

## Resumen de los resultados del ensayo clínico

### Estudio para averiguar si tomar diferentes formulaciones de un medicamento (GDC-6036) da como resultado la misma cantidad de medicamento en su organismo, y el efecto de los alimentos sobre el medicamento

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 2021 y finalizó en octubre de 2021. 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.**
- **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 en este estudio han ayudado a los investigadores a responder a preguntas importantes sobre el medicamento del estudio, GDC-6036.

## Información clave sobre este estudio

- Este estudio se realizó para averiguar la cantidad de GDC-6036 disponible en el organismo cuando se tomaba, en forma de comprimidos y cápsulas, con el estómago vacío. Los investigadores también querían saber el efecto de los alimentos, qué ocurría cuando el comprimido se tomaba después de comer.
- Las personas tomaron tres tratamientos en tres horarios distintos. Tomaron el comprimido sin alimentos, la cápsula sin alimentos y el comprimido con alimentos.
- Este estudio incluyó a 17 personas de un país.
- El hallazgo principal fue que se absorbieron niveles similares de GDC-6036 en el organismo, cuando se tomó en forma de comprimido o cápsula, con el estómago vacío.
- El organismo absorbió una cantidad ligeramente inferior de GDC-6036 en forma de comprimido después de una comida, en comparación con el comprimido tomado con el estómago vacío. La absorción también fue más lenta con los alimentos.
- No hubo efectos secundarios graves, que se cree que fueron causados por el medicamento del estudio.
- Una persona tuvo efectos secundarios no graves, que se piensa fueron causados por el medicamento del estudio.

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se realizó este estudio?

El gen **KRAS** produce la proteína KRAS, que se encuentra en las células. La proteína KRAS es un tipo de interruptor que puede estar en estado de “activado” o “desactivado”.

En estado “activado”, KRAS activa una vía en la célula que permite a las células:

- Producir más células (**proliferación**)
- Crecer en diferentes tipos de células (**diferenciación**)
- Desactivar las señales de muerte celular (**inhibir la apoptosis**)

A veces, puede producirse un cambio (**mutación**) en un gen concreto de la célula.

Cuando hay una mutación en un gen de proteína, hay un cambio en la proteína que se produce utilizando el gen mutado. A menudo, la proteína mutada funciona de forma diferente, en comparación con una proteína normal.

Se sabe que el gen **KRAS** a veces presenta mutaciones que mantienen la proteína KRAS en estado "activado" todo el tiempo. Esto provoca un crecimiento celular descontrolado, que conduce al cáncer.

Los investigadores han encontrado un medicamento llamado “GDC-6036” que detiene (inhibe) el gen **KRAS** que tiene una determinada mutación: **KRAS G12C**. Tras la inhibición del gen, el gen ya no puede producir una proteína KRAS defectuosa.

Como inhibidor de **KRAS G12C**, GDC-6036 puede ser eficaz contra el cáncer. Hay varios estudios que analizan GDC-6036 en cánceres que se encuentran en diferentes tejidos y órganos, cánceres que son positivos para la mutación **KRAS G12C**.

Este estudio se realizó para recopilar información sobre GDC-6036 que sería útil en otros estudios. Los investigadores querían saber si GDC-6036 liberaba la misma cantidad de medicamento en el organismo, en forma de comprimido en comparación con la cápsula, con o sin alimentos.

### ¿Cuál era el medicamento estudiado?

---

El medicamento del estudio se denominó “**GDC-6036**”.

- También se conoce como “*inhibidor de **KRAS G12C***”.
- GDC-6036 ya se ha administrado a personas. Los investigadores han encontrado dosis lo suficientemente seguras para las personas: los médicos pueden controlar los efectos secundarios con esas dosis.
- GDC-6036 se está desarrollando para un tipo de cáncer de pulmón (CPNM), cáncer colorrectal y otros tipos sólidos de cáncer que tienen la mutación *KRAS G12C*.
- En este estudio, las personas tomaron 100 miligramos (**mg**) de GDC-6036 en forma de comprimido o cápsula.

### ¿Qué querían averiguar los investigadores?

---

**Las preguntas principales que los investigadores querían responder fueron:**

1. Cuando se tomó el GDC-6036 con el estómago vacío, ¿qué cantidad quedó disponible en el organismo cuando se tomó en forma de comprimido, en comparación con la forma de cápsula?
2. Cuando GDC-6036 se tomó en forma de comprimido después de una comida, ¿qué cantidad de medicamento quedó disponible en el organismo, en comparación con tomarlo con el estómago vacío?

### ¿Qué tipo de estudio fue este?

---

Hay varias formas de describir este estudio.

#### **Estudio de fase I**

Se trataba de un estudio de “fase I”, un estudio inicial que analizó el GDC-6036. Solo un pequeño número de personas participó en este estudio para encontrar respuestas que serían útiles para continuar estudiando el GDC-6036 en otros estudios.

#### **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**

Una computadora decidió de forma aleatoria quién se unía a cada grupo de tratamiento. Los investigadores y las personas en el estudio no tuvieron control sobre esto.

### **Estudio cruzado de tres periodos**

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

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

### **¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?**

---

El estudio comenzó en julio de 2021 y finalizó en octubre de 2021 Este resumen se redactó después de que el estudio había finalizado.

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

## **2. ¿Quiénes participaron en este estudio?**

En este estudio participaron 17 hombres sanos. La persona más joven en este estudio tenía 26 años. La persona de mayor edad tenía 60 años.

### **Las personas podrían participar en el estudio si cumplían todas las siguientes condiciones:**

- Hombres y mujeres de entre 18 y 60 años de edad.
- Los hombres que aceptaron utilizar métodos anticonceptivos para que sus parejas no pudieran quedar embarazadas mientras participaban en el estudio.
- Mujeres que no estaban embarazadas y que no podían quedar embarazadas mientras estaban en el estudio.
- Tenían cierta relación peso-estatura (IMC: 18 a 32 kg/m<sup>2</sup>).
- Se descubrió que gozaban de buena salud después de someterse a análisis de sangre, análisis de orina y visitas al médico.
- Se sometieron a una prueba de detección de drogas con resultados negativos.
- Pudieron terminar un desayuno con alto contenido en grasas que consistió en huevos, tocino, pan tostado con mantequilla, croquetas de papas y un vaso de leche.
- Entendieron y firmaron un formulario de consentimiento informado.

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

- Tenían antecedentes de afecciones médicas no permitidas en este estudio.
- Tuvieron adicción a las drogas o al alcohol en el último año.
- Recientemente participaron en otro estudio.
- Recibieron la vacuna contra la Covid-19 28 días antes del primer día de administración en este estudio.
- Recientemente tomaron medicamentos de venta con o sin receta que no estaban permitidos en este estudio.
- Habían consumido recientemente, o tenían previsto consumir durante el estudio, tabaco o productos que contuvieran nicotina.

- Recientemente consumieron, o tenían previsto consumir durante el estudio, determinados alimentos y bebidas que no estaban permitidos durante un tiempo determinado.
- Hicieron ejercicio intenso dos días antes de iniciar el estudio, o tenían previsto hacerlo durante el estudio.
- Hace poco donaron sangre o plasma fuera del estudio.
- Recientemente recibieron sangre o hemoderivados.

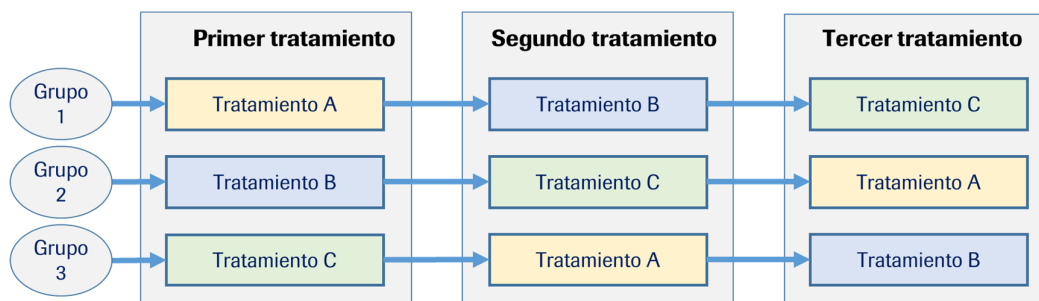
### 3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Durante el estudio, se seleccionó a las personas al azar para unirse a uno de los tres grupos del estudio.

Una computadora eligió el grupo para cada persona, al azar.

Se examinó a las personas para comprobar si cumplían las condiciones para participar en el estudio. Ingresaron al centro del estudio el “día -1”, un día antes del primer tratamiento. Se retiraron el día 4 del tercer periodo de tratamiento. Permanecieron en el centro del estudio durante un máximo de 18 días.

Cada grupo recibió los tratamientos del estudio en un orden determinado:



Estos fueron los tratamientos del estudio:

	Tratamiento A	Tratamiento B	Tratamiento C
<b>Dosis de GDC-6036</b>	100 mg	100 mg	100 mg
<b>Forma de GDC-6036</b>	Cápsula	Comprimido	Comprimido
<b>Ayuno durante la noche</b>	Sí	Sí	No
<b>Detalles de la administración de dosis</b>	Tomada con un vaso de agua, con el estómago vacío. No se permitieron alimentos hasta 4 horas después de la administración de la dosis.	Tomada con un vaso de agua, con el estómago vacío. No se permitieron alimentos hasta 4 horas después de la administración de la dosis.	Tomada con un vaso de agua, con el estómago lleno. Se desayunó y se tomó el medicamento en los 30 minutos siguientes al inicio del desayuno.

Pasaron al menos 5 días entre el primer y el segundo tratamiento, y entre el segundo y el tercer tratamiento. Este “periodo de reposo farmacológico” se planificó para que un tratamiento no interfiriera con el siguiente.

Antes, durante y después de los tratamientos, las personas se sometieron a exámenes en el centro del estudio, análisis de laboratorio de muestras de sangre y orina, respondieron a preguntas e informaron de cualquier efecto secundario.

Después de que las personas se fueran a casa, los investigadores les hicieron preguntas de seguimiento durante 28-30 días después de la última dosis que tomaron, para que los investigadores pudieran saber más sobre el medicamento del estudio.

#### 4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Diecisiete personas iniciaron el estudio. No todas las personas terminaron los tres tratamientos.

- Catorce personas proporcionaron datos para el Tratamiento A.
- Quince personas proporcionaron datos para el Tratamiento B.
- Catorce personas proporcionaron datos para el Tratamiento C.

**Pregunta 1:** Cuando se tomó el GDC-6036 con el estómago vacío, ¿qué cantidad quedó disponible en el organismo cuando se tomó en forma de comprimido, en comparación con la forma de cápsula?

Cuando se tomaron los **comprimidos** y las **cápsulas** de GDC-6036 con el estómago **vacío**:

- Ambos produjeron concentraciones máximas (pico) similares de GDC-6036 en el organismo.
- El tiempo que se tardó en alcanzar la concentración máxima fue similar para ambos, entre 0.5 y 4 horas para ambas formas de medicamentos.
- Después de alcanzar la concentración máxima, el tiempo que tardó en descender a la mitad de la concentración máxima fue similar para ambos:
  - Cápsula: Unas 14 horas
  - Comprimido: Unas 14 horas

**Pregunta 2:** Cuando GDC-6036 se tomó en forma de comprimido después de una comida, ¿qué cantidad de medicamento quedó disponible en el organismo, en comparación con tomarlo con el estómago vacío?

Al comparar el **comprimido** de GDC-6036 tomado con el estómago **lleno** frente al tomado con el estómago **vacío**:

- La concentración máxima de GDC-6036 fue ligeramente inferior cuando se tomó con alimentos.
- El tiempo que tardó en alcanzar la concentración máxima fue más lento cuando se tomó con alimentos.
- Después de alcanzar la concentración máxima, el tiempo que tardó en descender a la mitad de la concentración máxima fue similar para ambos:
  - Con el estómago lleno: Unas 14 horas
  - Con el estómago vacío: Unas 14 horas

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.

Nadie experimentó un efecto secundario grave causado por GDC-6036 en este estudio.

No se produjeron muertes en este estudio.

Una persona (6 %) fue retirada del estudio porque tenía dolor dental. El médico del estudio no pensó que el dolor dental estuviera causado por GDC-6036.

### Efectos secundarios más frecuentes

---

Durante este estudio, una persona (6 %) tuvo un efecto secundario que no fue grave, pero que se consideró que fue causado por el medicamento del estudio. Tuvo diarrea y se sintió mal de estómago (náuseas).

### 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 17 personas sanas. Estos resultados ayudaron a los investigadores a comparar GDC-6036 en comprimidos y cápsulas. También aprendieron qué efecto tuvo el alimento en la forma en que el medicamento se absorbe en el cuerpo.

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.**

## 7. ¿Hay planes para realizar otros estudios?

Todavía se están llevando a cabo estudios con GDC-6036 y se prevén estudios adicionales.

## 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/ISRCTN10450075>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/lung-cancer/a-study-to-measure-how-much-of-the-study-drug-gdc-6036-is-absorb.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 dosis única, aleatorizado, cruzado de tres periodos para evaluar la biodisponibilidad relativa y los efectos de los alimentos de GDC-6036 en sujetos sanos

- El número de protocolo para este estudio es GP43039.
- El número de ensayo clínico ISRCTN para este estudio es 10450075.