

Resumen de los resultados del ensayo

Estudio para observar la seguridad de diferentes dosis de RO7119929 cuando se administran a personas con cáncer que afecta al hígado y que ha crecido o se ha extendido a otras partes del cuerpo

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

Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico (llamado “estudio” en este documento), escrito para

- Miembros del público y
- Personas que hayan participado en el estudio.

Este resumen se basa en la información conocida en el momento de su redacción.

El estudio comenzó en julio de 2020 y se detuvo de forma anticipada en noviembre de 2022 porque Roche, la empresa farmacéutica que patrocina el estudio, decidió centrarse en el desarrollo de otros medicamentos con un posible impacto mayor. El motivo para interrumpir el estudio de forma anticipada no fue que demasiadas personas tuvieran efectos secundarios preocupantes, ni había suficiente información que sugiriera que el fármaco del estudio no funcionaba.

Ningún estudio puede decírnoslo todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de otros estudios con el mismo medicamento.

- Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen; hable siempre con el médico antes de tomar decisiones sobre 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 llevar a cabo otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Gracias a las personas que participaron en este estudio

Información clave sobre este estudio

- Este estudio se realizó para observar la seguridad de RO7119929 cuando se administraba en monoterapia y para encontrar la mejor dosis y pauta posológica que se podía administrar a personas sin efectos secundarios intolerables.
- En este estudio, a las personas se les administró el fármaco que se estaba estudiando (llamado “RO7119929”) por primera vez.
- Este estudio incluyó a 55 personas en 5 países.
- El hallazgo principal de este estudio fue que RO7119929 era lo suficientemente seguro como para administrarse a personas con cáncer que afecta al hígado y que ha crecido o se ha extendido.
- Alrededor del 42 % de las personas (23 de 55) que recibieron RO7119929 tuvieron efectos secundarios graves (pueden conllevar que una persona sea hospitalizada durante un tiempo breve o prolongado y, raramente, ser potencialmente mortales).
- Este estudio se interrumpió de forma anticipada porque Roche, la empresa farmacéutica que patrocina el estudio, decidió centrarse en el desarrollo de otros medicamentos con un posible impacto mayor. El motivo para interrumpir el estudio de forma anticipada no fue que demasiadas personas tuvieran efectos secundarios preocupantes, ni había suficiente información que sugiriera que el fármaco del estudio no funcionaba.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

El cáncer de hígado que se diagnostica antes de que haya crecido o se haya extendido a menudo se puede extirpar y curar con cirugía.

Sin embargo, la mayoría de las personas que lo padecen reciben el primer diagnóstico una vez que ha crecido (lo que se conoce como cáncer de hígado “avanzado”) o se ha extendido a otras partes del organismo (lo que se conoce como cáncer de hígado “metastásico”). Estos tipos de cáncer no se pueden extirpar con cirugía y son más difíciles de tratar que los cánceres más pequeños que no se han extendido. También se pueden extender al hígado otros tipos de cáncer, como el cáncer de mama o el cáncer de pulmón.

Los tratamientos actuales para el cáncer de hígado avanzado o metastásico y para otros tipos de cáncer que se han extendido al hígado incluyen quimioterapia, radioterapia e inmunoterapia. Los medicamentos de inmunoterapia ayudan al sistema inmunitario a encontrar y destruir las células cancerosas.

Las combinaciones de estos tratamientos pueden funcionar bien contra el cáncer durante un tiempo, pero se necesitan nuevos tratamientos para ayudar a las personas con cáncer que afecta al hígado a vivir durante más tiempo.

¿Cuál era el medicamento que se estaba estudiando?

El objetivo de este estudio era un fármaco llamado “RO7119929”.

- RO7119929 se llama “fármaco del estudio” porque las autoridades sanitarias no lo han aprobado para el tratamiento del cáncer de hígado u otro cáncer en el que el hígado se vea afectado.
- RO7119929 se administró a personas por primera vez en este estudio.
- RO7119929 funciona estimulando el sistema inmunitario natural del organismo: es un tipo de inmunoterapia.
- Esto puede significar que RO7119929 podría ayudar como tratamiento para el cáncer.
- RO7119929 se probó en diferentes dosis para averiguar lo seguro que era y lo bien que funcionaba.

En este estudio, también se administró otro medicamento llamado “tocilizumab” antes de RO7119929 (llamado pretratamiento) para reducir la cantidad de efectos secundarios y su gravedad.

- Se pronuncia “to-ci-li-zu-mab”.
 - Tocilizumab actúa impidiendo que el sistema inmunitario sobrereacte, lo que puede ocurrir cuando este responde a fármacos de inmunoterapia de forma más agresiva de lo que debería

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores realizaron este estudio para averiguar en qué medida era seguro RO7119929 con o sin tratamiento previo con tocilizumab mediante la comprobación de cuántas personas tenían efectos secundarios durante este estudio y en qué medida eran graves (véase la sección 5 “¿Cuáles fueron los efectos secundarios?”).

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

1. ¿Qué tipo de efectos secundarios intolerables padecieron las personas que recibieron dosis más altas de RO7119929 y cuántas personas los padecieron?
2. ¿Qué dosis y pautas posológicas de RO7119929, con o sin tratamiento previo con tocilizumab, era mejor usar (en términos de seguridad y de en qué medida funcionaban)?

¿Qué tipo de estudio fue?

Fue un estudio de “fase I”, lo que significa que fue uno de los primeros estudios de RO7119929. Un pequeño número de personas con cáncer de hígado que había crecido o se había extendido a otras partes del organismo recibieron RO7119929 y los investigadores realizaron pruebas médicas a aquellos que participaron para averiguar más sobre cómo afectaba este fármaco a su cáncer, a su organismo y a su estado de salud general.

Fue un estudio “abierto”. Esto significa que tanto las personas que participaron como los médicos del estudio sabían que las personas del estudio estaban recibiendo RO7119929.

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

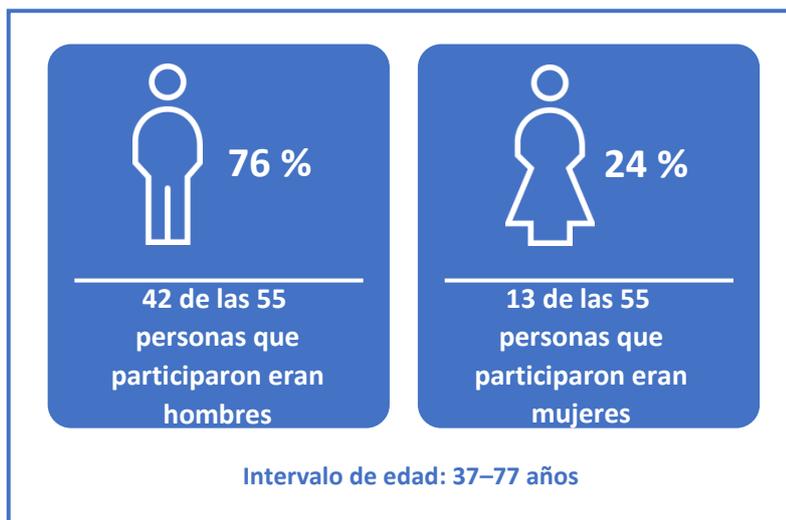
El estudio comenzó en julio de 2020 y finalizó en noviembre de 2022. Este resumen se redactó una vez hubo finalizado.

El estudio tuvo lugar en ocho centros del estudio, en cinco países de Europa y Asia. Los países fueron Dinamarca, Hong Kong, República de Corea, España y Taiwán.

2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio participaron 55 personas con cáncer que había crecido o se había extendido a otras partes del organismo y que afectaba al hígado.

Las personas que participaron en el estudio tenían entre 37 y 77 años de edad. De ellas, 42 de 55 (76 %) eran hombres y 13 (24 %), mujeres.



Para participar en el estudio, las personas tenían que cumplir determinados criterios médicos. Esto se hizo para asegurarse de que el fármaco del estudio se administrara a las personas de la forma más segura posible y de que los investigadores pudieran ver en qué medida funcionaba el fármaco en personas con una enfermedad similar. Los principales criterios que las personas tenían que cumplir se enumeran a continuación.

Las personas podían participar en el estudio si reunían las siguientes características:

- Tenían al menos 18 años de edad.
- Se les había diagnosticado cáncer de hígado que había crecido o se había extendido y no se podía extirpar con cirugía, u otro tipo de cáncer que había crecido o se había extendido al hígado.
- No se disponía de tratamiento de referencia o este no se podía administrar.

Las personas no podían participar en el estudio si reunían las siguientes características:

- Habían sido tratadas previamente con un fármaco similar a RO7119929.
- Tenían o habían tenido anteriormente cáncer que afectara al cerebro o a la médula espinal.
- Tenían cáncer fuera del hígado que requiriera tratamiento.
- Presentaban trastornos inmunitarios o infección por hepatitis B no controlada.
- Estaban embarazadas o en periodo de lactancia.

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

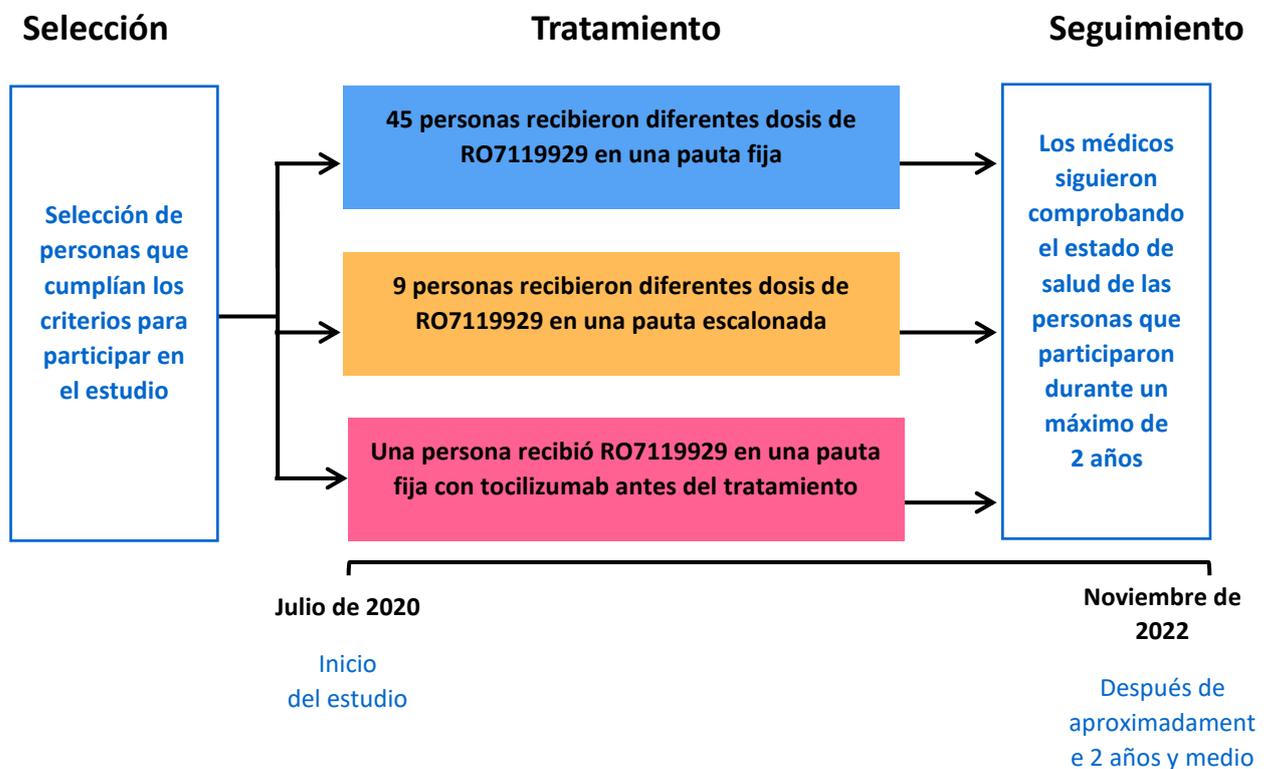
Durante el estudio, las personas recibieron RO7119929 en forma de cápsula (para tragar) una vez a la semana durante un año, a menos que experimentaran efectos secundarios inaceptables, su cáncer empeorara o decidieran abandonar el estudio.

Se administraron diferentes dosis de RO7119929 a los grupos de personas, las cuales oscilaron entre 1 y 9 mg, de 1 de 3 maneras, llamadas “pautas posológicas”:

- A algunos grupos se les administró la dosis prevista cada semana (llamada “pauta fija”): 45 personas se incorporaron a esta parte del estudio.
- A otros grupos se les administraron dosis más pequeñas de RO7119929 durante las primeras 1 o 2 semanas y luego, la dosis se aumentó a la dosis prevista (llamada “pauta escalonada”). Antes de interrumpir el estudio, nueve personas se habían unido a esta parte del estudio.
- Un grupo debía recibir tocilizumab antes del tratamiento como infusión de goteo (en vena) para reducir el riesgo de sufrir efectos secundarios graves antes de usar RO7119929. Solo una persona se incorporó a esta parte del estudio antes de que se interrumpiera.

Las personas también recibieron tocilizumab como infusión (en vena) si tenían un efecto secundario llamado “síndrome de liberación de citocinas” (cuando el sistema inmunitario responde a una infección o a fármacos de inmunoterapia de forma más agresiva de lo que debería) después de usar RO7119929. Los síntomas del síndrome de liberación de citocinas incluyen fiebre, náuseas, cansancio (fatiga) y dolor corporal.

Una vez que las personas terminaron de recibir el fármaco del estudio, se les pidió que acudieran al centro del estudio para someterse a más visitas y así comprobar su estado de salud general. El diagrama de flujo siguiente muestra todas las etapas implicadas en este estudio.



4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿Qué tipo de efectos secundarios intolerables padecieron las personas que recibieron dosis más altas de RO7119929 y cuántas personas los padecieron?

Cuatro personas de este estudio padecieron efectos secundarios intolerables que significaron que no se pudieron administrar dosis más altas de RO7119929.

- Las cuatro personas tuvieron un efecto secundario del síndrome de liberación de citocinas después de tomar una dosis alta (6 o 9 mg) de RO7119929 en el grupo de pauta fija de este estudio.
 - Este efecto secundario se consideró grave e importante pero no potencialmente mortal de forma inmediata.
 - Duró entre 2 y 8 días.
 - Las cuatro personas se recuperaron completamente con el tratamiento para el síndrome de liberación de citocinas.
- Una de estas personas también presentó resultados anómalos en la prueba de función hepática después de recibir RO7119929.
 - Este efecto secundario no se consideró importante y fue grave pero no potencialmente mortal de forma inmediata.
 - Duró 9 días.
 - Esta persona se recuperó completamente sin tratamiento para la lesión hepática.

No se observaron efectos secundarios intolerables con dosis más bajas de RO7119929, ni con la pauta escalonada.

En general, los resultados de este estudio mostraron que RO7119929 era lo suficientemente seguro como para administrarse a personas con cáncer que afecta al hígado y que ha crecido o se ha extendido.

Se espera que las personas experimenten problemas médicos no deseados (efectos secundarios) al recibir medicamentos. En este estudio, 50 de 55 personas (91 %) experimentaron efectos secundarios relacionados con el uso de RO7119929.

En la sección 5 se proporciona más información sobre el tipo y la gravedad de los efectos secundarios y el número de personas que los padecieron.

Pregunta 2: ¿Qué dosis y pautas posológicas de RO7119929, con o sin tratamiento previo con tocilizumab, se recomendaba utilizar?

La dosis máxima de RO7119929 que se podía administrar antes de que las personas experimentaran efectos secundarios intolerables fue de 6 mg con la pauta fija, pero no hubo suficiente información a partir de este estudio para encontrar una dosis recomendada.

Esta sección solo muestra los resultados clave de este estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web al final de este resumen (consulte la sección 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas médicos que se producen durante el estudio.

Se pueden agrupar de diferentes maneras:

- Efectos secundarios que no son graves: son efectos secundarios que no son importantes (como las náuseas).
- Efectos secundarios graves: son efectos secundarios importantes y pueden conllevar que una persona sea hospitalizada durante un periodo breve o prolongado y, raramente, pueden ser potencialmente mortales.
- Efectos secundarios frecuentes que no son graves: son los efectos secundarios que no son importantes y que se producen con mayor frecuencia.
- Efectos secundarios frecuentes graves: son los efectos secundarios importantes y que se producen con mayor frecuencia.

Se describen en este resumen porque el médico del estudio cree que los efectos secundarios estuvieron relacionados con el fármaco del estudio.

No todas las personas de este estudio padecieron todos los efectos secundarios.

Los efectos secundarios pueden ser de leves a muy graves y pueden ser diferentes de una persona a otra.

- Es importante tener en cuenta que los efectos secundarios notificados aquí son de este único estudio. Por lo tanto, pueden ser diferentes de los observados en otros estudios

En las siguientes secciones se incluye una descripción general de los efectos secundarios notificados por cualquiera de las 55 personas de este estudio.

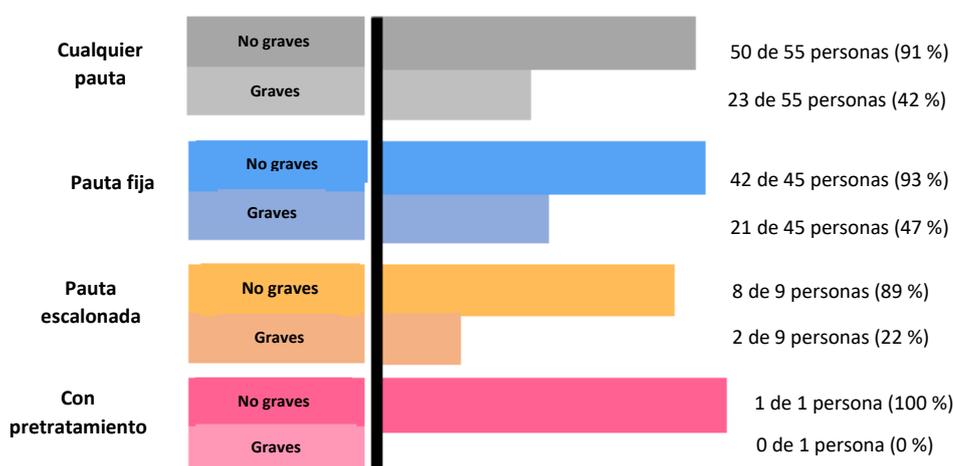
Efectos secundarios que no son graves y efectos secundarios graves

Durante este estudio, alrededor de 4 de cada 10 personas (42 %) tuvieron al menos un efecto secundario grave relacionado con el tratamiento del estudio. Alrededor de 1 de 2 (47 %) personas que recibieron RO7119929 en una pauta posológica fija tuvieron un efecto secundario grave, en comparación con alrededor de 1 de 5 (22 %) personas que recibieron RO7119929 en una pauta posológica escalonada.

Alrededor de 9 de cada 10 personas (91 %) tuvieron un efecto secundario que no se consideró grave.

La siguiente tabla muestra el número de personas que tuvieron un efecto secundario que no es grave o que es grave debido a RO7119929.

¿Qué porcentaje de personas presentó efectos secundarios?



Efectos secundarios graves

Efectos secundarios graves notificados en este estudio	Personas que recibieron RO7119929: pauta posológica fija (46 personas en total)*	Personas que recibieron RO7119929: pauta posológica escalonada (9 personas en total)*
Síndrome de liberación de citocinas	46 % (21 de 46)	22 % (2 de 9 personas)
Afectación del movimiento de la marcha	2 % (1 de 46)	0 % (0 de 9 personas)

*Incluye a una persona a la que se administró tocilizumab antes del tratamiento (antes de administrar RO7119929).

Ninguna persona murió por efectos secundarios que pudieran haber estado relacionados con uno de los fármacos del estudio.

Sin embargo, 25 de 55 personas (46 %) murieron durante el estudio debido a lo siguiente:

- Cáncer (24 de 55 personas: 44 %).
- Problemas de salud que no fueron efectos secundarios de RO7119929 (1 de 55 personas: 2 %).

Durante el estudio, 7 de 55 personas (11 %) decidieron dejar de usar el fármaco del estudio debido a los efectos secundarios. Estas personas estaban recibiendo una dosis fija de RO7119929 de 5, 6 o 9 mg.

Efectos secundarios más frecuentes que no son graves

Los efectos secundarios no graves más frecuentes observados en al menos tres personas en todos los grupos de tratamiento se muestran en la tabla siguiente. Algunas personas tuvieron más de un efecto secundario, lo que significa que se incluyen en más de una fila de la tabla.

Efectos secundarios más frecuentes que no son graves notificados en este estudio	Personas que recibieron RO7119929: pauta posológica fija (46 personas en total)*	Personas que recibieron RO7119929: pauta posológica escalonada (9 personas en total)*
Síndrome de liberación de citocinas	89 % (41 de 46)	78 % (7 de 9)
Náuseas	13 % (6 de 46)	22 % (2 de 9)
Lesión hepática, cardíaca o renal, demostrada por niveles más altos de una sustancia que se llama "AST" (aspartato aminotransferasa) en la sangre	11 % (5 de 46)	11 % (1 de 9)

Recuento bajo de glóbulos blancos	11 % (5 de 46)	11 % (1 de 9)
Escalofríos	9 % (4 de 46)	11 % (1 de 9)
Fiebre	9 % (4 de 46)	11 % (1 de 9)
Lesión hepática, demostrada por niveles más altos de una sustancia que se llama "ALT" (alanina-aminotransferasa) en la sangre	7 % (3 de 46)	11 % (1 de 9)
Niveles bajos de energía/debilidad muscular	9 % (4 de 46)	0 % (0 de 9)
Cansancio (fatiga)	7 % (3 de 46)	11 % (1 de 9)
Vómitos	7 % (3 de 46)	11 % (1 de 9)
Niveles más altos de una sustancia que se llama "bilirrubina" en la sangre	7 % (3 de 46)	0 % (0 de 9)
Nivel bajo de fragmentos celulares de la sangre que ayudan a que esta coagule, llamados "plaquetas"	7 % (3 de 46)	0 % (0 de 9)

*Incluye a una persona a la que se administró tocilizumab antes del tratamiento (antes de administrar RO7119929).

Otros efectos secundarios

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

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

La información aquí presentada procede de un único estudio de 55 personas con cáncer que afectaba al hígado. Estos resultados ayudaron a los investigadores a saber más sobre RO7119929.

Ningún estudio puede decírnoslo todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de otros estudios con el mismo medicamento.

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

7. ¿Está previsto llevar a cabo otros estudios?

En el momento de redactar este resumen, no se planea hacer más estudios sobre RO7119929 en este momento.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04338685>.
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/hepatocellular-carcinoma/a-phase-i-study-evaluating-safety--pharmacokinetics--ph-52519.html>.

¿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 cumplimente el formulario de contacto: <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/hepatocellular-carcinoma/a-phase-i-study-evaluating-safety--pharmacokinetics--ph-52519.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 el personal del estudio en el hospital o el centro 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 financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede central en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es “Primer ensayo clínico en el ser humano en fase I, con escalada de dosis y abierto para evaluar la seguridad, la farmacocinética, la farmacodinámica y el perfil preliminar de la actividad clínica de RO7119929 (agonista del TLR7) en monoterapia administrado por vía oral a participantes con carcinoma hepatocelular avanzado o metastásico irreseccable, cáncer de las vías biliares o tumores sólidos con metástasis hepáticas”.

- El número de protocolo de este estudio es WP41377.
- El identificador de ClinicalTrials.gov para este estudio es NCT04338685.
- El número de EudraCT de este estudio es 2019-002150-23.