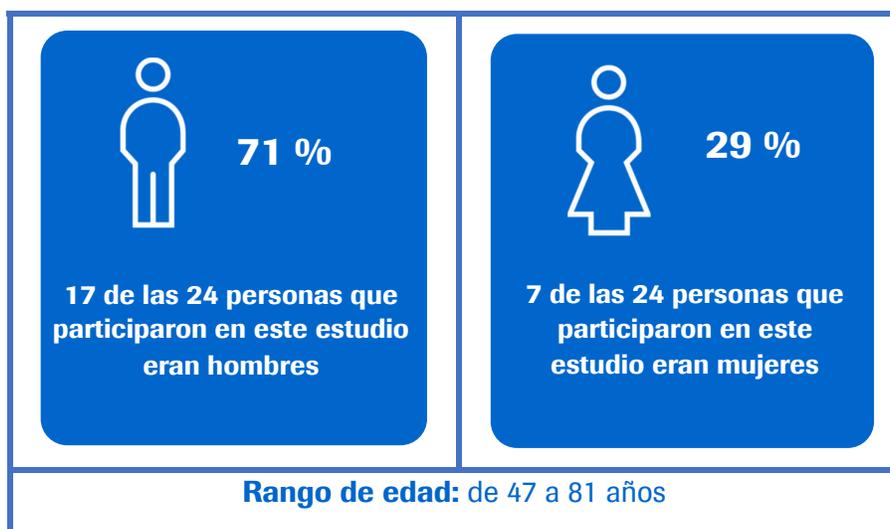
El estudio tuvo lugar en nueve centros del estudio en dos países:

- EE. UU. (7 centros del estudio)
- Australia (2 centros del estudio)

2. ¿Quiénes participaron en este estudio?

En este estudio participaron veinticuatro personas con LNH-B o LLC-B; estas afecciones habían reaparecido (**recidivante**) o no habían respondido al medicamento (**resistente al tratamiento**), y la enfermedad había empeorado (**progresado**) incluso después de haber recibido medicamentos disponibles, y para las que no había ningún otro medicamento eficaz.

La “mediana de edad” de las personas del estudio fue de 67,5 años. Esto significa que la mitad de las personas eran menores de 67,5 años y la otra mitad eran mayores de 67,5 años.



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

- Tener al menos 18 años de edad.
- Poder realizar actividades tan bien o casi tan bien como podían antes de padecer la enfermedad (puntuación en la escala [Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG] de 0 a 1).
- Los médicos habían realizado pruebas para confirmar que tenían LNH-B o LLC-B que no podían curarse con los medicamentos disponibles.
- Presentaban cáncer que podía observarse mediante imágenes (TAC) para poder medirse antes y después del tratamiento del estudio.
- Los órganos de su cuerpo estaban lo suficientemente sanos para este estudio (producción de sangre, función hepática y renal).

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

- No estaban lo suficientemente sanos como para sobrevivir las 12 semanas siguientes.
- Habían recibido ciertos medicamentos para su enfermedad menos de 3 semanas antes.
- Se habían sometido a una cirugía mayor en las últimas 4 semanas.
- Presentaban otras afecciones de salud activas o antecedentes de afecciones de salud.
- No se permitía la participación de mujeres embarazadas, en período de lactancia o que pretendían quedar embarazadas.

3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Hubo 3 grupos de tratamiento en el estudio.

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3
Dosis de fenebrutinib	100 mg	200 mg	400 mg
Cantidad de personas	6	9	9

Esto es lo que sucedió durante el estudio

- Las personas tomaron su medicamento por vía oral con agua por la mañana, con el estómago vacío.
- No se permitió comer durante al menos dos horas después de tomar las pastillas.
- Día 1: recibieron su primera dosis del medicamento del estudio.
- Día 2 a día 7: este fue el “periodo de reposo farmacológico”. No se tomó el medicamento durante este periodo.
- Día 8: a partir del día 8, todos recibieron una dosis del medicamento del estudio cada día.
- Día 1 a día 35: este fue el primer ciclo, “**ciclo 1**”.
- Después del ciclo 1, cada ciclo tuvo una duración de 28 días.
- La gente tomaba su medicamento en casa durante la mayoría de los días. Recibieron su medicamento en el centro del estudio ciertos días para poder recoger muestras de sangre antes de la administración de la dosis y varias veces después de la administración.
- Las personas tomaron su medicamento durante el tiempo que los investigadores pensaron que era seguro y útil hacerlo.
- Las personas volvieron al centro del estudio en el plazo de un mes después de tomar su última dosis para que los investigadores los controlaran.

El estudio se interrumpió de forma anticipada

- El promotor decidió interrumpir el estudio de forma anticipada y no desarrollar el medicamento del estudio para el LNH-B o la LLC-B. Esto no tuvo nada que ver con la seguridad del medicamento del estudio.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

En este estudio, las personas recibieron tratamientos durante una media de 738 días. Nueve personas recibieron tratamientos durante más de un año (más de 365 días).

Pregunta 1: ¿Fue el fenebrutinib seguro y tolerable para las personas con LNH-B y LLC-B?

Dos personas tuvieron un efecto secundario grave que los investigadores pensaron que estaba causado por el medicamento del estudio.

Catorce personas tuvieron un efecto secundario no grave que los investigadores pensaron que estaba causado por el medicamento del estudio.

Los investigadores pensaron que el fenebrutinib se toleró suficientemente bien, a las dosis probadas por las personas de este estudio.

Pregunta 2: ¿Cuál fue la dosis más alta de fenebrutinib que se toleró? ¿Cuáles fueron los efectos secundarios que impidieron a los investigadores administrar dosis más altas a las personas?

El patrocinador interrumpió el estudio de forma anticipada. Los investigadores no llegaron a una dosis lo suficientemente alta, para encontrar una dosis en la que muchas personas tuvieran efectos secundarios. Los investigadores no pudieron determinar la dosis intolerable.

Pregunta 3: ¿Cómo se procesó el fenebrutinib en el organismo?

Con la dosis de 100 mg, se tardó 19 horas en bajar a la mitad de la concentración más alta alcanzada en el organismo después de una dosis. A dosis de 200 y 400 mg, esto duró alrededor de 17 horas y media.

En el caso de las personas que recibieron la misma dosis, la concentración máxima alcanzada fue diferente para las distintas personas: hubo “variabilidad interindividual alta”.

Pregunta 4: ¿Tuvo el fenebrutinib algún efecto sobre el cáncer en las personas con LNH-B y LLC-B?

Veinte personas permanecieron en el estudio el tiempo suficiente para las evaluaciones.

- Once personas (55 %) tenían cáncer que no empeoraba ni mejoraba: tenían “enfermedad estable”.
- Siete personas (35 %) presentaron una disminución en el tamaño del tumor que se confirmó mediante una exploración de seguimiento: tuvieron “respuesta parcial confirmada”.
- Dos personas (10 %) no mostraron ninguna respuesta al medicamento del estudio.

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.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio cree que los efectos secundarios estuvieron relacionados con los tratamientos del estudio.
- No todas las personas de este estudio tuvieron 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.
- Los efectos secundarios frecuentes y los graves se enumeran en las secciones siguientes.

Efectos secundarios graves

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

Durante este estudio, 2 de las 24 personas (8 %) tuvieron un efecto secundario grave que los investigadores pensaron que estaba causado por el medicamento del estudio. Una persona tuvo tres y la otra una:

- Infección de las vías respiratorias (infección del tracto respiratorio)
- Fiebre y un bajo recuento de glóbulos blancos (neutropenia febril)
- Infección en los pulmones
- Gripe (H1N1)

Tres personas del estudio murieron. Los investigadores consideraron que estas muertes no estuvieron relacionadas con el medicamento del estudio. Dos personas murieron por complicaciones debidas a la gripe y el cáncer de una persona empeoró (progresó), lo que provocó la muerte.

Una persona dejó de tomar el medicamento del estudio debido a los efectos secundarios (gripe), que se consideró que era causado por el medicamento del estudio.

Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, 14 personas (58 %) tuvieron un efecto secundario que no se consideró grave, pero que se consideró que era causado por el medicamento del estudio.

Algunas personas tuvieron más de un efecto secundario: hubo 64 efectos secundarios entre las 14 personas. Se enumeran los efectos secundarios más frecuentes, observados en más de una persona:

Efecto secundario	Cantidad de personas
Sensación de cansancio (fatiga)	6 personas (25 %)
Recuento bajo de plaquetas en sangre (trombocitopenia)	4 personas (17 %)
Ganas de vomitar (náuseas)	3 personas (13 %)
Análisis anómalo de sangre (aumento de amilasa)	2 personas (8 %)
Análisis anómalo de sangre (aumento de la creatina fosfocinasa en sangre)	2 personas (8 %)
Hematomas (contusión)	2 personas (8 %)
Diarrea	2 personas (8 %)
Dificultad para respirar (disnea)	2 personas (8 %)

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 24 personas con LNH-B y LLC-B. Estos resultados ayudaron a los investigadores a obtener más información sobre cáncer en la sangre y el medicamento del estudio, fenebrutinib.

Los resultados presentados en este estudio solo son aplicables a las personas de este estudio. Los resultados serán diferentes para las personas con otros tipos de enfermedades que usan el mismo medicamento.

El promotor decidió no desarrollar fenebrutinib como medicamento para el LNH-B o la LLC-B. Esta decisión no se basó en problemas de seguridad. El fenebrutinib puede desarrollarse para otras enfermedades.

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

7. ¿Hay planes para realizar otros estudios?

En el momento de redactar este resumen, el promotor decidió interrumpir el desarrollo de fenebrutinib para LNH-B y LLC-B.

Otros ensayos clínicos están en curso para averiguar si el fenebrutinib es útil para el tratamiento de enfermedades autoinmunes.

8. ¿Dónde puedo obtener más información?

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

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01991184>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/non-hodgkins-lymphoma/a-study-of-gdc-0853-in-patients-with-resistant-b-cell-l-94923.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 complete 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 de fase I, abierto, de escalada de dosis para evaluar la seguridad y tolerabilidad de GDC-0853 en pacientes con linfoma no Hodgkin y leucemia linfocítica crónica de linfocitos B recidivantes o resistentes al tratamiento

- El número de protocolo de este estudio es GO29089.
- El identificador de ClinicalTrials.gov para este estudio es NCT01991184.