

## Resumen de los resultados del ensayo clínico

### ¿Cómo procesa el cuerpo un medicamento contra el cáncer (pralsetinib) cuando se toma junto con otro medicamento (ciclosporina)?

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 febrero de 2022 y finalizó en abril 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 el medicamento estudiado, el pralsetinib.

## Información clave sobre este estudio

- Este estudio se realizó para averiguar el efecto de tomar un segundo medicamento que se sabía que podía interferir en el primer medicamento.
- En este estudio, las personas recibieron el medicamento que se estaba estudiando (denominado pralsetinib), con o sin ciclosporina. La ciclosporina pertenece a un grupo de medicamentos que se sabe que interfieren en una proteína que expulsa el pralsetinib del cuerpo.
- En este estudio, se incluyó a 15 personas en un centro del estudio de los EE. UU.
- El hallazgo principal fue que la administración de ciclosporina con pralsetinib aumentaba la cantidad de pralsetinib en el cuerpo, en comparación a la administración de pralsetinib solo.
- No hubo efectos secundarios graves causados por el medicamento del estudio.

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se realizó este estudio?

Hay varias proteínas en el cuerpo humano que pueden afectar la cantidad de medicamento que ingresa en el cuerpo, después de que una persona toma el medicamento por vía oral.

Una de esas proteínas es la “glucoproteína P” o “**gp-P**”, que se encuentra en las células que recubren el intestino. La gp-P es capaz de expulsar ciertos medicamentos que toman las personas. Los medicamentos se expulsan desde el interior de las células hacia el intestino para su eliminación en las heces. Los medicamentos que la gp-P puede expulsar se denominan “sustratos de la gp-P”.

El pralsetinib es un medicamento que se toma por vía oral y que es expulsado por la gp-P; el **pralsetinib es un sustrato de la gp-P**. Esto significa que el pralsetinib debe administrarse a personas en una dosis más alta que la cantidad necesaria en el cuerpo.

Los investigadores ya han descubierto qué cantidad de pralsetinib administrar a las personas para que sea eficaz. Hoy, el pralsetinib es un medicamento aprobado que usan los médicos para tratar a pacientes con ciertos tipos de cáncer.

Los médicos observan qué otros medicamentos toman las personas mientras toman pralsetinib. Tomar otros medicamentos podría afectar la cantidad de pralsetinib en el cuerpo. “**Interacción farmacológica**” es un término utilizado para describir cuando un medicamento afecta a otro.

La ciclosporina es un medicamento que puede causar interacciones farmacológicas con el pralsetinib. La ciclosporina pertenece a un grupo de medicamentos que se sabe que interfieren en la gp-P; **la ciclosporina es un inhibidor de la gp-P**.

Si la ciclosporina interfiere en la gp-P, la gp-P no podrá expulsar el pralsetinib tan bien como en ausencia de la ciclosporina. Esto aumentará la cantidad de pralsetinib en el cuerpo, en comparación con la administración del pralsetinib solo.

En este estudio, los investigadores querían averiguar qué cantidad de pralsetinib se absorbe en el cuerpo cuando se toma junto con un medicamento que interfiere en la gp-P, como la ciclosporina.

## ¿Cuáles eran los medicamentos del estudio?

---

Este estudio analizó dos medicamentos.

### **Pralsetinib:**

- El “receptor de tirosina cinasa RET” o “**cinasa RET**” es una proteína de las células que puede volverse hiperactiva (**aberrante**) y causar crecimiento celular descontrolado y cáncer.
- El pralsetinib es un medicamento que interfiere (inhibe) en la cinasa RET; es un **inhibidor de la cinasa RET**.
- El pralsetinib es un medicamento aprobado que se administra a pacientes que tienen ciertos tipos de cáncer de pulmón y tiroides con resultado positivo de cinasa RET defectuosa.
- Una proteína, la glucoproteína P (**gp-P**), que se encuentra en las células que recubren el intestino, expulsa el pralsetinib para su eliminación en las heces. Esto hace del pralsetinib un **sustrato de la gp-P**.

### **Ciclosporina:**

- La ciclosporina es un medicamento que calma el sistema inmunitario; es un “**agente inmunosupresor**”.
- La ciclosporina se administra a personas con ciertos tipos de enfermedades que tienen inflamación, y también se administra después de un trasplante de órganos.
- La ciclosporina interfiere en el bombeo de la gp-P. Esto hace de la ciclosporina un **inhibidor de la gp-P**.
- Cuando se toma un medicamento inhibidor de la gp-P junto con un medicamento sustrato de la gp-P, podría haber una interacción farmacológica.

## ¿Qué querían averiguar los investigadores?

---

Los investigadores realizaron este estudio para comparar la cantidad de pralsetinib absorbida en el cuerpo cuando se tomaba con ciclosporina, en comparación con cuando se tomaba pralsetinib solo.

### **La pregunta principal que los investigadores querían responder era la siguiente:**

1. ¿Cuál fue el efecto de una dosis única de ciclosporina en una dosis única de pralsetinib?

### **Otra pregunta que los investigadores querían responder fue la siguiente:**

2. ¿Cuán seguro fue administrar pralsetinib con ciclosporina, en comparación con administrar pralsetinib solo?

## ¿Qué tipo de estudio fue este?

---

Este fue un estudio de “**fase 1**”, lo que significa que fue un estudio pequeño para responder algunas preguntas básicas sobre el pralsetinib. Una pequeña cantidad de personas sanas recibieron los tratamientos. Los investigadores realizaron pruebas médicas para recopilar información sobre los tratamientos.

Este fue un “**estudio abierto**”. Eso significa que los investigadores y las personas que participaron en el estudio sabían qué medicamento recibían las personas.

Este fue un estudio de “**secuencia fija**”. Eso significa que todos los participantes del estudio recibieron sus tratamientos en el mismo orden, que ya habían decidido los investigadores.

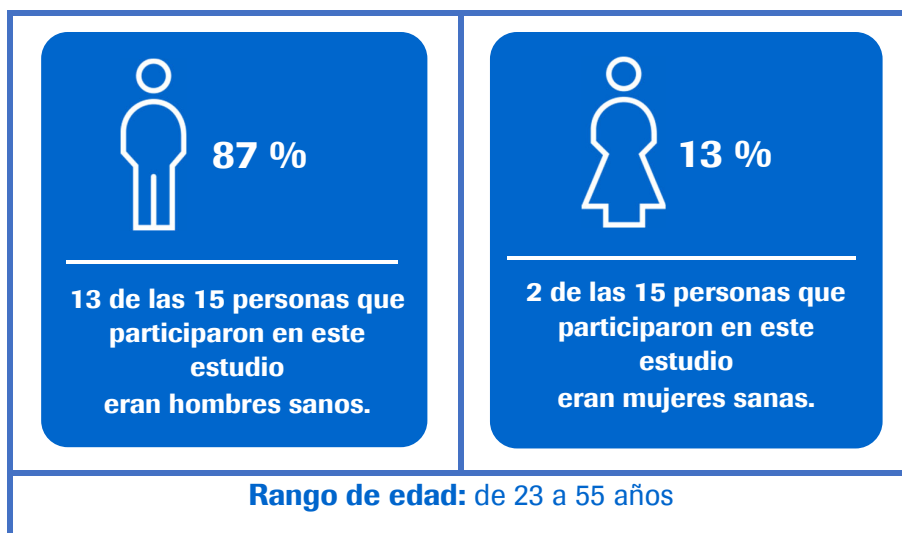
## ¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

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

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

## 2. ¿Quiénes participaron en este estudio?

Quince personas sanas participaron en este estudio.



### Las personas podían participar en el estudio si reunían los siguientes requisitos:

- Eran hombres que aceptaban no donar esperma durante 90 días desde la última dosis del medicamento del estudio. También aceptaron usar métodos para evitar que sus parejas queden embarazadas durante 90 días desde la última dosis del medicamento del estudio.
- Eran mujeres que no podían quedar embarazadas, no estaban embarazadas y no estaban amamantando.
- Tenían entre 18 y 55 años.
- Tenían cierta relación estatura-peso.
- Obtuvieron un resultado negativo para el coronavirus y el virus de inmunodeficiencia humana (VIH).

### **Las personas no podían participar en el estudio en los siguientes casos:**

- Tenían problemas de salud que los excluyeran del estudio.
- Habían usado recientemente medicamentos que no estaban permitidos.
- Se sometieron a una cirugía estomacal o intestinal que habría cambiado la absorción o la eliminación (por parte de la gp-P) del medicamento del estudio.
- Tenían antecedentes recientes de adicción a las drogas o al alcohol, o consumo de nicotina.
- Habían participado recientemente en otro estudio, de modo que era posible que quedara otro medicamento del estudio en su cuerpo.
- Planeaban hacer ejercicio extenuante mientras participaban en el estudio.

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

Los médicos examinaron (**seleccionaron**) a las personas que querían participar en el estudio, durante un máximo de 35 días antes de que comenzara el estudio.

Las personas que pasaron la selección ingresaron en el estudio, se registraron en el centro del estudio un día antes de recibir el medicamento; esto era el **día -1**.

### **Tratamiento en el día 1**

El día 1, todos recibieron comprimidos de pralsetinib, tomados con agua por la mañana, después de ayunar por la noche durante 10 horas.

### **Tratamiento en el día 10**

El día 10, todos recibieron comprimidos de ciclosporina, seguidos de comprimidos de pralsetinib, tomados con agua por la mañana, después de ayunar por la noche durante 10 horas.

### **¿Qué sucedió después de los tratamientos?**

- El personal del centro del estudio recolectó muestras de sangre y orina antes del tratamiento, y en varios puntos temporales después del primer y segundo tratamiento. Se realizaron exámenes médicos durante todo el estudio.
- Las personas permanecieron en el centro del estudio hasta el día 21 y luego se fueron a su hogar.
- Regresaron para una visita de seguimiento entre el día 23 y el día 27.
- Hablaron por teléfono con el personal del estudio en algún momento entre el día 36 y el día 40.



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

##### Pregunta 1: ¿Cuál fue el efecto de una dosis única de ciclosporina en una dosis única de pralsetinib?

Los investigadores analizaron el nivel de pralsetinib en la sangre, cuando se tomó solo el día 1. Esto se comparó con el nivel de pralsetinib en la sangre, cuando se tomó con ciclosporina el día 10.

Hubo un “**reposo farmacológico**” de 9 días antes de la segunda dosis; este fue el tiempo permitido para que la primera dosis tomada el día 1 desaparezca del cuerpo. Se realizaron análisis para asegurarse de que no había pralsetinib en la sangre antes de tomar la segunda dosis el día 10.

Los investigadores analizaron la cantidad de medicamento (concentración) y la duración (tiempo) de la presencia del medicamento en la sangre.

- El cuerpo estuvo expuesto a un 81 % más de pralsetinib cuando se tomó junto con ciclosporina, en comparación con cuando se tomó pralsetinib solo.
- La concentración más alta de pralsetinib en el cuerpo aumentó en un 48 % cuando se tomó junto con ciclosporina, en comparación con cuando se tomó pralsetinib solo.

##### Pregunta 2: ¿Cuán seguro fue administrar pralsetinib con ciclosporina, en comparación con administrar pralsetinib solo?

Este fue un estudio pequeño de 15 personas. Los efectos secundarios observados en este estudio fueron congruentes con los efectos secundarios informados en estudios previos para pralsetinib.

Cuando se combinó pralsetinib con ciclosporina, hubo más efectos secundarios en comparación con cuando se tomó pralsetinib solo.

Esta sección solo muestra los resultados clave de este estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web que se indican 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. En este estudio no se informaron efectos secundarios graves.

Nadie dejó de tomar el medicamento debido a los efectos secundarios y no hubo muertes.

### Efectos secundarios más frecuentes

---

Seis de las 15 personas de este estudio (40 %) informaron un total de 9 efectos secundarios que no fueron graves, pero que se consideraron causados por el medicamento del estudio.

Algunas personas tuvieron más de un efecto secundario.

El efecto secundario más frecuente fue estreñimiento, experimentado por 3 personas en el estudio. Los otros 6 efectos secundarios se observaron solo una vez:

- Ganas de vomitar (náuseas).
- Resultados anormales de las pruebas hepáticas (aumento de la alanina aminotransferasa).
- Resultados anormales en las pruebas hepáticas (aumento de la aspartato aminotransferasa).
- Análisis de sangre anormal (neutropenia).
- Latidos cardíacos rápidos (palpitaciones).
- Enrojecimiento de la piel (rubor).

### 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 aquí presentada pertenece a un solo estudio de 15 voluntarios sanos. Estos resultados ayudaron a los investigadores a obtener más información sobre las interacciones farmacológicas que podrían ocurrir cuando se toma pralsetinib con un medicamento que es un inhibidor de la gp-P, como la ciclosporina.

Los investigadores obtuvieron información sobre cuánto más pralsetinib hay disponible en el cuerpo cuando se toma con ciclosporina, un medicamento inhibidor de la gp-P.

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?

Hay otros estudios con pralsetinib 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/ISRCTN57377850>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/how-does-the-body-process-a-cancer-medicine--pralsetinib---when.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 1, abierto, de secuencia fija para evaluar el efecto de una dosis única de ciclosporina en la farmacocinética de una dosis única de pralsetinib en sujetos sanos.

- El número de protocolo para este estudio es GP43162.
- El número de ensayo clínico para este estudio en el registro ISRCTN es 57377850.