

DESCRIPCIÓN DEL ENSAYO CLÍNICO PARA NO PROFESIONALES / SINOPSIS DEL PROTOCOLO en LENGUAJE NO ESPECIALIZADO

Número de ensayo / acrónimo de Roche: GO42909 / Celestimo

Número de ensayo clínico nacional / Número de ensayo clínico de la UE: NCT04712097 / 2023-505807-21-00

Título del ensayo: Estudio de fase III aleatorizado, abierto y multicéntrico para evaluar la eficacia y la seguridad de mosunetuzumab combinado con lenalidomida en comparación con rituximab combinado con lenalidomida, con una extensión para EEUU de un grupo no aleatorizado de mosunetuzumab combinado con lenalidomida, en pacientes con linfoma folicular después de al menos una línea de tratamiento sistémico

Título del ensayo clínico para no profesionales: Un ensayo clínico para comparar la combinación de los medicamentos mosunetuzumab más lenalidomida con la combinación de los medicamentos rituximab más lenalidomida en pacientes con linfoma folicular previamente tratado.

1. ¿Por qué es necesario el ensayo clínico Celestimo?

El linfoma es un tipo de cáncer en la sangre que empieza en los glóbulos blancos, que son una parte fundamental de nuestro sistema inmunitario. El linfoma folicular (LF) es una forma de crecimiento lento (también denominada indolente) del linfoma no Hodgkin (LNH), el tipo más común de linfoma. Los tratamientos estándar incluyen la radioterapia, la quimioterapia y la inmunoterapia. Las inmunoterapias ayudan al organismo a combatir el cáncer mediante su propio sistema inmunitario. No obstante, el LF a menudo reaparece después del tratamiento (recaída) y su tratamiento es más difícil después de cada recaída. Los tratamientos pueden dejar de ser efectivos (lo que se denomina LF "refractario") y, para las personas que se hayan sometido a dos o más terapias anteriores, las opciones de tratamiento están actualmente limitadas. Se requieren nuevos tratamientos para frenar o prevenir que se agrave el LF y la posibilidad de recaídas. Mosunetuzumab es un tipo de inmunoterapia aprobada por las autoridades sanitarias para tratar el LF recidivante o refractario en personas que se hayan sometido previamente a dos tratamientos como mínimo. Mosunetuzumab se une a un marcador llamado CD20 que se encuentra en algunos tipos de células cancerosas. Esto les acerca más a las células inmunitarias que destruyen el cáncer. Una inmunoterapia denominada rituximab (que también se une al CD20 en las células cancerosas) es un tratamiento estándar aprobado para el LF en combinación con otro medicamento denominado lenalidomida. La lenalidomida puede detener el desarrollo de las células cancerosas y ayudar al sistema inmunitario a atacarlas. La lenalidomida en combinación con mosunetuzumab no ha sido aprobada por las autoridades sanitarias y puede funcionar bien contra el LF recidivante o refractario.

El objetivo de este ensayo clínico es comparar los efectos, positivos o negativos, de mosunetuzumab más lenalidomida con rituximab más lenalidomida en personas con LF tratado previamente.

2. ¿Cómo funciona el ensayo clínico Celestimo?

En este ensayo clínico, se seleccionan personas con LF recidivante o refractario. Podrán participar aquellas personas que necesiten tratamiento para el LF y tengan células cancerosas que den positivo en el marcador CD20. Las personas que participen en este ensayo clínico (participantes) recibirán un tratamiento de ensayo clínico con mosunetuzumab más lenalidomida O BIEN con rituximab más lenalidomida durante 1 año, a menos que el cáncer empeore. El médico del ensayo clínico les verá periódicamente. Estas visitas hospitalarias incluirán revisiones para comprobar cómo está respondiendo al tratamiento y si presenta efectos secundarios. Tras la última dosis, el médico del ensayo clínico les verá cada 3 meses durante un máximo de 4 años o el tiempo que acuerde con el participante. Asimismo, los historiales médicos de los participantes se consultarán un máximo de 4 años desde que el último participante haya completado el tratamiento, siempre que estén de acuerdo. El tiempo total de participación en el ensayo clínico será de 8 años como máximo, dependiendo de cuándo se inicie. Los participantes pueden interrumpir el tratamiento del ensayo y abandonar el ensayo clínico en cualquier momento.

3. ¿Cuáles son los principales criterios de valoración del ensayo clínico Celestimo?

Los principales criterios de valoración del ensayo clínico (los principales resultados medidos para ver si el medicamento ha funcionado) son:

- El tiempo transcurrido entre el inicio del ensayo y el empeoramiento del cáncer de los participantes (supervivencia libre de progresión)
- El número de participantes cuyo cáncer remite o desaparece en las exploraciones (tasa de respuesta objetiva)

Los otros criterios de valoración de los ensayos clínicos incluyen:

- El número de participantes cuyo cáncer desaparece en las exploraciones (tasa de respuesta objetiva) y el tiempo que esto dura si el cáncer empeora después (duración de la respuesta completa)
- Cuánto tiempo viven los participantes ("supervivencia global")
- El tiempo transcurrido entre la mejora y el empeoramiento del cáncer (duración de la respuesta)
- El tiempo transcurrido entre el inicio del tratamiento del ensayo y el empeoramiento de los síntomas del cáncer, los niveles de cansancio y la capacidad de realizar tareas físicas diarias o la administración de un nuevo tratamiento para el LF
- El número y la gravedad de los efectos secundarios
- Cómo metaboliza y elimina el cuerpo el tratamiento del ensayo y sus efectos en el sistema inmunitario

4. ¿Quién puede participar en este ensayo clínico?

Pueden participar en este ensayo las personas mayores de 18 años que hayan recibido previamente un tratamiento sistémico (un tratamiento que viaja por el flujo sanguíneo) para el LF. Es posible que no puedan participar en este ensayo las personas que tengan otros tipos de cáncer o afecciones médicas. Por ejemplo, personas con determinadas infecciones, o que padezcan enfermedades autoinmunes, cardíacas, hepáticas y pulmonares, así como las mujeres embarazadas y en periodo de lactancia. Tampoco podrán participar las personas que hayan tomado lenalidomida u otros tratamientos determinados.

5. ¿Qué tratamiento recibirán los participantes en este ensayo clínico?

El tratamiento se suministrará en ciclos; un ciclo de tratamiento es el tiempo de tratamiento y el tiempo de recuperación antes de que se suministre la siguiente dosis. Las personas que participen en este ensayo clínico se repartirán en dos grupos de manera aleatoria (como cuando se lanza una moneda al aire) y con la misma probabilidad de ser incluido en cualquiera de los grupos y recibir:

- **Mosunetuzumab más lenalidomida**
 - Mosunetuzumab administrado por vía intravenosa los días 1, 8 y 15 durante los primeros 21 días (ciclo 1), y luego el día 1 cada 28 días (ciclos 2 a 12)
 - Lenalidomida administrada en forma de comprimido (que debe ingerirse) una vez al día durante los primeros 21 días de cada ciclo de 28 días (11 ciclos en total), empezando el día 1 del ciclo 2
- **O rituximab más lenalidomida**
 - Rituximab administrado por vía intravenosa los días 1, 8, 15 y 22 durante los primeros 28 días (ciclo 1), y luego el día 1 de los ciclos 3, 5, 7, 9 y 11
 - Lenalidomida administrada en forma de comprimido (que debe ingerirse) una vez al día durante los primeros 21 días de cada ciclo de 28 días (12 ciclos en total), empezando el día 1 del ciclo 1

Cualquier persona que se una a esta extensión del ensayo clínico en Estados Unidos recibirá **mosunetuzumab** más **lenalidomida** tal como se ha descrito anteriormente.

Si un participante experimenta un posible efecto secundario denominado "síndrome de liberación de citocinas" (SLC), probablemente se le administrará otro medicamento denominado **tocilizumab** por infusión

intravenosa. Se trata de un ensayo abierto, lo que significa que todos los implicados, incluidos el participante y el médico del ensayo clínico, sabrán qué tratamiento del ensayo clínico se está administrando al participante.

6. ¿Existe algún riesgo o beneficio al participar en este ensayo clínico?

Es posible que la seguridad o la eficacia del tratamiento o uso experimental no se conozcan por completo en el momento del ensayo. La mayoría de los ensayos clínicos implican algunos riesgos para el participante. No obstante, es posible que no sean mayores que los riesgos relacionados con la atención médica habitual o la evolución natural de la enfermedad. Se informará a las personas que deseen participar de los riesgos y beneficios del ensayo clínico, así como de los procedimientos, pruebas o controles adicionales a los que deberán someterse. Todo esto se describirá en un documento de consentimiento informado (un documento que proporciona a las personas la información que necesitan para tomar la decisión de participar voluntariamente en el ensayo clínico).

Riesgos asociados a los medicamentos del ensayo clínico

Los participantes pueden sufrir efectos secundarios (un efecto no deseado de un medicamento o tratamiento médico) de los medicamentos utilizados en este ensayo clínico. Los efectos secundarios pueden ser leves, moderados o graves e incluso potencialmente mortales, y variarán de una persona a otra. Se supervisará continuamente a los participantes durante el ensayo clínico y se realizarán periódicamente evaluaciones de seguridad. Se informará a los participantes sobre los efectos secundarios conocidos de mosunetuzumab, lenalidomida, rituximab y tocilizumab, así como sobre los posibles efectos secundarios basados en estudios en humanos y de laboratorio o en el conocimiento de medicamentos similares. Se informará a los participantes sobre cualquier efecto secundario conocido de las infusiones en vena (infusiones intravenosas) y la ingestión de comprimidos.

Posibles beneficios asociados al ensayo clínico

La salud de los participantes puede mejorar o no a raíz de su participación en el ensayo clínico. No obstante, la información recopilada puede ayudar a otras personas con afecciones médicas similares en el futuro.