

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Estudio para determinar si RO7300490 era eficaz en personas con tumores sólidos extendidos a otras partes del cuerpo, así como para comprobar la seguridad de este medicamento

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 mayo de 2021 y terminó prematuramente en enero de 2024, porque la empresa responsable del medicamento del estudio (Roche) decidió no continuar su desarrollo clínico con el fin de priorizar el de otros medicamentos.

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?

¡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 que se han extendido a otras partes del cuerpo y el medicamento evaluado: “RO7300490”.

Información básica acerca de este estudio

- Este estudio se llevó a cabo para determinar la seguridad de un medicamento nuevo potencial (llamado “RO7300490”) para los tumores sólidos, así como para comprobar hasta qué punto es eficaz cuando se administra solo o junto con un medicamento que ya está disponible.
- El estudio terminó prematuramente, por lo que las personas no llegaron a recibir RO7300490 junto con el medicamento disponible (llamado “atezolizumab”).
- En este estudio se incluyeron 80 personas en 5 países.
- Los principales hallazgos fueron los siguientes:
 - Aproximadamente el 6% de las personas (5 de las 80) que recibieron RO7300490 solo manifestaron efectos no deseados graves
 - Con las dosis más altas administradas, ninguna persona del estudio manifestó efectos no deseados que impidiesen administrar la dosis pretendida de RO7300490
 - La “mejor respuesta” observada en aproximadamente el 43% de las personas (31 de 73) fue ausencia de crecimiento del tumor; sin embargo, el cáncer empeoró en 60 de las 80 personas (75%) hacia el final del estudio
 - Ninguna persona del estudio mostró reducción del tamaño del tumor después del tratamiento.
- Este estudio terminó prematuramente, porque la empresa responsable del medicamento del estudio (Roche) decidió no continuar su desarrollo clínico con el fin de priorizar el de otros medicamentos.

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, por ejemplo, cáncer de pulmón, piel y mama.

El tratamiento estándar comprende quimioterapia e inmunoterapia. La inmunoterapia es un tipo de tratamiento que ayuda al propio sistema inmunitario (la defensa natural del organismo) de las personas a atacar las células cancerosas. La inmunoterapia se administra frecuentemente sola o con otros tratamientos (como la quimioterapia) para tratar los tumores sólidos que se han extendido a los tejidos que rodean el tumor o a otras partes del cuerpo.

En este estudio, los investigadores probaron un posible medicamento nuevo de inmunoterapia (RO7300490) para los tumores sólidos, con el fin de comprobar su seguridad y eficacia cuando se administra solo o junto otro medicamento de inmunoterapia ya disponible llamado atezolizumab.

¿Cuáles eran los medicamentos del estudio?

En este estudio se evaluaron 2 medicamentos de inmunoterapia:

- **Atezolizumab** – el medicamento disponible
- **RO7300490** – el medicamento en investigación.

Atezolizumab es un medicamento ya existente que se administra a personas con algunos tipos de tumores sólidos.

- Atezolizumab actúa bloqueando una proteína llamada “PD-L1” que se encuentra frecuentemente en algunos tipos de 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.
- Atezolizumab está aprobado para el tratamiento de algunos tipos de cáncer de vejiga, pulmón, hígado y mama.

RO7300490 es el medicamento que se investigó en este estudio y actúa de manera diferente a atezolizumab.

- RO7300490 actúa activando una proteína llamada “CD40” que se encuentra en un tipo de célula del sistema inmunitario.
- Esto puede significar que RO7300490 podría ayudar al sistema inmunitario a atacar las células cancerosas.

¿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 cuál era su gravedad (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 este medicamento (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 cuál era su gravedad?
2. ¿Qué tipos de efectos no deseados impedían a las personas recibir la dosis pretendida del medicamento del estudio y cuántas personas manifestaban estos efectos?
3. ¿Cuántas personas mostraban reducción del tumor después del tratamiento o ausencia de crecimiento del tumor?

Otra pregunta que querían responder los investigadores era la siguiente:

4. ¿Cuánto tiempo vivían las personas sin que se produjese un empeoramiento del cáncer?

¿Qué tipo de estudio era este?

Este era un estudio de “fase I”. Este era el primer estudio de RO7300490. RO7300490 se administró a un número reducido de personas con tumores sólidos que se habían extendido a otras partes del cuerpo y los investigadores hicieron pruebas médicas a las personas que participaron para conocer mejor este medicamento.

Este era un estudio “abierto”, lo que significa que todos los implicados, incluidos el participante y el médico del estudio, sabían qué tratamiento del estudio recibía el participante.

¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

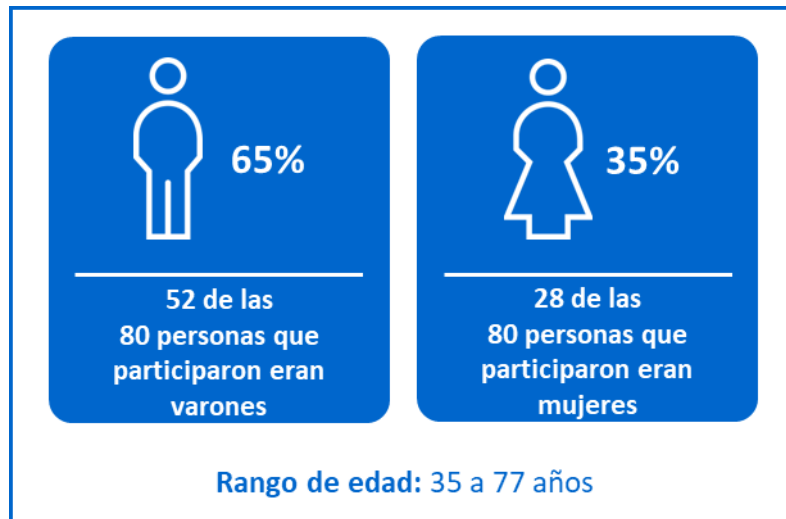
El estudio se inició en mayo de 2021 y terminó prematuramente porque la empresa responsable del medicamento del estudio (Roche) decidió no continuar su desarrollo clínico con el fin de priorizar el de otros medicamentos. En este resumen se presentan los resultados del estudio hasta su terminación en enero de 2024.

El estudio se llevó a cabo en 10 centros de investigación de 5 países de Europa y Asia. Estos países eran los siguientes: Dinamarca, Francia, Corea del Sur, España y Reino Unido.

2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio participaron 80 personas con tumores sólidos que se habían extendido a otras partes de cuerpo.

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 que se había extendido a los tejidos cercanos o a otras partes del cuerpo
- No había tratamientos estándar disponibles para su tumor sólido

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿Cuántas personas manifestaban efectos no deseados y cuál era su gravedad?

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 el tratamiento 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 de este estudio.
- Los efectos no deseados pueden ser de leves a muy graves y variar de una persona a otra.

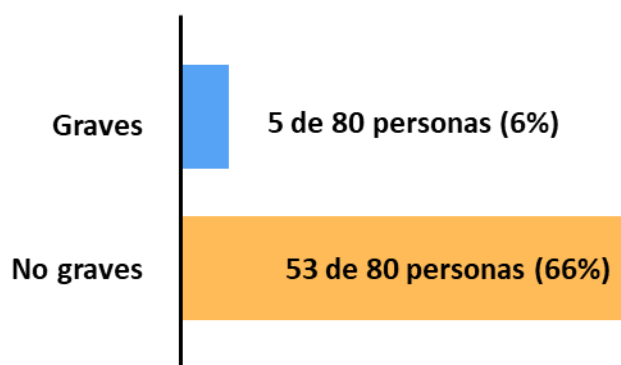
En general, las personas toleraron todas las dosis de RO7300490 administradas en este estudio y los efectos no deseados mejoraron con o sin necesidad de tratamiento médico.

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

Durante este estudio:

- Aproximadamente 6 de cada 100 personas (6%) manifestaron al menos un efecto no deseado grave que se consideró relacionado con el medicamento del estudio.
- Aproximadamente 7 de cada 10 personas (66%) manifestaron un efecto no deseado que no se consideró grave, pero sí relacionado con el medicamento del estudio.

¿Cuántas personas manifestaron efectos secundarios y cuál fue su gravedad?



En la Sección 5 se proporciona más información sobre los tipos de efectos no deseados.

Pregunta 2: ¿Qué tipos de efectos no deseados impedían a las personas recibir la dosis pretendida del medicamento del estudio y cuántas personas manifestaban estos efectos?

Otra información que recogieron los investigadores era la dosis más alta de RO7300490 que se podía administrar con seguridad a una persona antes de que manifestase efectos no deseados inaceptables o no manejables.

- Con las dosis más altas administradas en el estudio, ninguna persona manifestó efectos no deseados que impidiesen administrar la dosis pretendida de RO7300490.
- A consecuencia de ello, en este estudio no se determinó la dosis más alta segura de RO7300490.

Pregunta 3: ¿Cuántas personas mostraban una reducción del tumor después del tratamiento o ausencia de crecimiento del tumor?

La eficacia de RO7300490 se determinó en 73 de las 80 personas del estudio.

Las “mejores respuestas” que mostraron las personas entre el inicio del tratamiento y el empeoramiento de la enfermedad fueron las siguientes:

- Ausencia de crecimiento del tumor en 31 de las 73 personas (43%). Este resultado no dependió de la dosis de RO7300490 que recibieron las personas.
- El cáncer empeoró en 39 de las 73 personas (53%).
- No se observó la reducción del tamaño del tumor en ninguna persona después del tratamiento; no se disponía de información sobre las respuestas en determinados momentos durante el estudio en las 3 personas restantes (4%).

Hacia el final del estudio, 60 de las 80 personas (75%) tuvieron que dejar de recibir el tratamiento del estudio porque su enfermedad había empeorado.

Pregunta 4. ¿Cuánto tiempo vivían las personas sin que se produjese un empeoramiento del cáncer?

Por término medio, las personas recibieron el tratamiento del estudio durante 50 días antes de que se produjera un empeoramiento del cáncer. Este resultado no dependió de la dosis de RO7300490 que recibieron las personas.

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 la Sección 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos no deseados?

Los efectos no deseados graves y frecuentes relacionados con RO7300490 se indican en las siguientes secciones.

Efectos no deseados graves

En la siguiente tabla se muestran los efectos no deseados graves relacionados con RO7300490 y observados en cualquier grupo de dosis. 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 graves notificados en este estudio	Personas que recibieron RO7300490 (80 personas en total)
Dificultad para respirar	1% (1 de 80)
Inflamación del tejido pulmonar	1% (1 de 80)
Ataque cardíaco	1% (1 de 80)
Deposiciones frecuentes y acuosas	1% (1 de 80)
Niveles de "ALT" en la sangre más altos de lo normal, lo que indica que el hígado está posiblemente dañado	1% (1 de 80)
Niveles de "AST" en la sangre más altos de lo normal, lo que indica que el hígado, el corazón o los riñones están posiblemente dañados	1% (1 de 80)

Ninguna persona del estudio falleció debido a los efectos no deseados que pudieran haber estado relacionados con el medicamento del estudio.

Durante el estudio, 2 de las 80 personas (3%) dejaron de recibir el medicamento del estudio debido a los efectos no deseados que se consideraron causados por el mismo. Estas personas recibieron dosis bajas del medicamento del estudio.

Efectos no deseados más frecuentes

Los efectos no deseados más frecuentes (observados en al menos 1 de cada 10 personas) relacionados con RO7300490 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 RO7300490 (80 personas en total)
Dolor de articulaciones	31% (25 de 80)
Falta de energía o fuerza	14% (11 de 80)

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 80 personas con tumores sólidos que se han extendido a otras partes del cuerpo. Estos resultados ayudaron a los investigadores a conocer mejor los tumores sólidos y RO7300490.

7. ¿Está previsto realizar otros estudios?

En el momento de redactar este resumen, no estaba previsto realizar más estudios para evaluar RO7300490.

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/NCT04857138>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2020-004489-21/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/solid-tumors/a-study-to-evaluate-safety--pharmacokinetics-and-anti-t-88927.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: “A Phase I study of a tumor-targeted, fibroblast activation protein (FAP)-CD40 agonist (RO7300490) in patients with advanced solid tumors”. Los autores son Melero I, Bardaji ML, Spanggaard I, Lee D, Spicer J y otros. Este artículo está publicado de manera resumida en la revista *Journal for Immunotherapy of Cancer*, Vol. 11, Suplemento 1.

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

Si tiene más preguntas 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-safety--pharmacokinetics-and-anti-t-88927.html>.
- Contacte con un representante en la oficina local de Roche.

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

WP42627 - Resumen del estudio para el público en general.

Traducción al castellano el 25 de septiembre de 2024 de la versión en inglés de septiembre del 2024.

Traducido por CV y revisado por AV.

Página 9 de 10

- 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 I abierto, multicéntrico, de escalada de dosis y expansión, para evaluar la seguridad, farmacocinética y actividad antitumoral de RO7300490, un agonista de CD40 dirigido contra la proteína alfa de activación de fibroblastos (FAP), solo o en combinación con atezolizumab, en participantes con tumores sólidos avanzados y/o metastásicos”.

- El código del protocolo de este estudio es WP42627.
- El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es NCT04857138.
- El número EudraCT de este estudio es 2020-004489-21.