

## Resultados del ensayo clínico: resumen para el público general

### Estudio para determinar si el tratamiento con RO6874281 más atezolizumab funciona en personas con tumores sólidos avanzados o que se han extendido y la seguridad de esta combinación experimental de fármacos

Véase el título completo del estudio al final del resumen.

#### Acerca de este resumen

Este es el resumen de los resultados de un ensayo clínico (denominado «estudio» en este documento), redactado para:

- el público en general y
- las personas que participaron en el estudio.

Este resumen está basado en la información conocida en el momento de redactarlo (agosto de 2022). Es posible que ahora se conozca más información.

El estudio se inició en febrero de 2018 y se canceló en diciembre de 2021 porque la empresa farmacéutica Roche decidió dar prioridad al desarrollo de otros medicamentos con posibilidad de tener un mayor efecto y no porque un número excesivo de participantes hubieran sufrido efectos secundarios preocupantes o porque no fuera eficaz el fármaco experimental.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y beneficios de un fármaco experimental. Se necesita la participación de muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los obtenidos en otros estudios realizados con el mismo fármaco experimental.

- Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones relacionadas con su tratamiento.

#### Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en este estudio?
3. ¿Qué ocurrió 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. ¿Está previsto realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

#### Agradecimiento a las personas que participaron en este estudio

Las personas que participaron han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre los tumores sólidos avanzados o que se han extendido por el organismo y sobre el fármaco experimental.

## Información esencial sobre este estudio

- Este estudio se realizó para evaluar si RO6874281 funciona al administrarlo con atezolizumab a personas con tumores sólidos que no pueden tratarse con cirugía o que se han extendido por el organismo.
- RO6874281 y atezolizumab son fármacos que ayudan al sistema inmunitario de los pacientes a buscar y combatir las células cancerosas (lo que se conoce como "inmunoterapias").
- En este estudio, los participantes recibieron tratamiento con RO6874281 y atezolizumab o con quimioterapia convencional.
- En este estudio participaron 256 personas de 15 países.
- Los principales resultados fueron que el número de participantes con cáncer que se redujo o desapareció después del tratamiento (tasa de respuesta) dependió del tipo de cáncer y del tratamiento previo que se había administrado al participante. No se observaron problemas nuevos de seguridad. La tasa de respuesta fue máxima en las participantes con cáncer de cuello uterino, de modo que aproximadamente 1 de cada 4 (27%) respondió al tratamiento con RO6874281 y atezolizumab.
- En torno al 37% de los participantes (95 de los 254 que solo recibieron RO6874281 y atezolizumab, pero no quimioterapia) presentó efectos secundarios graves que se consideraron relacionados con RO6874281 y atezolizumab.
- Aproximadamente el 7% de los participantes (19 de los 254) dejaron de recibir RO6874281 y atezolizumab por efectos secundarios.
- En este estudio no se incluyeron los pacientes previstos porque la empresa farmacéutica (Roche) decidió cancelarlo. Ello obedeció al hecho de dar prioridad al desarrollo de otros medicamentos con posibilidad de tener un mayor efecto y no porque un número excesivo de participantes hubieran sufrido efectos secundarios preocupantes o porque no fuera eficaz el fármaco experimental.

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se realizó este estudio?

Los tumores sólidos pueden comenzar en el pulmón, la cabeza y el cuello, la parte inferior del útero (el cuello uterino), la parte del tubo digestivo que conecta la garganta con el estómago (el esófago) o en otro órgano. Aunque los medicamentos actuales pueden ser muy eficaces contra los tumores sólidos, no funcionan muy bien en todos los casos y algunas personas sufren efectos secundarios preocupantes.

Se necesitan nuevos medicamentos para tratar los tumores sólidos avanzados que no pueden extirparse mediante cirugía (también conocidos como «tumores irresecables») o los que se han extendido a otras partes del cuerpo (también conocidos como «metástasis»).

### ¿Cuáles fueron los medicamentos del estudio?

Este estudio se centró en un fármaco experimental llamado **RO6874281**.

- RO6874281 se considera un fármaco experimental porque las autoridades sanitarias aún no lo han aprobado para tratar los tumores sólidos avanzados o metastásicos.
- El estudio se llevó a cabo para comprobar la eficacia del RO6874281 en el posible tratamiento de distintos cánceres (como los de pulmón, cabeza y cuello, esófago y cuello uterino).
- RO6874281 es similar a un tipo de molécula que produce de forma natural el organismo, denominada citoquina, que estimula el sistema inmunitario. Este tipo de fármaco se conoce como «inmunoterapia».
- RO6874281 reconoce una estructura presente en los tumores llamada FAP, que es la abreviatura en inglés de «proteína de activación de fibroblastos alfa». La FAP forma parte del tejido conjuntivo necesario para que crezcan los tumores sólidos. El RO6874281 aplica la inmunoterapia a las células inmunitarias que se introducen en los tumores sólidos.
- RO6874281 se ha diseñado para administrarse en combinación con otros medicamentos, como atezolizumab, con el fin de aumentar su eficacia al potenciar la respuesta inmunitaria del organismo para combatir las células cancerosas.

**Atezolizumab** (Tecentriq™) es un medicamento de uso habitual que está aprobado por la Administración de Medicamentos y Alimentos (Food and Drug Administration, FDA) de Estados Unidos y por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) para el tratamiento de algunos tipos de cáncer de vejiga, hígado, piel y pulmón.

- Atezolizumab es un tipo de inmunoterapia. Bloquea una proteína llamada PD-L1 que se encuentra en algunos cánceres. El PD-L1 “oculta” el cáncer al sistema inmunitario. Su bloqueo genera una señal para que el sistema inmunitario del organismo ataque a las células cancerosas.
- RO6874281 se evaluó con atezolizumab en este estudio.

En una parte de este estudio, los participantes recibieron RO6874281 con atezolizumab o bien una quimioterapia convencional existente para los pacientes con cáncer de pulmón avanzado o metastásico (**gemcitabina** [Gemzar®] o **vinorelbina** [Navelbine™]).

- La gemcitabina y la vinorelbina actúan atacando a las células tumorales en crecimiento.

---

## ¿Qué querían averiguar los investigadores?

---

Los investigadores realizaron este estudio para comprobar si funcionaba el RO6874281 en combinación con atezolizumab; el plan inicial también consistía en comprobar su eficacia en comparación con la quimioterapia convencional en pacientes con cáncer de pulmón (consulte la sección 4 “¿Cuáles fueron los resultados del estudio?”).

También querían averiguar la seguridad de la combinación de RO6874281 y atezolizumab, para lo cual comprobaron cuántos participantes tuvieron efectos secundarios y cuáles fueron al recibir la combinación experimental de fármacos durante este estudio (consulte la sección 5 “¿Cuáles fueron los efectos secundarios?”).

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

¿Reduce RO6874281 en combinación con atezolizumab el tamaño del cáncer en personas con tumores sólidos avanzados?

### **Otras preguntas que querían responder los investigadores eran:**

¿Cuánto tiempo impide RO6874281 en combinación con atezolizumab que empeore el cáncer en personas con tumores sólidos avanzados?

---

## ¿De qué tipo de estudio se trató?

---

Se trató de un estudio de «fase 2», lo que significa que tanto el RO6874281 como el atezolizumab se han probado en varias personas con tumores sólidos antes de este estudio.

---

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

---

El estudio se llevó a cabo entre febrero de 2018 y diciembre de 2021.

El estudio se realizó en 42 centros de 15 países de Asia, Europa, Oceanía y Norteamérica. El siguiente mapa muestra los países donde se llevó a cabo este estudio.

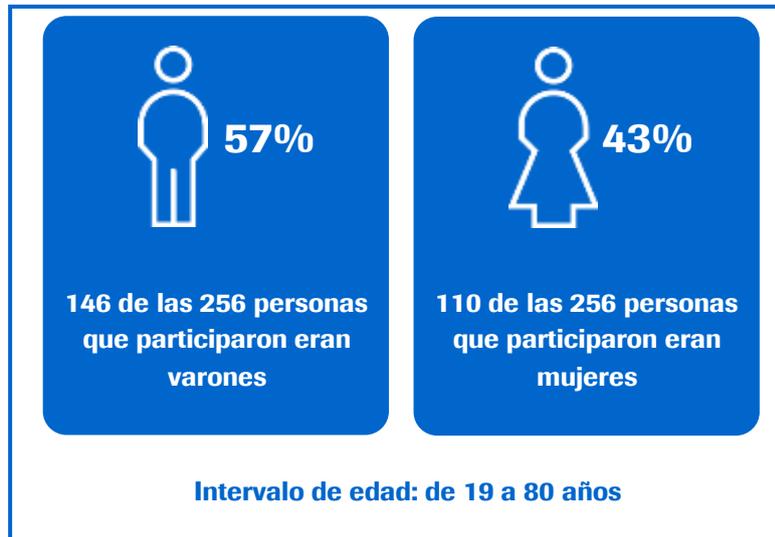
Alemania  
Bélgica  
Corea del Sur  
EE.UU.  
España  
Francia  
Israel  
Nueva Zelanda  
Polonia  
Reino Unido  
Rusia  
Singapur  
Suiza  
Taiwán  
Turquía



## 2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio participaron 256 personas con tumores sólidos avanzados. De estos 256 participantes, 95 tenían cáncer de pulmón, 78, cáncer de cabeza y cuello, 35, cáncer de esófago y 48, cáncer de cuello uterino.

Las personas que participaron en el estudio tenían entre 19 y 80 años de edad. De los 256 participantes, 146 (57%) eran varones y 110 (43%), mujeres.



Para participar en el estudio debían cumplirse ciertos criterios. Esto se hizo para garantizar que el medicamento del estudio se administrara a los participantes de la forma más segura posible y para que los investigadores pudieran comprobar cómo había funcionado el medicamento del estudio en personas con antecedentes médicos similares. A continuación se enumeran los criterios principales que debían cumplir los participantes.

En el estudio pudieron participar personas que:

- Fueran mayores de 18 años.
- Hubieran sido diagnosticadas de un tumor sólido avanzado o metastásico según determinados criterios.
- Hubieran recibido determinados medicamentos con anterioridad y cuyo cáncer no hubiera respondido a ellos o hubiera reaparecido.

En el estudio no pudieron participar personas que:

- Tuvieran un cáncer que se hubiera extendido al cerebro o la médula espinal y no hubiera sido tratado o hubiera causado síntomas.
- Hubieran recibido determinados medicamentos o tratamientos con anterioridad.
- Padezieran otras enfermedades concretas.
- Estuviesen embarazadas o en período de lactancia.

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

Durante el estudio, se distribuyó a los participantes en grupos de tratamiento (grupos A a N) dependiendo del tipo de cáncer que tenían y, en algunos casos, del tipo de tratamiento que habían recibido en el pasado contra el tumor.

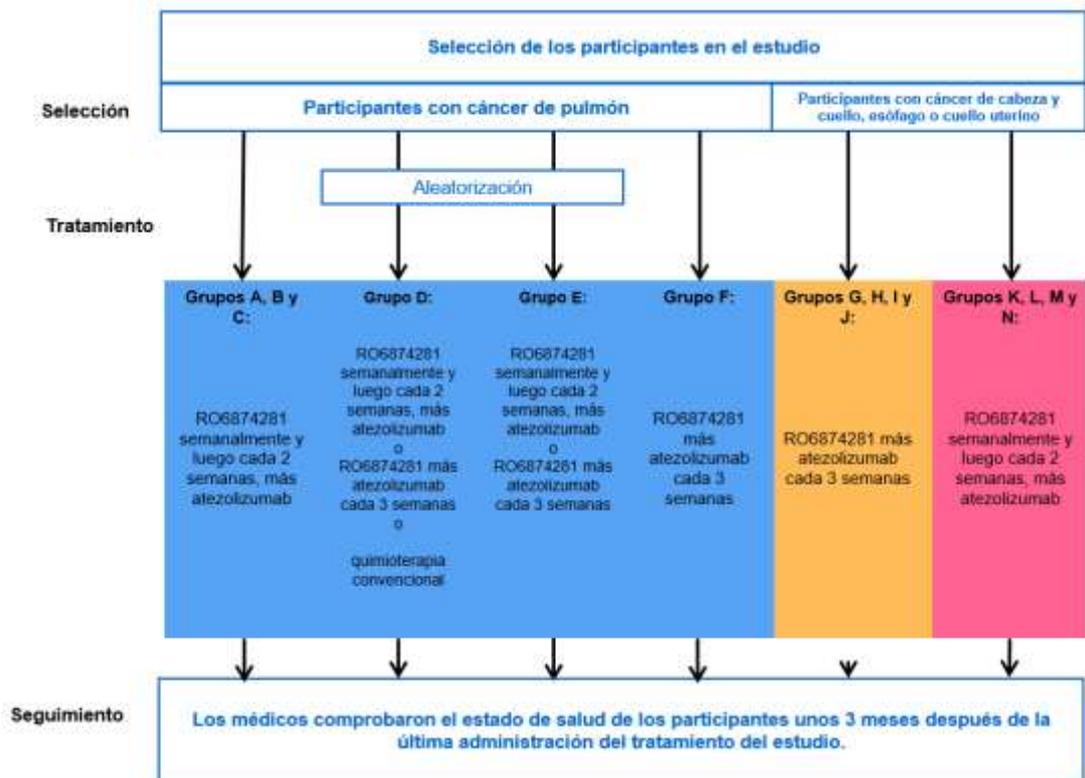
Los participantes en este estudio recibieron RO6874281 con atezolizumab en dos pautas de tratamiento diferentes, a saber:

- RO6874281 todas las semanas más atezolizumab cada 2 semanas durante 4 semanas, seguido de RO6874281 más atezolizumab cada 2 semanas, todos ellos administrados en infusión (en una vena)  
O
- RO6874281 con atezolizumab administrados en infusión cada 3 semanas.

En algunos participantes del grupo D estaba previsto administrar gemcitabina o vinorelbina (quimioterapia habitual) en infusión conforme a las directrices médicas locales.

Se seleccionó aleatoriamente a los participantes de los grupos D y E para recibir tratamiento (lo que se conoce como “aleatorización”), lo que significa que se decidieron al azar (como a cara o cruz) los medicamentos del estudio que recibiría cada uno de ellos.

El diagrama de flujo del estudio muestra todas las etapas previstas y los grupos de tratamiento del estudio.



Los participantes recibieron el medicamento del estudio hasta que empezó a empeorar el cáncer o suspendieron el tratamiento por efectos secundarios u otros motivos.

Algunos participantes tuvieron una buena respuesta al tratamiento y siguieron recibiendo RO6874281 más atezolizumab (después de completar la fase de tratamiento prevista en el estudio) mientras les beneficiara el tratamiento.

Una vez que los participantes acabaron de recibir el medicamento del estudio, se les pidió que acudieran al centro del estudio a una visita de seguimiento para comprobar su estado general de salud.

El estudio se canceló y no se incluyeron los participantes previstos porque la empresa farmacéutica (Roche) decidió dar prioridad al desarrollo de otros medicamentos potencialmente con más efecto y no porque un número excesivo de participantes hubieran sufrido efectos secundarios preocupantes o porque no fuera eficaz el fármaco experimental.

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

El número de participantes que recibieron tratamiento en cada grupo antes de interrumpir el estudio fue menor del previsto, por lo que los investigadores solo pudieron determinar si los medicamentos del estudio habían funcionado en algunos de los grupos de tratamiento.

Ningún participante había recibido tratamiento en los grupos C y L en el momento de cancelar el estudio y el número de participantes en el grupo D fue demasiado pequeño para comprobar si había funcionado el tratamiento con RO6874281 más atezolizumab o para comprobar cómo funcionaba en comparación con quimioterápicos convencionales.

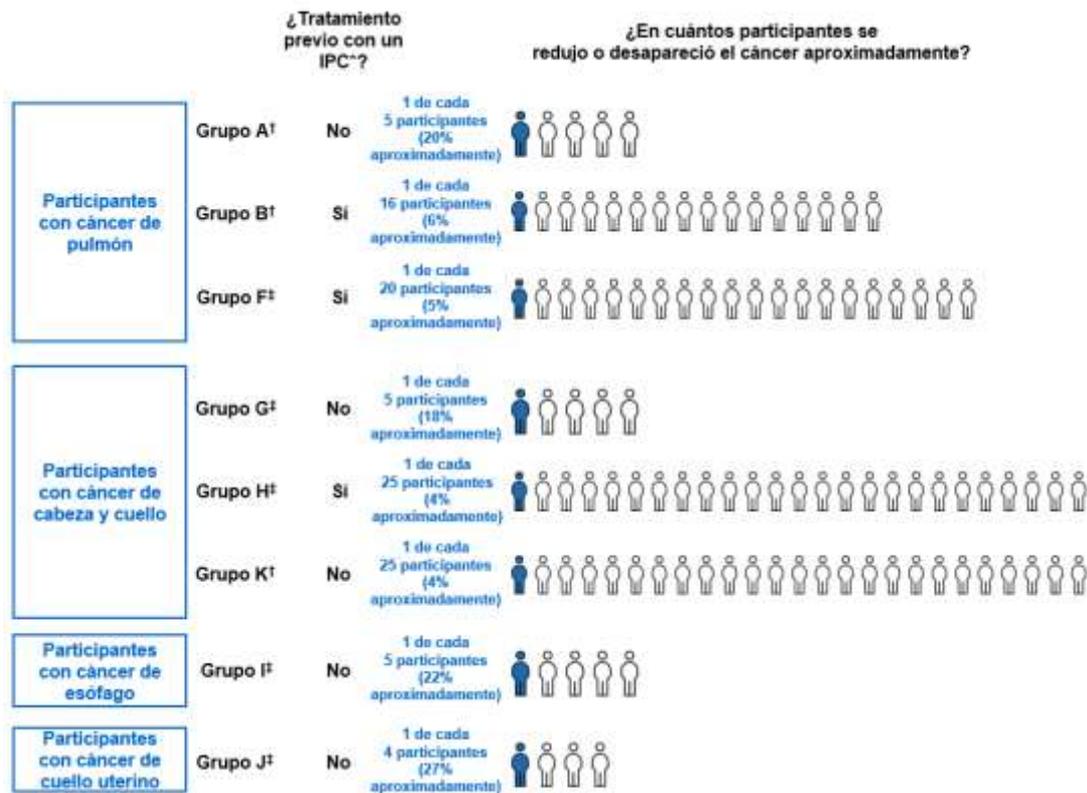
La tabla siguiente muestra cuántos participantes recibieron tratamiento en cada grupo, el tipo de cáncer que tenían y si se les permitió haber recibido previamente un determinado tratamiento (denominado «inhibidor de punto de control inmunológico») para formar parte de cada grupo.

Nombre del grupo	Tipo de cáncer	Tratamiento previo con un medicamento llamado IPC («inhibidor de punto de control inmunológico»).	Pauta de tratamiento con R06874281 más atezolizumab	Número de participantes tratados	
A	Cáncer de pulmón	No	Semanalmente y luego cada 2 semanas	26	
B		Sí		32	
C		No		0	
D		Sí	Semanalmente y luego cada 2 semanas	3	
				0 Cada 3 semanas 0	5
				Quimioterapia convencional*	2
E		No	Semanalmente y luego cada 2 semanas 0	3	
				Cada 3 semanas	2
F		Cáncer de cabeza y cuello	Sí	Cada 3 semanas	22
G			No		23
H	Sí	30			
I	Cáncer de esófago	No	33		
J	Cáncer de cuello uterino		47		
K	Cáncer de cabeza y cuello		25		
L	Cáncer de cabeza y cuello	Sí	Semanalmente y luego cada 2 semanas	0	
M	Cáncer de esófago	Sí o no	Semanalmente y luego cada 2 semanas	2	
N	Cáncer de cuello uterino			1	

\* Gemcitabina o vinorelbina; estos dos participantes recibieron R06874281 y atezolizumab después de finalizar la quimioterapia.

### Pregunta 1: ¿Reduce R06874281 en combinación con atezolizumab el tamaño del cáncer en personas con tumores sólidos avanzados?

Los investigadores analizaron en cuántos participantes se redujo o desapareció el cáncer después del tratamiento (lo que se conoce como «tasa de respuesta objetiva»). Los resultados se muestran en la imagen siguiente. En conjunto, entre 1 de cada 4 y 1 de cada 25 participantes respondieron al tratamiento, dependiendo del tipo de cáncer que tenían y del tratamiento previo que habían recibido.



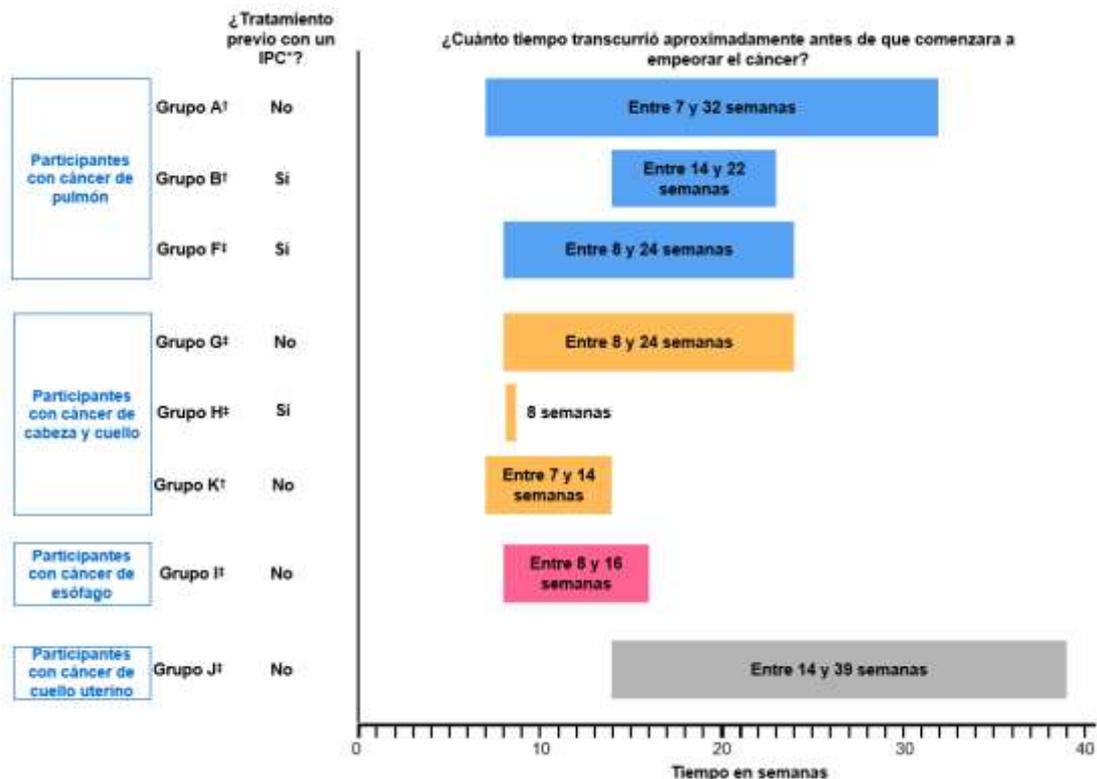
\* IPC = inhibidor de punto de control inmunológico (un tipo de medicamento)

† Tratamiento con RO6874281 más atezolizumab semanalmente y luego cada 2 semanas.

‡ Tratamiento con RO6874281 más atezolizumab cada 3 semanas.

## Pregunta 2: ¿Cuánto tiempo impide RO6874281 en combinación con atezolizumab que empeore el cáncer en personas con tumores sólidos avanzados?

Los investigadores analizaron cuánto tiempo transcurrió entre el comienzo del estudio y el momento en que empezó a empeorar el cáncer (lo que se conoce como «supervivencia libre de progresión»). Los resultados se muestran en la imagen siguiente. El número de semanas indicado es la supervivencia sin progresión más corta y más larga que se observó en la mayoría de los participantes (95%) de cada grupo. Entre todos los grupos de este estudio, el menor tiempo transcurrido antes de que comenzara a empeorar el cáncer osciló entre 7 y 14 semanas. El mayor tiempo transcurrido antes de que comenzara a empeorar el cáncer osciló entre 14 y 39 semanas entre todos los grupos.



La supervivencia más corta y más larga en el grupo H fue de 8 semanas.

\* IPC = inhibidor de punto de control inmunológico (un tipo de medicamento)

† Tratamiento con RO6874281 más atezolizumab semanalmente y luego cada 2 semanas.

‡ Tratamiento con RO6874281 más atezolizumab cada 3 semanas.

Esta sección solo presenta los principales resultados del estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en las páginas de Internet indicadas al final de este resumen (consulte la sección 8).

## 5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios, también conocidos como «reacciones adversas», son problemas médicos no deseados (como dolor de cabeza) que aparecen durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio consideró que estuvieron relacionados con el fármaco experimental.
- No todos los participantes en este estudio tuvieron todos los efectos secundarios.

En las secciones siguientes se enumeran los efectos secundarios graves y frecuentes que se notificaron en alguno de los 254 participantes que recibieron RO6874281 en combinación con atezolizumab en este estudio. En esta evaluación de la seguridad no se incluyeron los dos participantes del grupo D que fueron tratados inicialmente con quimioterapia y después con RO6874281 más atezolizumab.

### Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera «grave» si es potencialmente mortal, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Durante este estudio, aproximadamente 1 de cada 3 participantes (37%; 95 de los 254 participantes) presentó al menos un efecto secundario grave relacionado con el RO6874281 en combinación con atezolizumab.

Durante el estudio fallecieron 148 participantes (58%). De ellos, el 87% (128 de los 148) falleció por cáncer y el 12% (18 de los 148) por problemas de salud que no se consideraron relacionados con el medicamento del estudio o se debieron a otras causas no relacionadas con la salud. En 2 de los 148 pacientes que fallecieron (aproximadamente el 1%), el médico del estudio consideró que la muerte pudo estar relacionada con el tratamiento con RO6874281 y atezolizumab.

Durante el estudio, en torno al 7% de los participantes (19 de los 254) decidió dejar de recibir el medicamento del estudio por efectos secundarios.

### Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, el 98% de los participantes (248 de los 254) presentaron un efecto secundario que no se consideró grave, pero sí relacionado con el tratamiento del estudio.

En la tabla siguiente se muestran los efectos secundarios más frecuentes que se notificaron en al menos 1 de cada 3 participantes (33%) en este estudio; se trata de los efectos secundarios más frecuentes entre todos los grupos de tratamiento.

Efectos secundarios más frecuentes notificados en este estudio	Porcentaje de participantes en el estudio que presentaron el efecto secundario
Fiebre	80% (204 de 254)
Daño hepático, cardíaco o renal: indicado por unas concentraciones elevadas de una sustancia denominada «AST» en la sangre	39% (99 de 254)
Escalofríos	35% (90 de 254)
Cifra baja de glóbulos rojos (anemia)	35% (89 de 254)
Náuseas	35% (89 de 254)
Daño hepático: indicado por unas concentraciones elevadas de una sustancia denominada «ALT» en la sangre	34% (87 de 254)
Nivel bajo de energía	32% (81 de 254)
Sensación de cansancio (fatiga)	30% (77 de 254)

### Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (no mostrada en las secciones anteriores) en las páginas de Internet que aparecen al final de este resumen (consulte la sección 8).

## 6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?

La información que se presenta aquí procede de un único estudio realizado en 256 participantes con tumores sólidos avanzados. Estos resultados ayudaron a los investigadores a conocer mejor la seguridad del RO6874281 administrado en combinación con atezolizumab en personas con tumores sólidos avanzados. El tratamiento con RO6874281 más atezolizumab mostró un perfil aceptable de seguridad, similar al perfil de seguridad conocido de cada fármaco por separado. Dado que el estudio se canceló y que el número de participantes en cada grupo fue inferior al previsto, no se pudieron extraer conclusiones sobre la eficacia del tratamiento con RO6874281 y atezolizumab en personas con tumores sólidos avanzados.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los obtenidos en 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 decisiones relacionadas con su tratamiento.

## 7. ¿Está previsto realizar otros estudios?

En el momento de redactar este resumen no estaba previsto realizar más estudios de la combinación de RO6874281 y atezolizumab.

## 8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en las páginas de Internet siguientes:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03386721> (en inglés)
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-003182-94/results> (en inglés)
- <https://www.ensayosclinicosroche.es/es/trials/cancer/study-to-evaluate-the-therapeutic-activity-of-ro6874281-as-a-com.html>

### ¿A quién puedo dirigirme si tengo preguntas sobre este estudio?

Si después de leer este resumen aún le quedan preguntas:

- Visite la plataforma Ensayos Clínicos Roche y rellene el formulario de contacto – <https://www.ensayosclinicosroche.es/es/trials/cancer/study-to-evaluate-the-therapeutic-activity-of-ro6874281-as-a-com.html>
- Póngase en contacto con un representante de la oficina local de Roche.

Si ha participado en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

- Hable con el médico o el personal del estudio en el hospital o el centro del estudio.

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico responsable de su tratamiento.

## **¿Quién ha organizado y financiado este estudio?**

---

Este estudio ha sido organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede en Basilea, Suiza.

## **Título completo del estudio y otra información identificativa**

---

El título completo de este estudio es: «Estudio de fase II, multicéntrico y abierto para evaluar la actividad terapéutica de simlukafusp alfa (RO6874281), una inmunocitocina compuesta por una variante de interleucina 2 (II-2V) dirigida contra la proteína A de activación de los fibroblastos (FAP), en combinación con atezolizumab (anti-PD-L1), administrados por vía intravenosa, en participantes con tumores sólidos avanzados o metastásicos»

- El código del protocolo de este estudio es: BP40234
- El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es: NCT03386721
- El número EudraCT de este estudio es: 2017-003182-94.