

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Estudio para determinar la seguridad de R07283420 y su eficacia en el organismo para eliminar los signos de enfermedad en personas con leucemia mieloide aguda

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 se basa en la información conocida en el momento de su elaboración.

El estudio comenzó en noviembre de 2020 y se interrumpió prematuramente (en agosto de 2023) porque el medicamento estudiado no funcionaba como se esperaba.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basándose 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 no deseados?
6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Glosario

- LMA = leucemia mieloide aguda

Gracias a las personas que participaron en este estudio

Las personas que participaron han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre la leucemia mieloide aguda (LMA) y el medicamento estudiado: "R07283420".

Información importante sobre este estudio

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

- Este estudio se llevó a cabo para comprobar la seguridad de RO7283420 en personas con LMA y su eficacia en el organismo para eliminar los signos de LMA que pueden medirse en la sangre.

¿Qué medicamento se estaba estudiando y quién participó?

- En este estudio, los participantes recibieron el medicamento en estudio (llamado "RO7283420").
- En este estudio participaron 62 personas de 8 países.

¿Cuáles fueron los resultados?

- Los principales resultados fueron que la seguridad de RO7283420 era como la de otros tipos similares de medicamentos y que el 6% de los participantes con LMA respondieron al tratamiento
- Alrededor del 40 % de los participantes (25 de 62 personas) tratados con RO7283420 presentaron efectos no deseados graves
- Este estudio se interrumpió prematuramente porque el medicamento estudiado no fue eficaz para reducir el número de células de LMA. No pudieron administrarse dosis más altas debido a los efectos no deseados.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

La leucemia mieloide aguda (LMA) es un cáncer de la sangre que afecta a la médula ósea y a las células sanguíneas. En la LMA, la médula ósea produce una cantidad excesiva de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas inmaduros y anómalos, que pueden desplazar a las células sanguíneas sanas. Esto puede provocar síntomas como fatiga, infecciones y problemas de sangrado.

El tratamiento habitual de la LMA consiste en quimioterapia y trasplantes de médula ósea o células madre. Pero la quimioterapia puede dejar de funcionar, y algunas personas, especialmente los ancianos o las que tienen otras enfermedades, no pueden recibir el tratamiento habitual. Por consiguiente, se necesitan nuevos tratamientos para las personas con LMA.

La inmunoterapia es un tipo de medicación que ayuda al propio sistema inmunitario de la persona a atacar a las células tumorales. El sistema inmunitario es la defensa natural del organismo, que lo protege de sustancias extrañas o nocivas como bacterias y virus. En este estudio, los investigadores probaron una inmunoterapia dirigida contra una parte de las células de LMA llamada tumor de Wilms 1 (WT1).

WT1 es una diana prometedora porque suele encontrarse en las células de LMA. WT1 no se encuentra, o se encuentra solo en cantidades muy bajas, en las células sanas de la médula ósea ni en otras células del organismo. Esto significa que el tratamiento puede no afectar a las células sanas.

Las células del sistema inmunitario recorren el cuerpo en busca de signos de enfermedad comprobando la superficie de las células, lo que les permite detectar células cancerosas, infectadas o enfermas. Las células inmunitarias no suelen identificar a WT1 como una diana en las células cancerosas.

¿Qué medicamento se estaba estudiando?

Este estudio se centró en un medicamento llamado «RO7283420».

- RO7283420 actúa sobre WT1 en las células cancerosas y las une con las células del sistema inmunitario que destruyen el cáncer.
- Esto significa que RO7283420 podría funcionar como tratamiento de la LMA.
- RO7283420 se evaluó en diferentes dosis.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores realizaron este estudio para determinar la seguridad de RO7283420, para lo cual comprobaron cuántas personas presentaban efectos no deseados y cuál era su gravedad (consulte el apartado 4 «¿Cuáles fueron los resultados del estudio?» y el apartado 5 «¿Cuáles fueron los efectos no deseados?»).
- También querían comprobar si RO7283420 era eficaz, para lo cual examinaron sus efectos en el organismo (véase la sección 4 «¿Cuáles fueron los resultados del estudio?»)

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

1. ¿Cuál fue el número y la gravedad de los efectos no deseados?
2. ¿Cuál fue la dosis máxima de RO7283420 que pudo administrarse con seguridad?

Otra pregunta que los investigadores querían responder era:

3. ¿En qué medida fue eficaz RO7283420 para el tratamiento de la LMA?

¿Qué tipo de estudio se realizó?

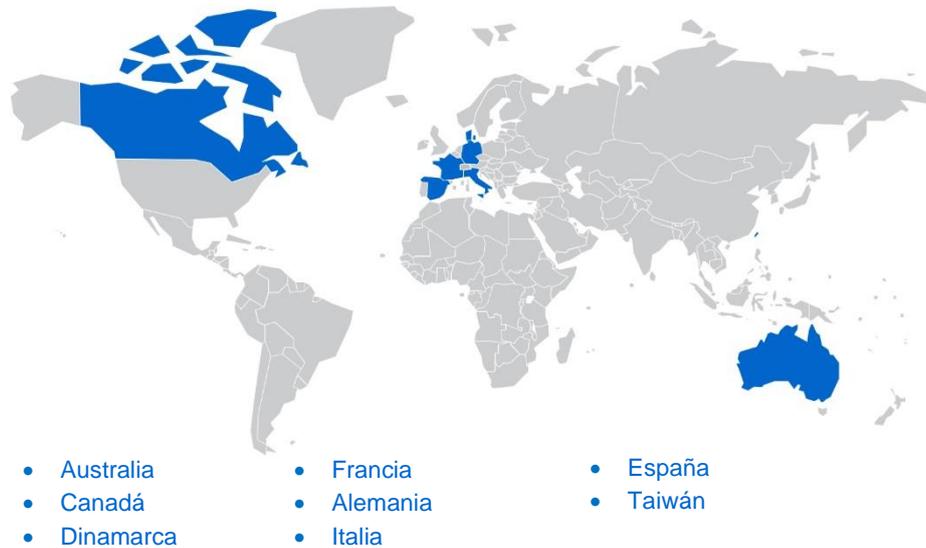
Este estudio fue un estudio de «fase 1». Fue la primera vez que se administró RO7293583 a personas. Un pequeño número de personas con LMA tomaron RO7283420 y los investigadores realizaron pruebas médicas a los participantes para obtener más información sobre este medicamento.

El estudio tuvo un diseño «abierto». Esto significa que todas las personas implicadas, entre ellas el participante y el médico del estudio, saben qué tratamiento del estudio recibe el participante.

¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio comenzó en noviembre de 2020 y se interrumpió prematuramente porque RO7283420 no funcionó tan bien como se esperaba para disminuir el número de células de LMA. No pudieron administrarse dosis más altas debido a los efectos no deseados. En este resumen se presentan los resultados del estudio hasta el momento de su interrupción en agosto de 2023.

El estudio se realizó en 17 centros de 8 países de Asia, Australia, Europa y Norteamérica. El mapa siguiente muestra los países donde se llevó a cabo este estudio.



2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio participaron 62 personas con LMA.

Las personas que participaron en el estudio tenían entre 35 y 84 años; 34 de las 62 (55%) eran varones y 28 de las 62 (45%) eran mujeres.

En el estudio pudieron participar personas con estas características:

- Habían recibido antes el tratamiento habitual, pero no disponían de otras opciones terapéuticas habituales.
- Accedieron a la obtención de muestras de médula ósea durante el estudio.

En el estudio no pudieron participar personas con estas características:

- Tenían determinadas enfermedades, tales como una infección no controlada, otro tipo de cáncer o una enfermedad actual o pasada del hígado, el cerebro o la médula espinal.
- Estaban embarazadas o en período de lactancia.

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

El estudio constó de 3 partes (A, B y C).

Los investigadores comenzaron analizando la seguridad de RO7283420 en la parte A. Se administraron cantidades, o dosis, muy pequeñas, que no se esperaba que afectaran al cáncer de los participantes.

- Dos personas recibieron RO7283420 mediante goteo en una vena cada 3 semanas durante un máximo de 7 meses:
 - Una persona recibió la dosis más baja (0,15 mg), después
 - la otra persona recibió una dosis muy baja (0,5 mg)

Una vez que estas dosis se consideraron seguras, comenzó la parte B.

En la parte B se evaluaron dosis más altas de RO7283420. Los participantes recibieron la dosis completa (objetivo) cada vez, lo que se conoce como «dosis fijas». O recibieron dosis «ascendentes». Las dosis ascendentes comenzaron con una dosis más baja que se aumentó semanalmente hasta alcanzar la dosis objetivo. El uso de dosis ascendentes puede ser una forma más segura de administrar las primeras dosis de un medicamento que las dosis fijas.

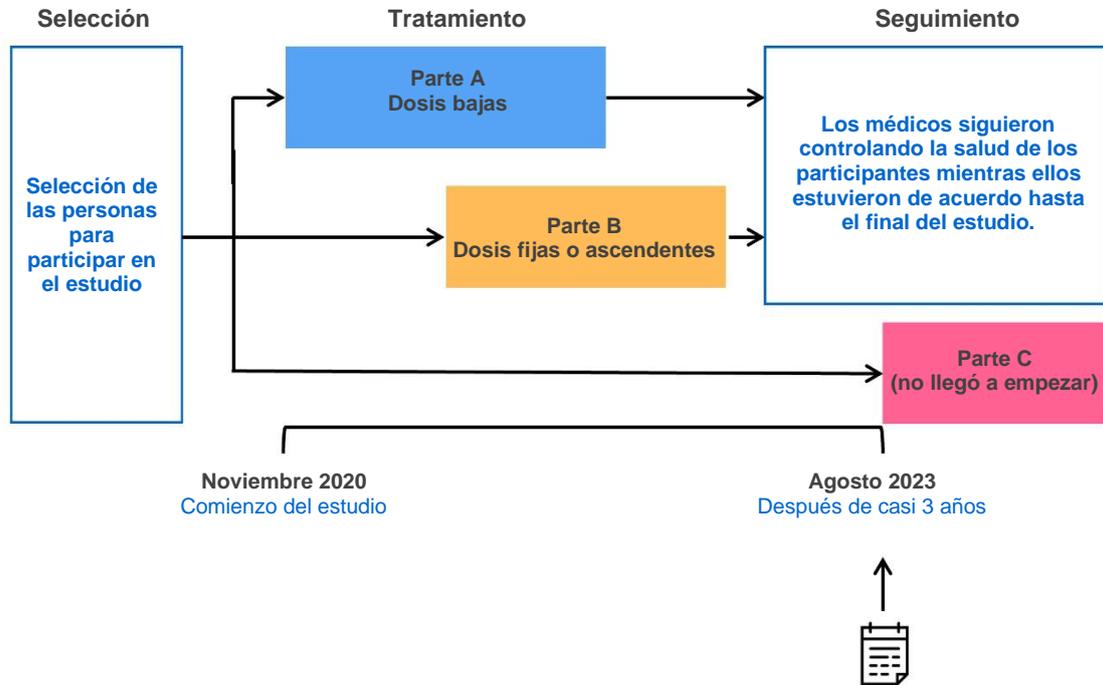
Las dosis objetivo oscilaron entre 1 y 18 mg. Los investigadores estudiaron los efectos en el organismo de los diferentes niveles de dosis para encontrar la dosis más eficaz para tratar la LMA.

- 60 personas recibieron RO7283420 durante un máximo de 7 meses. Se administró mediante goteo en una vena, excepto en 6 personas que recibieron RO7283420 mediante una inyección bajo la piel. El tratamiento se administró del siguiente modo:
 - dosis fijas cada 3 semanas
 - una dosis ascendente y después la dosis objetivo cada 3 semanas
 - dos dosis ascendentes y después la dosis objetivo todas las semanas
 - dos dosis ascendentes y después la dosis objetivo cada 3 semanas

El estudio se interrumpió prematuramente porque RO7283420 no fue tan eficaz como se esperaba para disminuir el número de células de LMA. No pudieron administrarse dosis más altas debido a los efectos no deseados.

En la parte C estaba previsto evaluar la seguridad de la mejor dosis de RO7283420 y su eficacia en un mayor número de personas con LMA. El estudio se interrumpió antes del comienzo de la parte C.

Una vez que los participantes terminaron de recibir el medicamento de este estudio, se les pidió que acudieran al centro del estudio para realizar más visitas con el fin de comprobar su estado general de salud. El diagrama del estudio muestra todas las fases previstas en el estudio y el símbolo (📅) indica el momento en el que se interrumpió el estudio.



4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿Cuál fue el número y la gravedad de los efectos no deseados?

Los efectos no deseados son problemas médicos (por ejemplo, mareo) que se producen durante un estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio considera que los efectos no deseados estuvieron relacionados con los tratamientos administrados en el estudio.
- No todos los participantes en este estudio presentaron todos los efectos no deseados.
- Los efectos no deseados pueden ser desde leves hasta muy graves y pueden ser diferentes en cada persona.

En los apartados siguientes se enumeran los efectos no deseados graves y frecuentes.

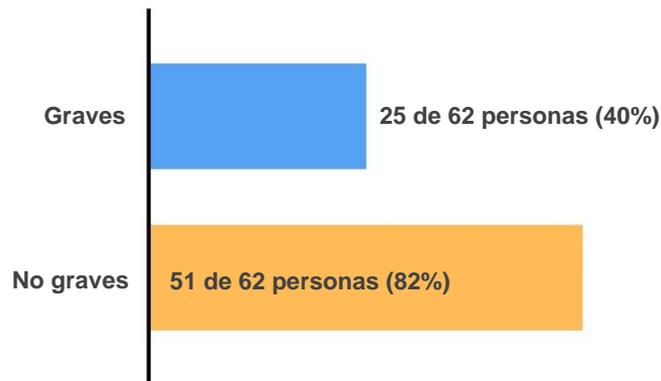
Un efecto adverso se considera «grave» si pone la vida en peligro, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Durante este estudio, 4 de cada 10 personas (40%) presentaron al menos un efecto adverso grave.

Alrededor de 8 de cada 10 personas (82%) presentaron un efecto adverso que no se consideró grave.

La seguridad de RO7283420 fue similar a la de otras inmunoterapias en personas con LMA.

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



En el apartado 5 «¿Cuáles fueron los efectos no deseados?» se ofrece más información sobre el tipo de efectos no deseados que sufrieron los participantes.

Pregunta 2: ¿Cuál fue la dosis máxima de RO7283420 que pudo administrarse con seguridad?

La dosis máxima de RO7283420 que pudo administrarse con seguridad fue de 12 mg. Esta dosis se administró después de 2 dosis ascendentes (1 mg y luego 3 mg) y, a continuación, la dosis objetivo de 12 mg.

El efecto adverso más frecuente que impidió que los participantes recibieran dosis más altas de RO7283420 fue el «síndrome de liberación de citoquinas». El síndrome de liberación de citoquinas se produce cuando el sistema inmunitario reacciona de forma extraña a una infección o a la inmunoterapia contra el cáncer. Durante esta reacción, se liberan al organismo unas sustancias llamadas citoquinas. Esto puede causar diversos síntomas, como fiebre, náuseas, dolor de cabeza y erupción cutánea. La persona afectada también puede tener latidos cardíacos rápidos, tensión arterial baja y dificultad para respirar.

Pregunta 3: ¿En qué medida fue eficaz RO7283420 para el tratamiento de la LMA?

Se obtuvo información sobre la eficacia de RO7283420 de 47 participantes en el estudio.

Los investigadores estudiaron cuántas personas tuvieron una respuesta positiva al tratamiento.

- 3 de 47 personas (6%) no tenían cáncer en las pruebas o estudios de imagen realizados después del tratamiento
 - 1 persona recibió una dosis ascendente (2 mg) y posteriormente la dosis objetivo de 12 mg
 - 1 persona recibió dos dosis ascendentes (1 mg y después 3 mg) y posteriormente la dosis objetivo de 6 mg
 - 1 persona recibió dos dosis ascendentes (1 mg y después 6 mg) y posteriormente la dosis objetivo de 12 mg

También examinaron la disminución del número de células de LMA en la sangre o la médula ósea después del tratamiento en los pacientes con la mejor respuesta.

- 8 de 47 personas (17%) presentaron una disminución mayor del 50% del número de células de LMA en la sangre o la médula ósea después del tratamiento en comparación con el comienzo del estudio

En este apartado solo se muestran los resultados más importantes de este estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web que se citan al final de este resumen (consulte el apartado 8 “¿Dónde puedo encontrar más información?”).

5. ¿Cuáles fueron los efectos no deseados?

Efectos no deseados graves

Los efectos no deseados graves más frecuentes relacionados con el medicamento del estudio se muestran en la tabla siguiente; afectaron a 2 o más participantes en el estudio. Algunos participantes presentaron más de un efecto adverso, por lo que están incluidos en más de una fila de la tabla.

Efectos no deseados graves notificados en este estudio	Participantes tratados con R07283420 (62 personas en total)
Síndrome de liberación de citoquinas	29 % (18 de 62 personas)
Reacción en la piel donde se ha pinchado con una aguja para administrar un tratamiento*	3% (2 de 62 personas)
Reacción al goteo en la vena**	3% (2 de 62 personas)

*Los síntomas consisten en enrojecimiento, hinchazón o erupción en la piel.

**Los síntomas incluyen vómitos, ganas de vomitar, sensación de frío que hace que el cuerpo tiemble, tensión arterial baja o alta, fiebre, dolor o molestias en la cabeza, deposiciones acuosas frecuentes, dificultad para respirar y tos.

Una persona falleció debido a un efecto adverso que puede haber estado relacionado con el medicamento del estudio. Este efecto adverso fue una sobrerreacción extrema del sistema inmunitario (conocida como linfocitosis hemofagocítica o LHH). La LHH es similar al síndrome de liberación de citoquinas, pero mucho más grave.

Durante el estudio, algunos participantes decidieron dejar de recibir el medicamento debido a los efectos secundarios:

- 9 de los 62 participantes (15%) dejaron de recibir la medicación.

Efectos no deseados más frecuentes

Los efectos no deseados más frecuentes se muestran en la tabla siguiente; afectaron a 3 o más participantes en el estudio. Algunos participantes presentaron más de un efecto adverso, por lo que están incluidos en más de una fila de la tabla.

Efectos no deseados más frecuentes notificados en este estudio	Participantes tratados con RO7283420 (62 personas en total)
Síndrome de liberación de citoquinas	61% (38 de 62 participantes)
Concentraciones sanguíneas de “ALT” superiores a las habituales, lo que puede indicar una posible lesión hepática.	11% (7 de 62 participantes)
Concentraciones sanguíneas de “AST” superiores a las habituales, lo que puede indicar una posible lesión hepática, cardíaca o renal.	10% (6 de 62 participantes)
Erupción cutánea	8% (5 de 62 participantes)
Concentraciones sanguíneas de “GGT” superiores a las habituales, lo que puede indicar una posible lesión del hígado o las vías biliares.	5% (3 de 62 participantes)
Falta de energía o de fuerza	5% (3 de 62 participantes)
Fiebre	5% (3 de 62 participantes)
Vómitos	5% (3 de 62 participantes)
Niveles de proteínas en la orina superiores a los habituales, lo que puede indicar un posible daño renal.	5% (3 de 62 participantes)

Otros efectos no deseados

Puede encontrar información sobre otros efectos no deseados (que no se muestran en los apartados anteriores) en los sitios web que aparecen al final de este resumen; véase el apartado 8 «¿Dónde puedo encontrar más información?».

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

La información que se presenta aquí procede de un único estudio de 62 personas con LMA. Estos resultados ayudaron a los investigadores a conocer mejor la LMA y RO7283420.

- RO7283420 no redujo la cantidad de células de LMA de la manera necesaria para ser un tratamiento eficaz de la LMA.
- En general, las dosis altas de RO7283420 no tuvieron un mayor efecto para reducir la cantidad de células de LMA que las dosis más bajas
- No pudieron administrarse dosis aún más altas de RO7284320 debido a los efectos no deseados.

7. ¿Está previsto realizar otros estudios?

En el momento de redactar este resumen, no está previsto realizar más estudios de RO7283420.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los siguientes sitios web:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT04580121> (en inglés)
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-000216-30/results> (en inglés)
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/a-dose-escalation-and-expansion-study-evaluating-the-sa-65126.html> (en inglés)
- <https://www.ensayosclinicosroche.es/es/trials/cancer/leukemia/a-dose-escalation-and-expansion-study-evaluating-the-sa-65126.html> (en castellano)

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

Si después de leer este resumen aún tiene preguntas:

- Visite la plataforma EnsayosClinicosRoche y rellene el formulario de contacto - <https://www.ensayosclinicosroche.es/es/trials/cancer/leukemia/a-dose-escalation-and-expansion-study-evaluating-the-sa-65126.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 encargado 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 I, multicéntrico y abierto para evaluar la seguridad, tolerabilidad, farmacocinética y farmacodinámica de RO7283420 en monoterapia en leucemia mieloide aguda en recaída/resistente hematológica y molecular».

- El código del protocolo correspondiente a este estudio es: WP42004
- El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es: NCT04580121
- El número EudraCT de este estudio es: 2020-000216-30