

## Resumen de los resultados del ensayo clínico

### Estudio para determinar la seguridad de diferentes dosis de vopikitug (RO7296682 o RG6292) en combinación con atezolizumab en personas con tumores sólidos que se han extendido a otras partes del cuerpo

Para conocer el título completo del estudio, vea la última página del resumen.

#### Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico (que se denominará “estudio” en este documento) que está dirigido:

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

Este resumen está basado en la información conocida en el momento de su redacción.

El estudio se inició en enero de 2021 y terminó prematuramente en enero de 2024, porque los investigadores comprobaron que era poco probable que el medicamento que se estaba evaluando fuera tan eficaz como se esperaba y porque era difícil encontrar las personas adecuadas para participar en las siguientes partes del estudio.

Un solo estudio no puede proporcionarnos toda la información sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Hace falta que muchas personas participen 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 basándose solo en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.**

#### Contenido del resumen

1. Información general acerca de este estudio
2. ¿Quién participó en este estudio?
3. ¿Qué sucedió durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los efectos no deseados?
6. ¿De qué manera ha contribuido este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

#### Glosario

- Tregs = tipo de célula del sistema inmunitario (linfocitos T reguladores) que actúa como los “frenos” del sistema inmunitario

---

## ¡Gracias a las personas que participaron en este estudio!

---

Las personas que participaron en este estudio han ayudado a los investigadores a responder importantes preguntas sobre los tumores sólidos y los medicamentos evaluados: “vopikitug” (conocido también como “RO7296682” o “RG6292”) y “atezolizumab”.

### Información básica acerca de este estudio

#### ¿Por qué se llevó a cabo el estudio?

- Este estudio se llevó a cabo para comprobar la seguridad de diferentes dosis de un medicamento como posible tratamiento de combinación nuevo en personas con tumores sólidos que se han extendido a otras partes del cuerpo y para las que no hay tratamientos estándar disponibles.
- En este estudio se comprobó también la eficacia de estos tratamientos.

#### ¿Cuál era el medicamento que se estaba evaluando y quiénes participaron en el estudio?

- En este estudio, las personas recibieron el medicamento que se estaba evaluando (llamado “vopikitug”) junto con un medicamento ya disponible (llamado “atezolizumab”).
- En este estudio se incluyeron 49 personas en 6 países.

#### ¿Cuáles fueron los resultados?

- Los principales hallazgos fueron los siguientes:
  - Vopikitug fue bien tolerado a todas las dosis (de 0,3 mg a 160 mg) cuando se administró con atezolizumab
  - 2 personas manifestaron efectos no deseados que les impidieron recibir la dosis pretendida.
    - 1 persona tuvo un problema relacionado con el sistema inmunitario después de recibir 20 mg de vopikitug, que se consideró un efecto no deseado grave.
    - 1 persona sufrió una erupción cutánea con zonas elevadas y planas después de recibir 80 mg de vopikitug, que no se consideró grave.
  - 3 de 48 personas (6%) tuvieron una respuesta positiva al tratamiento.
    - 2 de estas personas habían recibido 40 mg de vopikitug
    - 1 persona había recibido 80 mg de vopikitug
- Aproximadamente el 16% de las personas (8 de las 49) que recibieron los medicamentos del estudio manifestaron efectos no deseados graves.
- Este estudio terminó prematuramente porque parecía que el medicamento que se estaba evaluando no era tan eficaz como se esperaba y porque era difícil encontrar las personas adecuadas para participar en las siguientes partes del estudio.

## 1. Información general acerca de este estudio

### ¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

Los tumores sólidos están formados por células cancerosas que crecen en los órganos de todo el cuerpo, e incluyen cáncer de pulmón, piel y mama.

Los tumores sólidos que se han extendido a los tejidos próximos se conocen como “avanzados”. Los tumores sólidos se consideran “metastásicos” cuando se han extendido a otras partes del cuerpo. El tratamiento estándar incluye quimioterapia y también puede consistir en inmunoterapia, que es un tipo de medicamento que ayuda al propio sistema inmunitario a atacar a las células cancerosas. La inmunoterapia se administra frecuentemente sola para tratar los tumores sólidos avanzados. Los tumores pueden volverse “resistentes”, lo que significa que el tratamiento deja de funcionar.

Hay un tipo de células del sistema inmunitario, conocidas como “linfocitos T reguladores” (o Tregs) que son responsables de amortiguar (o “frenar”) la respuesta inmunitaria para evitar que el organismo reaccione de manera exagerada y se dañe a sí mismo. Las Treg pueden disminuir el efecto de las inmunoterapias contra el cáncer, por lo que los investigadores diseñaron un medicamento experimental llamado vopikitug que reduciría temporalmente el número de células Treg en el organismo.

En este estudio se comprobó la seguridad de diferentes dosis de una posible inmunoterapia nueva cuando se administra en combinación con una inmunoterapia estándar ya disponible.

### ¿Cuáles eran los medicamentos del estudio?

“Atezolizumab” es un medicamento ya disponible que se administra a determinadas personas con tumores sólidos avanzados.

- Atezolizumab actúa bloqueando una proteína llamada “PD-L1” que puede estar presente en las células cancerosas
- PD-L1 “oculta” el cáncer al sistema inmunitario para que no pueda detectarlo
- El bloqueo de PD-L1 permite al sistema inmunitario atacar las células cancerosas
- Esto puede significar que atezolizumab podría impedir el crecimiento de los tumores sólidos

Este estudio estaba centrado en un medicamento llamado “vopikitug”.

- Vopikitug se une a un marcador llamado CD25 en la superficie de las células Treg (los “frenos” del sistema inmunitario) y envía señales a otras células del sistema inmunitario para que las destruya.
- Esto puede permitir al sistema inmunitario luchar de manera más eficiente contra las células cancerosas, en particular cuando vopikitug se administra con otras inmunoterapias que tienen un efecto inmunoestimulador.
- En este estudio se evaluaron diferentes dosis de vopikitug.

## ¿Qué querían averiguar los investigadores?

---

- Los investigadores realizaron este estudio con objeto de determinar hasta qué punto era seguro el medicamento, comprobando para ello cuántas personas manifestaban efectos no deseados y la gravedad de los mismos (vea la Sección 4 “¿Cuáles fueron los resultados del estudio?” y la Sección 5 “¿Cuáles fueron los efectos no deseados?”).
- También querían comprobar hasta qué punto era eficaz la combinación de los medicamentos del estudio (vea la Sección 4 “¿Cuáles fueron los resultados del estudio?”).

### **Las principales preguntas que querían responder los investigadores eran las siguientes:**

1. ¿Cuántas personas manifestaban efectos no deseados y cómo toleraban diferentes dosis de vopikitug administrado en combinación con atezolizumab?
2. ¿Hasta qué punto era eficaz vopikitug contra los tumores sólidos avanzados cuando se administra en combinación con atezolizumab?

## ¿Qué tipo de estudio era este?

---

Este era un estudio de “fase I”. Este era el primer estudio de vopikitug en combinación con atezolizumab. Un número reducido de personas con tumores sólidos avanzados recibió vopikitug con atezolizumab y los investigadores hicieron pruebas médicas a las personas que participaron para conocer mejor los medicamentos del estudio.

Este era un estudio “abierto”, lo que significa que tanto las personas que participaban en el estudio como los médicos del estudio sabían que las personas estaban recibiendo vopikitug con atezolizumab.

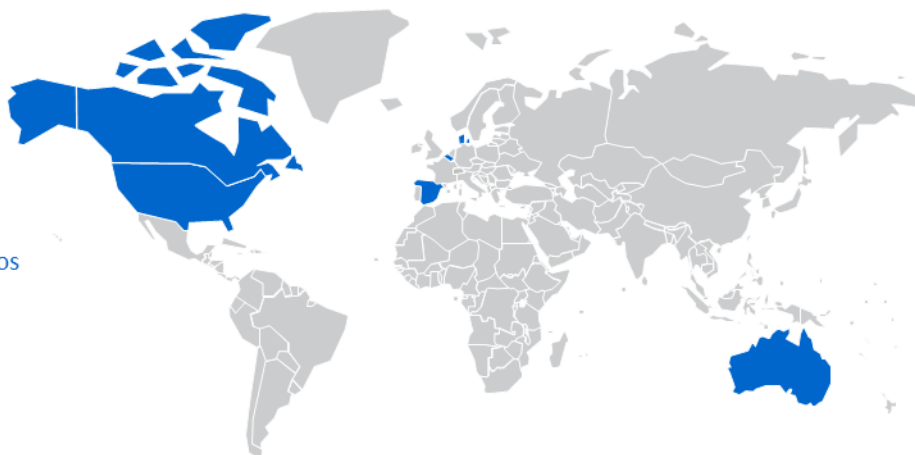
## ¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

---

El estudio se inició en enero de 2021 y terminó prematuramente, porque se observó que era poco probable que el medicamento que se estaba evaluando fuera tan eficaz como se esperaba y porque era difícil encontrar las personas adecuadas para participar en las siguientes partes del estudio. En este resumen se presentan los resultados del estudio hasta su terminación en enero de 2024.

El estudio se llevó a cabo en 10 centros de investigación de 6 países, que comprenden Australia, varios países de Europa y Norteamérica. En el siguiente mapa se muestran los países en los que se realizó este estudio.

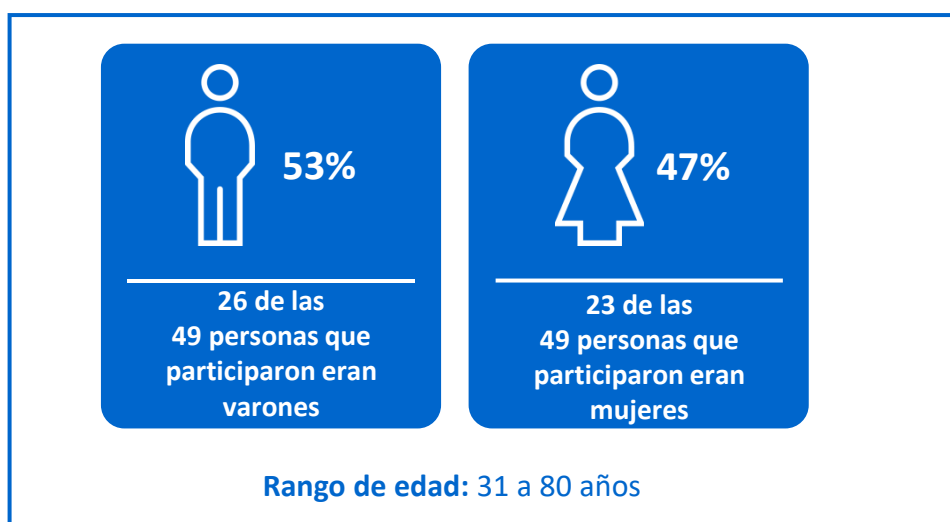
- Australia
- Bélgica
- Canadá
- Dinamarca
- España
- Estados Unidos



## 2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio participaron 49 personas con tumores sólidos avanzados.

A continuación se proporciona más información sobre las personas que participaron en el estudio.



Las personas podían participar en el estudio si:

- Tenían como mínimo 18 años
- Tenían un tumor sólido avanzado que no había respondido a tratamiento estándar
- No había tratamientos estándar disponibles para su tumor

Las personas no podían participar en el estudio si:

- Tenían cáncer de cerebro o médula espinal
- Tenían cáncer que se había extendido al cerebro o a la médula espinal y no estaba controlado

## 3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Durante el estudio, todas las personas recibieron lo siguiente:

**BP42595** – Resumen del estudio para el público en general.

Traducción al castellano el 10 de septiembre del 2024 de la versión en inglés de agosto 2024.

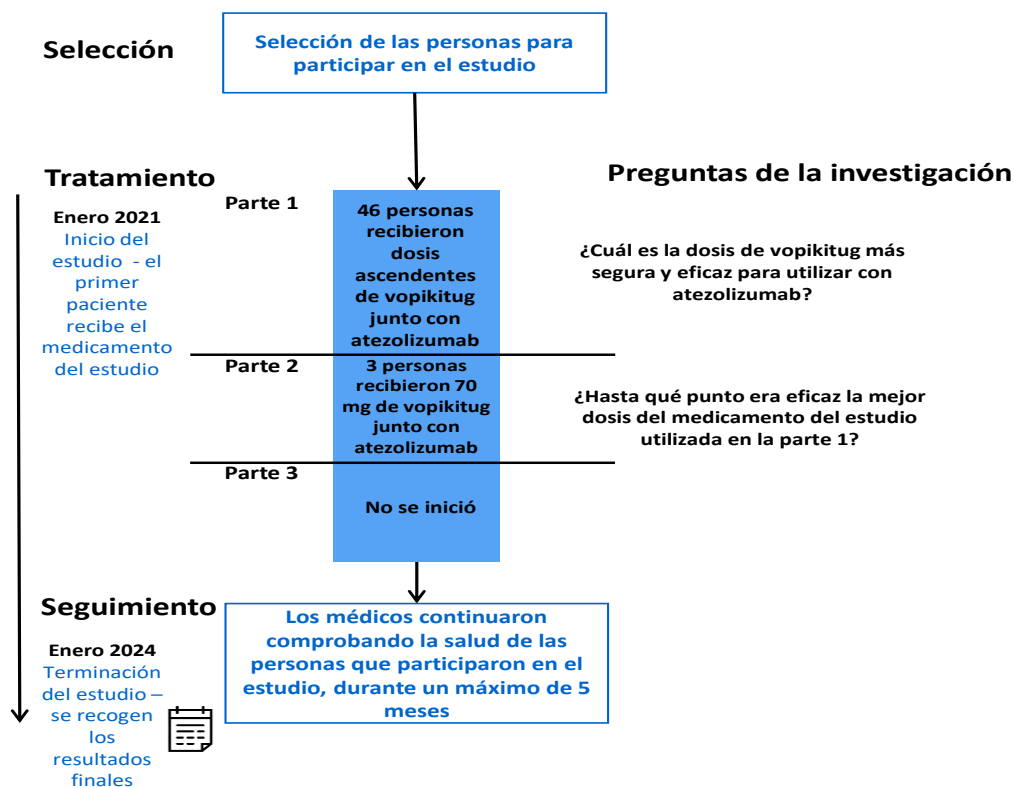
Traducido por CB y revisado por AV.

- **Vopikitung y atezolizumab** cada 3 semanas durante un máximo de 2 años. Estos dos medicamentos se administraron por goteo a través de una vena (infusión)
- Esta era la primera vez que vopikitung en combinación con atezolizumab se administraba a personas; por tanto, se administraron inicialmente dosis muy pequeñas de vopikitung a un número más reducido de personas con el fin de comprobar la seguridad. Estas dosis se incrementaron gradualmente en los siguientes grupos de participantes.

El estudio constaba de 3 partes.

- En la parte 1 se examinaron los efectos de dosis ascendentes de vopikitung junto con una dosis estándar de atezolizumab
- En la parte 2 participaron personas que habían recibido previamente medicamentos anti-PD-L1, como atezolizumab, pero no habían resultado eficaces
  - La dosis de vopikitung se eligió basándose en los resultados de la parte 1
  - El objetivo de esta parte era comprobar la seguridad y la eficacia de los medicamentos del estudio
- En la parte 3, el objetivo era comprobar la eficacia de vopikitung y atezolizumab administrados con otros medicamentos para el tratamiento de los tumores sólidos avanzados. Las combinaciones de medicamentos se elegirían dependiendo de los resultados obtenidos en otros estudios de vopikitung y en función de los cambios en la forma de administrar el tratamiento estándar (por ejemplo, atezolizumab solo o en combinación con quimioterapia)
  - La parte 3 no se inició debido a los resultados obtenidos en las partes 1 y 2

Una vez que las personas dejaron de recibir el medicamento en este estudio, se les pidió que volviesen al centro del estudio para realizar más visitas con el fin de comprobar su estado de salud general. En el diagrama del estudio se muestran todas las fases previstas para el estudio y el símbolo muestra el momento en el que se interrumpió el estudio. Este estudio terminó prematuramente, por lo que el símbolo que aparece en el calendario (📅) indica cuándo se recogió la información que se presenta en este resumen al cabo de 3 años (enero de 2024).



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

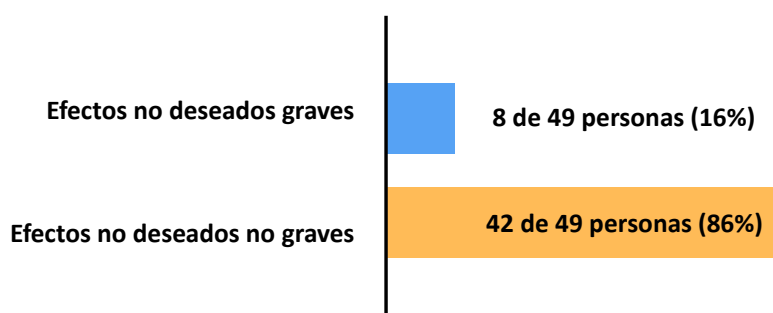
**Pregunta 1:** ¿Cuántas personas manifestaban efectos no deseados y cómo toleraban diferentes dosis de vopikitug administrado en combinación con atezolizumab?

Los efectos no deseados son problemas médicos (como mareos) que ocurren durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio cree que los efectos no deseados estaban relacionados con los tratamientos del estudio.
- No todas las personas de este estudio tuvieron todos los efectos no deseados.
- Es importante tener en cuenta que los efectos no deseados mencionados en este documento corresponden solo a los notificados en este estudio. Por consiguiente, los efectos no deseados que se indican aquí pueden ser diferentes a los observados en otros estudios o a los que se mencionan en el prospecto de los medicamentos
- Los efectos no deseados pueden ser de leves a muy graves y variar de una persona a otra.

Los investigadores comprobaron el número de personas que manifestaban efectos no deseados graves o no graves relacionados con el tratamiento del estudio

### ¿Cuántas personas manifestaron efectos no deseados y cuál fue su gravedad?



En general, todas las dosis de vopikitug fueron bien toleradas por las personas del estudio, incluida la dosis más alta de 160 mg.

- 2 personas manifestaron efectos no deseados que les impidieron recibir la dosis prevista.
- 1 persona tuvo un problema relacionado con el sistema inmunitario después de recibir 20 mg de vopikitug, que se consideró un efecto no deseado grave.
  - 1 persona sufrió una erupción cutánea con zonas elevadas y planas después de recibir 80 mg de vopikitug, que no se consideró grave.

La dosis más alta de vopikitug administrada en combinación con atezolizumab fue de 160 mg.

### Pregunta 2: ¿Hasta qué punto era eficaz vopikitug contra los tumores sólidos avanzados cuando se administra en combinación con atezolizumab?

Otra información que recogieron los investigadores era el número de personas en las que se consiguió la reducción del tamaño del tumor después del tratamiento.

Se disponía de información sobre la eficacia del tratamiento en 48 de las 49 personas del estudio.

- 3 de estas 48 personas (6%) mostraron una reducción de tamaño del tumor después del tratamiento.
  - 2 de estas personas habían recibido 40 mg de vopikitug
  - 1 persona había recibido 80 mg de vopikitug



En esta sección se muestran únicamente los resultados principales de este estudio. Puede encontrar más información sobre todos los otros resultados en las páginas web indicadas al final de este resumen (vea más adelante la sección 8).

## 5. ¿Cuáles fueron los efectos no deseados?

Los efectos no deseados graves y frecuentes se indican en las siguientes secciones.

### Efectos no deseados graves

Un efecto no deseado se considera “grave” si es potencialmente mortal, requiere atención hospitalaria o causa problemas persistentes.

Todos los efectos no deseados graves que se consideraron relacionados con los medicamentos del estudio se muestran en la siguiente tabla. Algunas personas manifestaron más de un efecto no deseado, lo que significa que se incluyen en más de una fila de la tabla.

<b>Efectos no deseados graves notificados en este estudio</b>	<b>Personas que recibieron vopikitug y atezolizumab (49 personas en total)</b>
Confusión y dificultad para entender lo que está pasando	2% (1 de 49 personas)
Problemas relacionados con el sistema inmunitario	2% (1 de 49 personas)
Deposiciones frecuentes y acuosas	2% (1 de 49 personas)
Inflamación de los músculos	2% (1 de 49 personas)
Inflamación del hígado	2% (1 de 49 personas)
Fiebre	2% (1 de 49 personas)
Inflamación del tejido pulmonar	2% (1 de 49 personas)
Colapso pulmonar	2% (1 de 49 personas)
Inflamación del intestino grueso	2% (1 de 49 personas)
Dolor de estómago	2% (1 de 49 personas)

Ninguna persona del estudio falleció debido a los efectos no deseados que pudieran haber estado relacionados con alguno de los medicamentos del estudio.

Durante el estudio, 5 personas decidieron dejar de recibir sus medicamentos debido a los efectos no deseados.

## Efectos no deseados más frecuentes

Los efectos no deseados más frecuentes (observados en 4 o más personas del estudio) se muestran en la siguiente tabla. Algunas personas manifestaron más de un efecto no deseado, lo que significa que se incluyen en más de una fila de la tabla.

Efectos no deseados más frecuentes notificados en este estudio	Personas que recibieron vopikitug y atezolizumab (49 personas en total)
Prurito	41% (20 de 49 personas)
Erupción cutánea	35% (17 de 49 personas)
Erupción cutánea con zonas planas y elevadas	22% (11 de 49 personas)
Falta de energía o fuerza	20% (10 de 49 personas)
Cansancio o debilidad	12% (6 de 49 personas)
Piel seca	8% (4 de 49 personas)
Fiebre	
Deposiciones frecuentes y acuosas	
Ganas de vomitar	
Vómitos	
Niveles de hormonas tiroideas inferiores a los habituales (estas hormonas ayudan a controlar las células del organismo, influyendo en la velocidad o lentitud con la que producen energía).	

## Otros efectos no deseados

Puede encontrar más información sobre otros efectos no deseados (no mencionados en las secciones anteriores) en las páginas web que se indican al final de este resumen – vea la Sección 8.

## 6. ¿De qué manera ha contribuido este estudio a la investigación?

La información que se presenta en este documento procede de un solo estudio de 49 personas con tumores sólidos avanzados. Estos resultados ayudaron a los investigadores

a conocer mejor estos tipos de tumores y vopikitug cuando se administra en combinación con atezolizumab.

## 7. ¿Está previsto realizar otros estudios?

En el momento de redactar este resumen, no estaba previsto realizar más estudios para evaluar vopikitug.

## 8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en las páginas web indicadas a continuación:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04642365>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-003164-82/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/solid-tumors/a-study-to-evaluate-the-safety-and-tolerability-of-ro72-03496.html>

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo de la presentación en la conferencia científica pertinente es el siguiente: “Safety and anti-tumor activity of a novel Treg depleter RG6292, as a single agent and in combination with atezolizumab in patients with solid tumors”. Los autores de la presentación son: Valentina Gambardella, Michael Ong, Maria Esperanza Rodriguez Ruiz, Jean-Pascal Machiels, Miguel Fernandez de Sanmamed y otros. La presentación está publicada en la revista ‘Cancer Research’, volumen 83, 8\_Supplement, abstract number CT110

## ¿Con quién puedo contactar si tengo alguna pregunta sobre este estudio?

Si tiene alguna pregunta después de leer este resumen:

- Visite la Plataforma ForPatients y rellene el formulario de contacto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/solid-tumors/a-study-to-evaluate-the-safety-and-tolerability-of-ro72-03496.html>
- Contacte con un representante en la oficina local de Roche.

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

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

Si tiene alguna pregunta sobre su tratamiento:

- Hable con el médico responsable de su tratamiento.

## ¿Quién organizó y financió este estudio?

Este estudio fue organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd., cuya sede está en Basilea (Suiza).

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

---

El título completo de este estudio es el siguiente: “Estudio de fase Ib multicéntrico, abierto para evaluar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética, farmacodinamia y actividad antitumoral preliminar de RO7296682 en combinación con atezolizumab en participantes con tumores sólidos avanzados y/o metastásicos”.

- El código del protocolo de este estudio es BP42595.
- El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es NCT04642365.
- El número EudraCT de este estudio es 2020-003164-82.