

Resumen de los resultados de un ensayo clínico

Estudio de atezolizumab, en combinación con obinutuzumab o rituximab, en personas con determinados tipos de linfoma no hodgkiniano (cáncer de los ganglios linfáticos).

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 empezó en diciembre de 2017 y terminó en enero de 2022. Este resumen se redactó después de concluirse el estudio.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en un gran número de 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 basadas 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 secundarios?
6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Glosario

- LNH = cáncer del sistema linfático denominado «linfoma no hodgkiniano»
Los tres tipos de LNH son:
- LCM = linfoma de células del manto
- LZM = linfoma de la zona marginal;
- MW = macroglobulinemia de Waldenström.
- Recidivante o resistente = el cáncer ha reaparecido después de recibir tratamiento o no ha mejorado con el tratamiento previo
- Ciclo de tratamiento = período en el que se administra el tratamiento, seguido de un período de descanso en el que no se administra ningún tratamiento. (Por ejemplo, un ciclo de tratamiento = 1 semana de tratamiento seguido de 3 semanas de descanso.) Los ciclos de tratamiento se repiten con regularidad.

Damos las gracias a las personas que participaron en este estudio

Las personas que participaron han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre tres tipos de cáncer del sistema linfático denominados «linfoma no hodgkiniano (LNH)» y los medicamentos estudiados «atezolizumab», «obinutuzumab» y «rituximab».

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

El linfoma no hodgkiniano (LNH) es un cáncer de los ganglios linfáticos. En este tipo de cáncer, los leucocitos crecen de forma anormal y forman tumores en todo el organismo. El LNH es una de las principales causas de muerte por cáncer en Estados Unidos y Europa.

Hay diferentes tipos de LNH, como **linfoma de células del manto (LCM)**, **linfoma de la zona marginal (LZM)** y **macroglobulinemia de Waldenström (MW)**.

Las personas con LCM, LZM o MW pueden recibir diferentes tipos de tratamiento, como:

- quimioterapia (medicamentos para destruir el cáncer) e
- inmunoterapia (medicamentos que estimulan el propio sistema inmunitario del organismo para destruir las células cancerosas).

Los participantes en este estudio ya habían recibido medicamentos para el LCM, el LZM o la MW, pero este medicamento no resultó eficaz o el cáncer reapareció después del tratamiento (linfoma recidivante o resistente).

En este estudio se examinó si una nueva combinación de medicamentos puede funcionar y es segura para las personas con LCM, LZM o MW recidivante o resistente.

¿Cuáles fueron los medicamentos del estudio?

En este estudio se examinaron dos combinaciones diferentes de medicamentos para el tratamiento del LNH. El tratamiento combinado consiste en administrar dos o más medicamentos juntos. El tratamiento combinado se utiliza habitualmente para tratar el LNH.

El atezolizumab fue el principal medicamento estudiado. Los otros medicamentos estudiados fueron obinutuzumab y rituximab; se trata de medicamentos existentes, pero en este estudio se utilizaron en combinación con atezolizumab.

El «**atezolizumab**» es el medicamento principal que se ha estudiado en este estudio.

- Este medicamento es un tipo de «inmunoterapia»: medicamento utilizado en el cáncer para dar al sistema inmunitario del organismo a atacar a las células cancerosas.
- El sistema inmunitario del organismo combate enfermedades como el cáncer, pero a veces las células cancerosas pueden impedir que el sistema inmunitario ataque el cáncer. El atezolizumab libera este bloqueo para que el sistema inmunitario sea capaz de luchar contra las células tumorales.
- Cuando las personas reciben atezolizumab, es posible que su cáncer disminuya de tamaño.
- El atezolizumab es un medicamento que se está administrando a personas con diferentes tipos de cáncer, como el cáncer de pulmón.

El «**obinutuzumab**» es un medicamento que se está administrando a personas con algunos tipos de linfoma.

- Es un tipo de inmunoterapia que se une a la superficie de ciertos glóbulos blancos denominados linfocitos B e indica al sistema inmunitario del organismo que ataque y destruya esas células. Se espera que obinutuzumab destruya los linfocitos B cancerosos.

El «**rituximab**» es un medicamento que se está administrando a personas con algunos tipos de linfoma en combinación con quimioterapia.

- Es otro tipo de inmunoterapia que se une a determinados linfocitos B e indica al sistema inmunitario del organismo que ataque y destruya estas células. Se espera que rituximab destruya los linfocitos B cancerosos.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores realizaron este estudio para determinar la eficacia de atezolizumab y obinutuzumab en el tratamiento del LCM y la MW, así como para determinar la eficacia de atezolizumab y rituximab en el tratamiento del LZM (véase la sección 4 «¿Cuáles fueron los resultados del estudio?»).
- También querían averiguar si el medicamento era seguro, para lo cual comprobaron cuántas personas tuvieron efectos secundarios y comprobaron su gravedad cuando recibieron cada uno de los medicamentos durante este estudio (véase la sección 5 «¿Cuáles fueron los efectos secundarios?»).

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

1. ¿A cuántas personas con LCM o MW se les redujo el tumor o desapareció después del tratamiento con atezolizumab y obinutuzumab?
2. ¿A cuántas personas con LZM se les redujo el tumor o desapareció después del tratamiento con atezolizumab y rituximab?

¿De qué tipo de estudio se trató?

Se trató de un estudio de «fase 2», lo que significa que atezolizumab, obinutuzumab y rituximab se habían evaluado en varias personas con linfoma avanzado antes de este estudio.

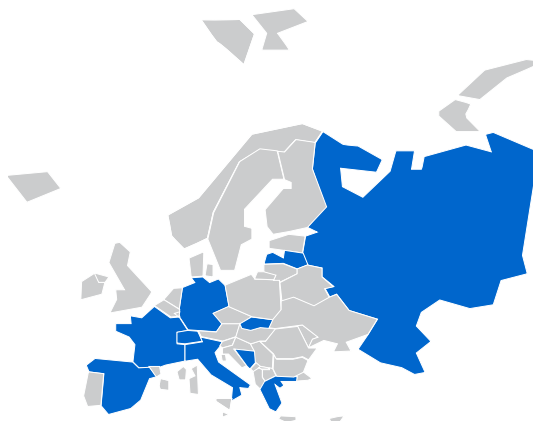
Los investigadores querían obtener más información sobre el atezolizumab cuando se utiliza en combinación con otros medicamentos del estudio. Fue un estudio abierto, lo cual significa que tanto los participantes en el estudio como los médicos del estudio sabían qué cantidad de atezolizumab, obinutuzumab y rituximab estaban recibiendo los pacientes.

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio empezó en noviembre de 2017 y terminó en enero de 2022. Este resumen se redactó después de concluirse el estudio.

El estudio se llevó a cabo en 21 centros de 10 países europeos. El siguiente mapa muestra los países donde se llevó a cabo este estudio.

- *Bosnia y Herzegovina*
- *Francia*
- *Alemania*
- *Grecia*
- *Italia*
- *Letonia*
- *Rusia*
- *Eslovaquia*
- *España*
- *Suiza*



2. ¿Quién participó en este estudio?

Los pacientes podían participar en el estudio si:

- Tenían al menos 18 años.
- El cáncer había reaparecido después del tratamiento o no había mejorado con el tratamiento.
- El cáncer se podía medir mediante pruebas u otros estudios de imagen.
- Estaban lo suficientemente bien como para cuidar de sí mismos.

No se podía participar en el estudio en caso de:

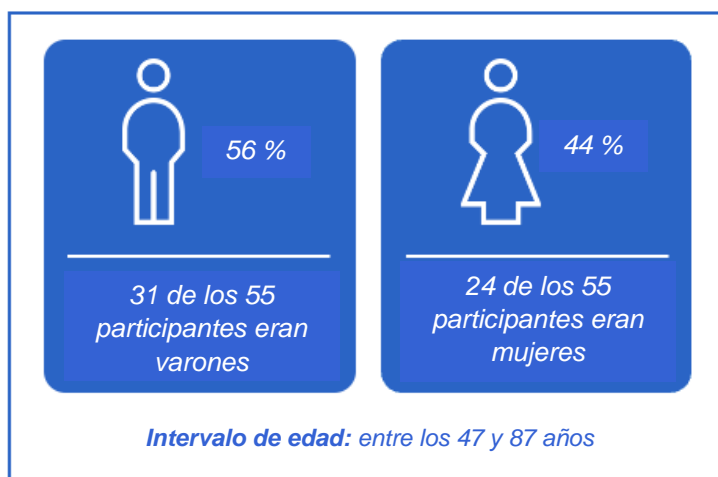
- Tener un linfoma que se había extendido al cerebro o la médula espinal
- Haber recibido cualquier otro tratamiento antineoplásico en las 3 semanas previas al inicio del estudio.
- Haber tomado otros medicamentos del ensayo clínico en las 4 semanas previas al inicio del estudio.
- Tener una enfermedad en la que el sistema inmunitario ataca a su propio organismo (enfermedad autoinmunitaria).

En total, 55 personas participaron en el estudio. Había:

- 30 personas con LCM
- 21 personas con LZM
- 4 personas con MW

Los participantes en el estudio tenían entre 47 y 87 años de edad. De las 55 personas del estudio, 31 (56 %) eran varones y 24 (44 %), mujeres.

Todas las personas del estudio habían recibido tratamiento previo para el linfoma.



3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Los pacientes recibieron atezolizumab y obinutuzumab o atezolizumab y rituximab, dependiendo del tipo de linfoma que presentaban.

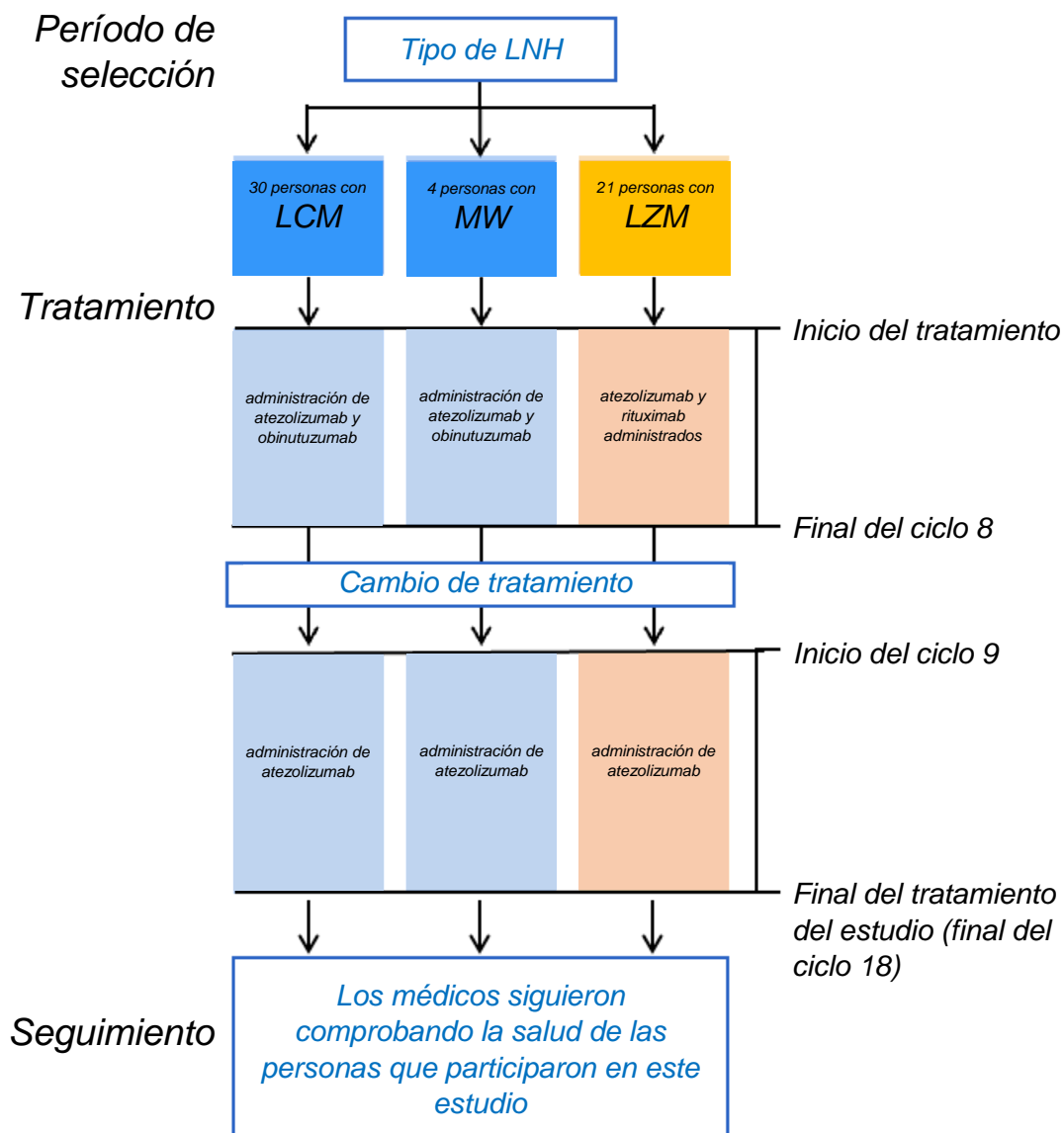
- **Las personas con LCM o MW** recibieron atezolizumab y obinutuzumab. Ambos medicamentos se administraron mediante goteo (infusión) en una vena.
- **Las personas con LYM** recibieron atezolizumab y rituximab. El atezolizumab se administró mediante goteo (infusión) en una vena. Rituximab se administró mediante goteo (infusión) en una vena la primera vez, pero después se administró mediante una inyección bajo la piel.

Los medicamentos de este estudio se administraron en «ciclos de tratamiento». Esto significa que los medicamentos se administraron siguiendo una pauta que se repitió. Cada ciclo de tratamiento duró 3 semanas.

- **Las personas con LCM o MW** recibieron atezolizumab el día 1 y obinutuzumab los días 1, 8 y 15 del primer ciclo de tratamiento. A partir del segundo ciclo de tratamiento, las personas con LCM o MW recibieron atezolizumab y obinutuzumab el día 1 de cada ciclo de tratamiento.
- **Las personas con LYM** recibieron atezolizumab y rituximab el día 1 de cada ciclo de tratamiento.
- Después de los primeros 8 ciclos de tratamiento, las personas dejaron de tomar obinutuzumab o rituximab.
- Durante los 10 ciclos siguientes, los participantes en el estudio recibieron únicamente atezolizumab el día 1 de cada ciclo

Los participantes dejaban de recibir los medicamentos del estudio antes de tiempo si el cáncer empeoraba o si ellos o su médico decidían que debían dejar de recibirlos debido a los efectos secundarios de los medicamentos.

Cuando terminó el estudio, se pidió a los participantes que acudieran al centro del estudio para realizar más visitas con el fin de comprobar su estado general de salud. A continuación, se facilita más información sobre lo que sucedió en el estudio.



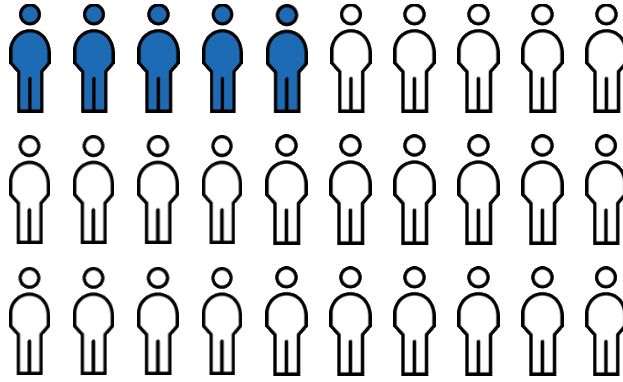
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Se muestran los resultados del estudio para cada pregunta.

Pregunta 1: ¿A cuántas personas con LCM o MW se les redujo el tumor o desapareció después del tratamiento con atezolizumab y obinutuzumab?

Los investigadores analizaron a cuántas personas se les redujo el tumor o desapareció durante el estudio, en comparación con el comienzo del estudio.

- En las personas con LCM: a 5 de 30 personas (17 %) se les redujo el tumor o desapareció.
- Personas con MW: a 0 de 4 personas (0 %) se les redujo el tumor o desapareció.

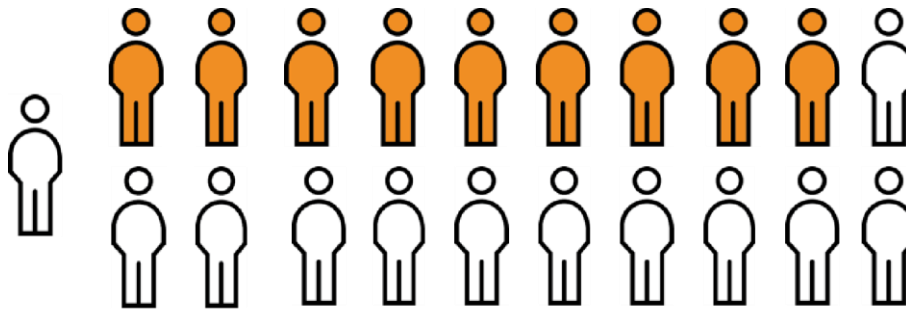


*A 5 de 30 personas (17 %) con LCM se les redujo el tumor o desapareció después de recibir **atezolizumab y obinutuzumab**.*

Pregunta 2: ¿A cuántas personas con LZM se les redujo el tumor o desapareció después del tratamiento con atezolizumab y rituximab?

Los investigadores analizaron a cuántas personas se les redujo el tumor o desapareció durante el estudio, en comparación con el comienzo del estudio.

- En las personas con LZM, a 9 de 21 personas (43 %) se les redujo el tumor o desapareció.



*A 9 de 21 personas (43 %) con LZM se les redujo el tumor o desapareció después de recibir **atezolizumab y rituximab**.*

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas médicos (por ejemplo, mareo) que se producen durante el estudio.

Se describen en este resumen porque el médico del estudio considera que esos efectos secundarios estuvieron relacionados con los tratamientos administrados en el estudio.

No todos los pacientes de este estudio padecieron todos los efectos secundarios.

Los efectos secundarios pueden ser desde leves hasta muy graves y pueden ser diferentes en cada persona.

Es importante saber que los efectos secundarios comunicados aquí son sólo de este estudio. Por consiguiente, los efectos secundarios aquí presentados pueden ser diferentes de los observados en otros estudios o de los que aparecen en el prospecto de los medicamentos.

Efectos secundarios graves

Los investigadores consideran que un efecto secundario es «grave» si es potencialmente mortal, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Los efectos secundarios graves se muestran en las tablas siguientes. Algunos pacientes presentaron más de un efecto secundario, por lo que están incluidos en más de una fila de la tabla.

Durante este estudio, algunas personas tuvieron un efecto secundario grave con **atezolizumab**:

- 5 de 30 personas (17 %) con LCM presentaron un efecto secundario grave del atezolizumab
- 3 de 21 personas (14 %) con LZM presentaron un efecto secundario grave del atezolizumab
- Nadie con MW tuvo un efecto secundario grave

Efectos secundarios graves relacionados con el atezolizumab notificados en este estudio	Personas con LCM (30 personas)	Personas con MW (4 personas)	Personas con LZM (21 personas)
Infección pulmonar (neumonía)	3 % (1 de 30)	0 %	0 %
Incapacidad del corazón para bombear suficiente oxígeno al organismo (insuficiencia cardíaca)	3 % (1 de 30)	0 %	0 %
Infección viral (citomegalovirus)	3 % (1 de 30)	0 %	0 %
Acumulación de líquido en el abdomen	3 % (1 de 30)	0 %	0 %
Cifra baja de un tipo de glóbulos blancos (neutrófilos)	3 % (1 de 30)	0 %	0 %
Cantidad insuficiente de glóbulos rojos (anemia)	0 %	0 %	5 % (1 de 21)
Fiebre acompañada de cifras bajas de un tipo de glóbulos blancos (neutrófilos)	0 %	0 %	5 % (1 de 21)
Enfermedad grave por bacterias en el torrente sanguíneo	0 %	0 %	5 % (1 de 21)
Irritación de la piel causada por una reacción alérgica	0 %	0 %	5 % (1 de 21)

Durante este estudio, algunas personas tuvieron un efecto secundario grave del **obinutuzumab**:

- 3 de 30 personas (10 %) con LCM presentaron un efecto secundario grave del obinutuzumab
- Nadie con MW tuvo un efecto secundario grave

Efectos secundarios graves del obinutuzumab notificados en este estudio	Personas con LCM (30 personas)	Personas con MW (4 personas)
Infección pulmonar (neumonía)	3 % (1 de 30)	0 %
Enfermedad grave por bacterias en el torrente sanguíneo	3 % (1 de 30)	0 %
Incapacidad del corazón para bombear suficiente oxígeno al organismo (insuficiencia cardíaca)	3 % (1 de 30)	0 %
Infección viral (citomegalovirus)	3 % (1 de 30)	0 %

Durante este estudio, algunas personas experimentaron un efecto secundario grave del rituximab

- 4 de 21 personas (19 %) con LZM presentaron un efecto secundario grave del rituximab

Efectos secundarios graves del rituximab notificados en este estudio	Personas con LZM (21 personas en total)
Fiebre	5 % (1 de 21)
Fiebre acompañada de cifras bajas de un tipo de glóbulos blancos (neutrófilos)	5 % (1 de 21)
Enfermedad grave por bacterias en el torrente sanguíneo	5 % (1 de 21)
Cantidad insuficiente de glóbulos rojos (anemia)	5 % (1 de 21)
Irritación de la piel causada por una reacción alérgica	5 % (1 de 21)

Nadie falleció en el estudio por efectos secundarios relacionados con uno de los medicamentos del estudio.

Durante el estudio, algunas personas decidieron dejar de recibir uno o los dos medicamentos del estudio debido a los efectos secundarios:

- 2 de las 30 personas (7 %) con LCM dejaron de recibir atezolizumab y obinutuzumab.
- 4 de 21 personas (19 %) con LZM dejaron de recibir atezolizumab y rituximab.

Efectos secundarios frecuentes

Los efectos secundarios más frecuentes se presentan en las tablas siguientes: efectos secundarios experimentados por **al menos 1 de cada 10 personas (10 %)** con cada tipo de LNH. Algunos pacientes presentaron más de un efecto secundario, por lo que están incluidos en más de una fila de la tabla.

Durante este estudio, algunas personas presentaron al menos 1 efecto secundario de **atezolizumab**:

- 19 de 30 personas (63 %) con LCM presentaron un efecto secundario del atezolizumab.
- 3 de cada 4 personas (75 %) con MW presentaron un efecto secundario del atezolizumab.
- 15 de 21 personas (71 %) con LZM presentaron un efecto secundario del atezolizumab.

Efectos secundarios más frecuentes relacionados con atezolizumab notificados en este estudio	Personas con LCM (30 personas)	Personas con MW (4 personas)	Personas con LZM (21 personas)
Cifras bajas de glóbulos blancos	20 % (6 de 30)	50 % (2 de 4)	14 % (3 de 21)
Cifra baja de glóbulos rojos (anemia)	10 % (3 de 30)	0 %	14 % (3 de 21)
*Cifra baja de plaquetas (fragmentos de células sanguíneas que ayudan a la coagulación de la sangre)	13 % (4 de 30)	25 % (1 de 4)	0 %
*Trastorno de la sangre por cifras bajas de plaquetas (fragmentos de células sanguíneas que ayudan a la coagulación de la sangre)	10 % (3 de 30)	25 % (1 de 4)	0 %
Dolor en las articulaciones	0 % (0 de 30)	25 % (1 de 4)	14 % (3 de 21)

*Son efectos secundarios muy similares, pero se miden de formas diferentes.

Durante este estudio, algunas personas presentaron al menos 1 efecto secundario del **obinutuzumab**:

- 18 de 30 personas (60 %) con LCM presentaron un efecto secundario del obinutuzumab.
- 3 de cada 4 personas (75 %) con MW presentaron un efecto secundario del obinutuzumab.

Efectos secundarios más frecuentes del obinutuzumab notificados en este estudio	Personas con LCM (30 personas)	Personas con MW (4 personas)
*Cifra baja de plaquetas (fragmentos de células sanguíneas que ayudan a la coagulación de la sangre)	17 % (5 de 30)	50 % (2 de 4)
*Trastorno de la sangre por cifras bajas de plaquetas (fragmentos de células sanguíneas que ayudan a la coagulación de la sangre)	17 % (5 de 30)	25 % (1 de 4)
Cifra baja de un tipo de glóbulos blancos (neutrófilos)	17 % (5 de 30)	25 % (1 de 4)
Cifra baja de glóbulos rojos (anemia)	13 % (4 de 30)	0 %

*Son efectos secundarios muy similares, pero se miden de formas diferentes.

Durante este estudio, algunas personas presentaron al menos 1 efecto secundario del **rituximab**:

- 17 de 21 personas (81 %) con LZM presentaron un efecto secundario del rituximab

Efectos secundarios más frecuentes del rituximab notificados en este estudio	Personas con LZM del grupo B (21 personas en total)
Cifra baja de glóbulos rojos (anemia)	14 % (3 de 21)
Cifra baja de un tipo de glóbulos blancos (neutrófilos)	14 % (3 de 21)
Dolor en las articulaciones	14 % (3 de 21)

Otros efectos secundarios

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

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

La información que se presenta aquí procede de un único estudio de 55 personas con determinados tipos de LNH (LCM, LZM, MW). Estas personas habían recibido medicamentos previos para el cáncer, pero los medicamentos no funcionaron o el cáncer reapareció.

Los resultados de este estudio han ayudado a los investigadores a saber más sobre lo que sucede cuando se tratan determinados tipos de LNH con el medicamento atezolizumab utilizado junto con obinutuzumab o rituximab.

En este estudio se examinó si estas combinaciones de medicamentos eran eficaces en las personas con LCM, LZM o MW y durante cuánto tiempo. También se examinó si era seguro administrar estas combinaciones de medicamentos a las personas con LCM, LZM o MCG.

El estudio ha demostrado que:

- A casi la mitad de las personas con LZM se les redujo el tumor o desapareció después de recibir atezolizumab y rituximab.
- A algunas personas con LCM se les redujo el tumor o desapareció después de recibir atezolizumab y obinutuzumab.
- A ninguna de las cuatro personas con MW se les redujo el tumor o desapareció después de recibir atezolizumab y obinutuzumab.

En este estudio, los efectos secundarios más frecuentes de los medicamentos del estudio fueron cifra baja de glóbulos blancos (neutrófilos), cifra baja de glóbulos rojos (anemia), cifra baja de plaquetas (fragmentos de células sanguíneas que ayudan a la coagulación de la sangre) y dolor articular.

Los participantes en este estudio no presentaron efectos secundarios que los investigadores no esperaran que sufrieran.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en un gran número de 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 basadas en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones relacionadas con su tratamiento.**

7. ¿Está previsto realizar otros estudios?

Este estudio de atezolizumab en combinación con obinutuzumab o rituximab ha finalizado. No está previsto realizar más estudios con estas combinaciones de medicamentos.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2016-003579-22/SK>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/a-study-exploring-the-safety-and-efficacy-of-atezolizumab-in-com.html>

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, quizá desee leer el artículo científico correspondiente.

- El título completo del artículo es: «Estudio de fase II de atezolizumab en combinación con obinutuzumab o rituximab para el tratamiento del linfoma de células del manto o de la zona marginal recidivante o resistente o de la macroglobulinemia de Waldenström».
- Los autores del artículo científico son Panayiotis Panayiotidis, Gayane Tumyan, Catherine Thieblemont, Vadim V. Ptushkin, Ana Marin-Niebla, Ramon García-Sanz y otros.
- El artículo se publica en la revista: 'Leukemia & Lymphoma', volumen número 63 número 5, en las páginas 1058-1069.

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

Si después de leer este resumen aún le quedan preguntas:

- Visite la plataforma ForPatients y rellene el formulario de contacto:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/a-study-exploring-the-safety-and-efficacy-of-atezolizumab-in-com.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 responsable 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 demás información identificativa

El título completo de este estudio es: Estudio fase II de seguridad y eficacia de Atezolizumab administrado en combinación con terapia anti-CD20 Obinutuzumab o Rituximab en pacientes con linfoma de células del manto o de la zona marginal y macroglobulinemia de Waldenström refractarios o en recaída.

- El estudio se conoce como 'TeGAR'.
- El código del protocolo correspondiente a este estudio es: MO39107
- El número EudraCT de este estudio es: 2016-003579-22.