

## Resumen de los resultados de los ensayos clínicos

### Un estudio de atezolizumab con o sin tiragolumab en personas con cáncer de cuello uterino, cuyas células tumorales tienen la proteína PD-L1 y que han recibido previamente quimioterapia

Consulte el final del resumen para ver el título completo del estudio.

#### Acerca de este resumen

Se trata de un resumen de los resultados de un ensayo clínico (llamado «estudio» en este documento) redactado para:

- Personas que están participando en el estudio y
- Miembros del público.

Este resumen se basa en información conocida en el momento de redactar el presente documento (agosto de 2024).

El estudio se inició en junio de 2020 y, en este resumen, se incluyen los resultados completos que se recopilaron y analizaron hasta diciembre de 2021. En el momento de redactar este resumen, este estudio todavía está en marcha; en este resumen, se presentan los resultados completos de una parte del estudio.

Ningún estudio por sí solo puede decirlo todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que queremos 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 resumen: hable siempre con su médico antes de tomar decisiones sobre su tratamiento.**

#### Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participa en este estudio?
3. ¿Qué sucede durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿Cómo ha contribuido este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto hacer otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

#### Glosario

**Ligando 1 de muerte celular programada (programmed death-ligand 1, PD-L1):** una proteína que normalmente impide que el sistema inmunitario ataque las células buenas. En el cáncer, las células tumorales pueden usar PD-L1 para esconderse del sistema inmunitario.

#### Muchas gracias a las personas que participan en este estudio

Las personas que participan en el estudio han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre el cáncer de cuello uterino y los medicamentos estudiados: “atezolizumab” y “tiragolumab”.

## Información clave sobre este estudio

- Este estudio se está llevando a cabo para averiguar si el atezolizumab, con o sin tiragolumab, puede reducir el tamaño de los tumores de cuello uterino o hacerlos desaparecer por completo, y cuáles son los efectos secundarios.
- En este estudio, se seleccionó por azar a personas con cáncer de cuello uterino, cuyas células tumorales tienen la proteína PD-L1 y que han recibido previamente quimioterapia, para recibir uno de los dos tratamientos, atezolizumab o atezolizumab más tiragolumab.
- Este estudio incluye a 171 personas de 17 países.

- Los principales hallazgos fueron que:

- Los tumores del cáncer de cuello uterino se redujeron de tamaño o desaparecieron por completo en 16 % (siete de 45 personas) de las pacientes que recibieron atezolizumab solo.



- Los tumores de cáncer de cuello uterino se hicieron más pequeños o desaparecieron por completo en 19 % de las personas (24 de 126 personas) que tomaron atezolizumab más tiragolumab.



- Sin embargo, no sabemos si se trata de una diferencia real o si podría haber ocurrido por casualidad.
- Durante este estudio, 51 % de las personas (23 de 45 personas) que tomaban atezolizumab solo y 66 % de las personas (83 de 126 personas) que tomaban atezolizumab más tiragolumab presentaron efectos secundarios relacionados con el tratamiento. Solo 9 % de las personas (4 de 45 personas) que tomaban atezolizumab solo y 13 % de las personas (17 de 126 personas) que tomaban atezolizumab más tiragolumab presentaron efectos adversos graves que pueden haber requerido intervención médica u hospitalización. Ninguna paciente falleció a causa de efectos secundarios relacionados con el tratamiento.
- Se espera que este estudio se cierre en unos pocos meses. En el momento de redactar este resumen, algunas pacientes seguían en el estudio, por lo que pueden seguir tomando su medicamento hasta que puedan recibirlo fuera del estudio.

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se realiza este estudio?

Este estudio se está llevando a cabo para conocer la mejor manera de tratar a las personas con cáncer de cuello uterino cuyas células tumorales tienen la proteína PD-L1, cuando las opciones terapéuticas disponibles, como la quimioterapia, ya no funcionan. El cuello uterino es la parte inferior del útero o matriz, que se abre hacia la vagina, y desempeña un papel importante en el paso de la sangre durante la menstruación y en el nacimiento de un bebé. El cáncer de cuello uterino se produce cuando las células que recubren el cuello uterino empiezan a crecer de forma incontrolada. El cáncer también puede diseminarse a otras partes del organismo. La causa principal del cáncer de cuello uterino es una infección persistente por el virus del papiloma humano (VPH) del cuello uterino. El VPH causa 95 % de los casos de cáncer de cuello uterino y aumenta la expresión de la proteína PD-L1 en las células de cáncer de cuello uterino.

El tratamiento del cáncer de cuello uterino depende de varios factores, como el tamaño, la forma y el estadio del tumor, así como de la salud de la persona, la edad y el interés por tener hijos. Muchas personas con cáncer de cuello uterino reciben quimioterapia, un tipo de medicamento que destruye las células cancerosas. Sin embargo, la quimioterapia puede dejar de funcionar, lo que significa que el cáncer puede volver o empezar a crecer de nuevo. Por este motivo, las personas con cáncer de cuello uterino que reciben quimioterapia y siguen teniendo cáncer o cuyo cáncer ha reaparecido pueden necesitar nuevos medicamentos para reducir el tamaño de sus tumores. Si los tumores son más pequeños, puede ser más fácil controlar el cáncer.

En este estudio, los investigadores están probando una nueva forma de tratar a las personas con cáncer de cuello uterino que se ha extendido o ha reaparecido. Estas personas habían recibido hasta dos tipos de quimioterapia, pero el tratamiento ya no reducía el tamaño de sus tumores. Los investigadores querían saber si tomar atezolizumab con o sin tiragolumab podía reducir el tamaño de los tumores o hacerlos desaparecer por completo. Atezolizumab es un tipo de “inmunoterapia” que estimula al propio sistema inmunitario del organismo a atacar las células cancerosas. Tiragolumab ayuda a reforzar el sistema inmunitario del organismo para detener o revertir el crecimiento de las células cancerosas. Los investigadores creen que la combinación de estos dos medicamentos puede hacer que los tumores sean más pequeños que si los medicamentos se utilizaran solos. En el estudio, también se examinó si estos medicamentos eran seguros; es decir, si causaban nuevos efectos secundarios o más efectos secundarios que los tratamientos anteriores.

### ¿Cuáles son los medicamentos del estudio?

En este estudio, se analizan dos medicamentos:

- Atezolizumab recibido solo
- Atezolizumab recibido junto con tiragolumab

Estos medicamentos son nuevos; no son tratamientos existentes para el cáncer de cuello uterino.

**Atezolizumab** es uno de los medicamentos que se están estudiando aquí.

- Se pronuncia como se escribe.

- Se trata de un tipo de medicamento contra el cáncer que se utiliza para estimular al sistema inmunitario del organismo a atacar tumores. Este tipo de tratamiento se denomina “inmunoterapia oncológica”.
- El sistema inmunitario del organismo combate enfermedades como el cáncer. Sin embargo, las células cancerosas pueden bloquear el sistema inmunitario para que no ataque al cáncer. Atezolizumab libera este bloqueo, lo que significa que el sistema inmunitario es capaz de combatir las células cancerosas.
- Cuando las personas toman atezolizumab, sus tumores pueden hacerse más pequeños.

**Tiragolumab** es otro de los medicamentos estudiados aquí.

- Se pronuncia como se escribe.
- Se trata de un tipo de inmunoterapia contra el cáncer que actúa impidiendo que las células cancerosas bloqueen las células del sistema inmunitario, lo que significa que el sistema inmunitario puede volver a atacar a las células cancerosas.
- Cuando las personas toman tiragolumab, los tumores pueden hacerse más pequeños.

### ¿Qué quieren averiguar los investigadores?

---

- Los investigadores están llevando a cabo este estudio para comprobar si el atezolizumab funciona bien con o sin tiragolumab en pacientes con cáncer de cuello uterino (consulte la sección 4, “¿Cuáles fueron los resultados del estudio?”).
- También quieren averiguar la seguridad del atezolizumab, con o sin tiragolumab, comprobando cuántas personas tienen efectos secundarios y viendo su gravedad, al tomar cada uno de los medicamentos durante este estudio (consulte la sección 5 “¿Cuáles fueron los efectos secundarios?”).

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

1. ¿Tomar atezolizumab con o sin tiragolumab puede reducir el tamaño del tumor en las personas con cáncer de cuello uterino o hacerlos desaparecer por completo?
2. ¿Cuántas personas que tomaron atezolizumab con o sin tiragolumab experimentaron efectos secundarios causados por los tratamientos y cuál fue la intensidad de los efectos secundarios?

### ¿De qué tipo de estudio se trata?

---

Este estudio es un estudio de “fase II”. Esto significa que el atezolizumab, con o sin tiragolumab, se ha probado en varias personas con cáncer de cuello uterino antes de este estudio. En este estudio, las personas con cáncer de cuello uterino toman atezolizumab solo o atezolizumab con tiragolumab para obtener más información sobre cómo funcionan estos medicamentos y su seguridad.

El estudio es “aleatorizado”. Esto significa que se decidió al azar, por ejemplo, lanzando una moneda, cuál de los medicamentos recibirían las participantes del estudio. La elección al azar de los medicamentos que reciben las participantes aumenta la probabilidad de que los tipos de personas de ambos grupos (por ejemplo, en cuanto a edad o raza) sean una mezcla similar. Aparte de los medicamentos exactos que se probaron en cada grupo, todos los demás aspectos de la atención fueron iguales entre los grupos.

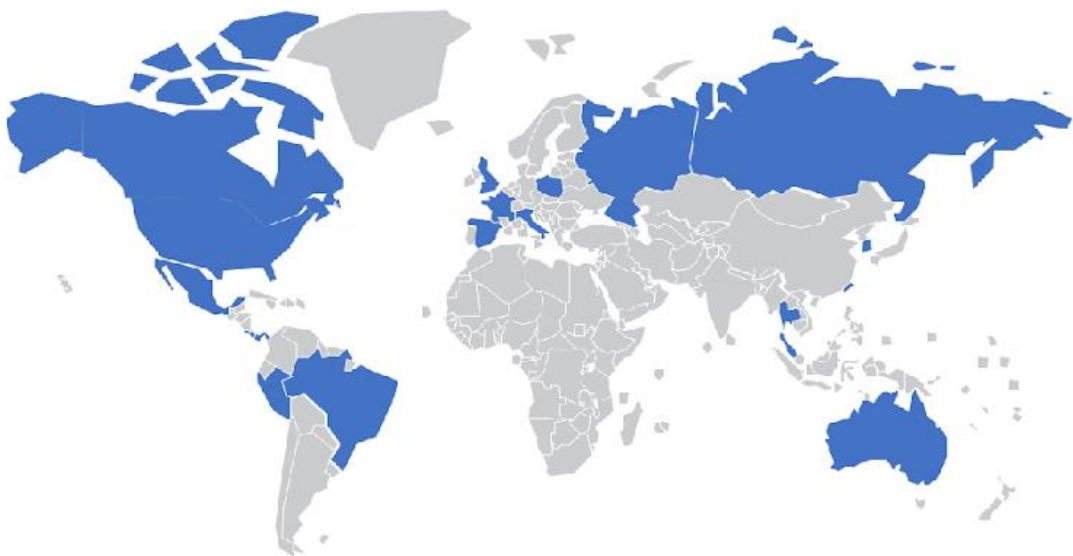
Este estudio es “abierto”. Esto significa que tanto los investigadores como las personas que toman el medicamento saben exactamente qué medicamentos se les están administrando.

### ¿Cuándo y dónde tiene lugar el estudio?

---

El estudio se inició en junio de 2020 y, en este resumen, se incluyen los resultados completos hasta diciembre de 2021. Se espera que este estudio se cierre en unos pocos meses. En el momento de redactar este resumen, algunas pacientes seguían participando en el estudio para seguir tomando su medicamento hasta que pudieran recibirlo fuera del estudio.

El estudio se está realizando en 59 centros del estudio de 17 países de Asia, Australia, Europa, Norteamérica y Sudamérica. En el siguiente mapa, se muestran los países en los que se está realizando el estudio.



- Australia
- Brasil
- Canadá
- Costa Rica
- Francia
- Italia
- México
- Panamá
- Perú
- Polonia
- España
- Taiwán
- Tailandia
- República de Corea
- Federación Rusa
- Reino Unido
- Estados Unidos

## 2. ¿Quién participa en este estudio?

En este estudio, participan 171 personas con cáncer de cuello uterino. Todas las personas que participan en este estudio son mujeres de entre 26 y 80 años de edad. En este estudio, 107 de las 171 personas son blancas, 22 son asiáticas, seis son indígenas estadounidenses/nativas de Alaska, dos son negras o afroestadounidenses y se desconoce la raza de 34 personas. A continuación, se proporciona más información sobre las personas que participan en el estudio.



### Las personas podían participar en el estudio si:

- Eran mujeres de 18 años o más
- Aún tenían cáncer de cuello uterino a pesar de recibir hasta dos tipos de quimioterapia
- Podían realizar las actividades tan bien o casi tan bien como antes de la enfermedad
- Su tumor tenía células con la proteína PD-L1

### Las personas no podían participar en el estudio si:

- Estaban recibiendo tratamiento antiviral contra el virus de la hepatitis B (VHB) o el virus de la hepatitis C (VHC)
- Tenían tumores en el sistema nervioso central (SNC) o en el cerebro
- Tienen o tuvieron enfermedades en las que el sistema inmunitario no funcionaba correctamente o atacaba a sus propios cuerpos
- Habían recibido tratamiento previo con cualquier medicamento que funcione del mismo modo que atezolizumab o tiragolumab

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

Durante el estudio, se asignó a las personas al azar para obtener atezolizumab con o sin tiragolumab. La elección de la combinación de tratamiento fue elegida aleatoriamente por una computadora.

A las personas, se les administra:

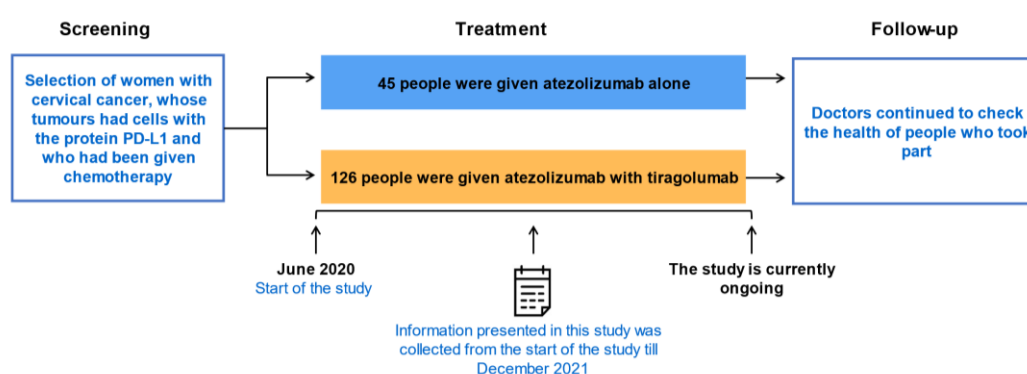
- **Grupo uno:** atezolizumab solo
- **Grupo dos:** atezolizumab con tiragolumab

Los medicamentos de este estudio se administran a las personas cada tres semanas hasta que dejan de hacer efecto o los efectos secundarios se vuelven incontrolables.

En esta tabla, se muestra el número de pacientes que están tomando cada tratamiento del estudio y la frecuencia con la que se administran los medicamentos.

	Atezolizumab solo	Atezolizumab más tiragolumab
Número de personas en cada grupo	45	126
Cómo se reciben los medicamentos	1200 mg de atezolizumab se administran mediante infusión	1200 mg de atezolizumab seguidos de 600 mg de tiragolumab se administran mediante infusión
Con qué frecuencia se reciben los medicamentos	Cada tres semanas	Cada tres semanas

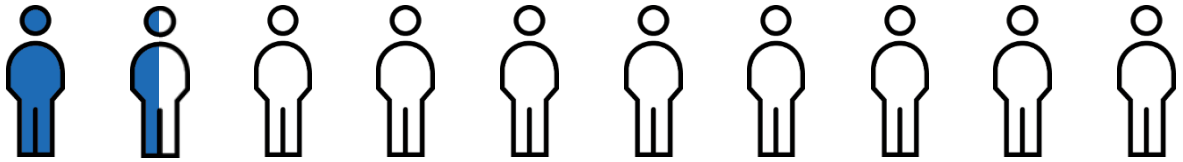
Esta imagen muestra lo que está sucediendo en el estudio para cada uno de los dos grupos. Una vez que las personas que participan en el estudio terminan de tomar el medicamento, se les pide que regresen a su centro del estudio para más visitas con el fin de comprobar su estado general de salud. Algunas pacientes permanecen aún en el estudio, por lo que pueden continuar tomando su medicamento hasta que puedan recibirlo fuera del estudio.



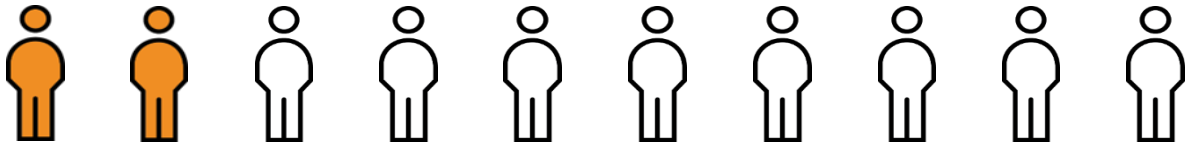
## 4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

### Pregunta uno: ¿Puede tomar atezolizumab con o sin tiragolumab reducir el tamaño del tumor de las personas con cáncer de cuello uterino o bien hacer que desaparezca por completo?

Los investigadores examinaron lo que había sucedido con los tumores de personas con cáncer de cuello uterino que tomaron atezolizumab solo o con tiragolumab. Los tumores del cáncer de cuello uterino se redujeron de tamaño o desaparecieron por completo en 16 % (siete de 45 personas) de las pacientes que recibieron atezolizumab solo.



Los tumores de cáncer de cuello uterino se hicieron más pequeños o desaparecieron por completo en 19 % de las personas (24 de 126 personas) que tomaron atezolizumab más tiragolumab.



Sin embargo, no sabemos si es una diferencia real, ya que podría haber sido causada por el azar.

### Pregunta dos: ¿Cuántas personas que tomaron atezolizumab con o sin tiragolumab experimentaron efectos secundarios causados por los tratamientos y cuál fue la intensidad de los efectos secundarios?

Otra información recopilada por los investigadores fue la de los efectos secundarios que experimentaron las personas al tomar atezolizumab solo o con tiragolumab.

- Consulte en la sección 5 un resumen de los efectos secundarios.

En esta sección, solo se muestran los resultados clave de este estudio. Encontrará información sobre todos los demás resultados en las páginas web que figuran al final de este resumen (consulte la sección 8).

## 5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas médicos (como sentirse mareado) que ocurren durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio considera que los efectos secundarios están relacionados con los tratamientos del estudio.
- No todas las personas de este estudio presentaron todos los efectos secundarios.
- Es importante tener en cuenta que los efectos secundarios que se notifican aquí son únicamente de este estudio. Por lo tanto, los efectos secundarios que se muestran aquí pueden ser diferentes de los observados en otros estudios, o de los que pueden aparecer en los prospectos del medicamento.
- Los efectos secundarios pueden ser desde leves hasta graves y pueden variar de una persona a otra.
- Los efectos secundarios graves y frecuentes se enumeran en las siguientes secciones.



## Efectos secundarios

Durante este estudio, 51 % de las personas (23 de 45 personas) que tomaban atezolizumab solo y 66 % de las personas (83 de 126 personas) que tomaban atezolizumab más tiragolumab presentaron efectos secundarios relacionados con el tratamiento. Solo 9 % de las personas (4 de 45 personas) que tomaban atezolizumab solo y 13 % de las personas (17 de 126 personas) que tomaban atezolizumab más tiragolumab presentaron efectos secundarios graves que pueden haber requerido intervención médica u hospitalización.

Ningún paciente de este estudio falleció a causa de efectos secundarios relacionados con el tratamiento.

## Efectos secundarios más frecuentes

Los efectos secundarios más frecuentes se muestran en la tabla siguiente; estos son los efectos secundarios más frecuentes en ambos grupos de tratamiento. Algunas personas tuvieron más de un efecto secundario, lo que significa que están incluidas en más de una fila de la tabla.

Efectos secundarios más frecuentes informados en este estudio	Personas que toman atezolizumab (45 personas en total)	Personas que toman atezolizumab más tiragolumab (126 personas en total)
Nivel bajo de glóbulos rojos ( <i>anemia</i> )	24 % (11 de 45 personas)	32 % (40 de 126 personas)
Vomitir ( <i>vómito</i> )	16 % (7 de 45 personas)	14 % (18 de 126 personas)
Dolor/rigidez articular ( <i>artralgia</i> )	16 % (7 de 45 personas)	13 % (16 de 126 personas)
Niveles de energía bajos ( <i>astenia</i> )	13 % (6 de 45 personas)	17 % (22 de 126 personas)
Fiebre ( <i>pirexia</i> )	13 % (6 de 45 personas)	17 % (21 de 126 personas)
Tener asco ( <i>náuseas</i> )	11 % (5 de 45 personas)	20 % (25 de 126 personas)
Sensación de cansancio ( <i>fatiga</i> )	7 % (3 de 45 personas)	17 % (22 de 126 personas)
Disminución del apetito	7 % (3 de 45 personas)	15 % (19 de 126 personas)
Comezón en la piel ( <i>prurito</i> )	0 % (0 de 45 personas)	18 % (23 de 126 personas)

## Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (no mostrados en las secciones anteriores) en los sitios web que aparecen al final de este resumen; consulte la sección 8.

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

La información presentada aquí procede de un solo estudio de 171 pacientes con cáncer de cuello uterino cuyas células tumorales tienen la proteína PD-L1 y cuyos tumores siguieron creciendo o habían reaparecido después de recibir quimioterapia. Estos resultados ayudan a los investigadores a conocer mejor el funcionamiento del atezolizumab, con o sin tiragolumab, para tratar este tipo de cáncer y su seguridad.

En general, este estudio demostró que tanto el atezolizumab solo como el atezolizumab con tiragolumab hacían que los tumores fueran más pequeños o desaparecieran por completo en aproximadamente 15 a 20 de cada 100 personas. Las pacientes de este estudio no presentaron ningún efecto secundario nuevo que no se hubiera observado anteriormente en personas que tomaron atezolizumab en otros estudios.

Ningún estudio por sí solo puede decirlo todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas participantes en muchos estudios para averiguar todo lo que queremos 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 resumen: hable siempre con su médico antes de tomar decisiones sobre su tratamiento.**

## 7. ¿Está previsto hacer otros estudios?

En el momento de redactar este resumen, no están previstos más estudios en los que se examine la combinación de atezolizumab con tratamiento con tiragolumab para el cáncer de cuello uterino.

## 8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web que se indican a continuación:

- <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04300647>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2019-004895-21/GB>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/cca/a-study-of-tiragolumab-plus-atezolizumab-and-atezolizum-32500.html>

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico pertinente es: “Estudio de fase II no comparativo y aleatorizado de atezolizumab o atezolizumab más tiragolumab para el cáncer de cuello uterino recurrente con ligando 1 de muerte programada (SKYSCRAPER-04)”. Los autores del artículo científico son Ritu Salani, Mary McCormack, Yong-Man Kim, Sharad Ghamande, Shaundra L. Hall, entre otros. El artículo se publica en la revista *International Journal of Gynaecologic Cancer*, el número de DOI es 10.1136/ijgc-2024-005588.

## **¿Con quién puedo ponerme en contacto si tengo preguntas sobre este estudio?**

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y llene el formulario de contacto.

<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/cca/a-study-of-tiragolumab-plus-atezolizumab-and-atezolizum-32500.html>

- Póngase en contacto con un representante de su oficina local de Roche.

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

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

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico a cargo de su tratamiento.

## **¿Quién organizó y financió este estudio?**

Este estudio fue organizado y pagado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, que tiene su sede central en Basilea, Suiza.

## **Título completo del estudio y otra información de interés**

El título completo de este estudio es: “Estudio de tiragolumab más atezolizumab y atezolizumab en monoterapia en participantes con cáncer de cuello uterino metastásico o recidivante positivo para PD-L1 (SKYSCRAPER-04)”.

El estudio se conoce como “SKYSCRAPER-04”.

- El número de protocolo de este estudio es: WO42017.
- El identificador de ClinicalTrials.gov de este estudio es: NCT04300647.
- El número de EudraCT de este estudio es: 2019-004895-21.