

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Estudio para evaluar la seguridad de diferentes dosis de RO7444973 en personas con tumores sólidos MAGE A4 positivo, así como lo que sucede con este medicamento en el organismo y hasta qué punto es eficaz

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 diciembre de 2021 y terminó prematuramente en julio de 2023, porque el medicamento que se estaba evaluando fue eliminado del organismo por la respuesta inmune.

Este resumen se redactó después de terminar el estudio.

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 secundarios?
6. ¿De qué manera ha contribuido este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Glosario

- Antígeno A4 asociado al melanoma = MAGE A4

¡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 MAGE A4 positivo y el medicamento evaluado, RO7444973.

Información básica acerca de este estudio

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

- Este estudio se llevó a cabo para evaluar la seguridad de diferentes dosis de RO7444973 en personas con tumores sólidos MAGE A4 positivo.
- Los investigadores examinaron también lo que sucede con este medicamento en el organismo, así como hasta qué punto es eficaz contra los tumores sólidos MAGE A4 positivo.
- En este estudio se administró RO7444973 por primera vez a personas.

¿Qué medicamentos se estaban evaluando y quién participó en el estudio?

- En este estudio se incluyeron 23 personas en 6 países
- Veintidós personas recibieron el medicamento que se estaba evaluando (llamado “RO7444973”).
 - Una persona abandonó el estudio antes de recibir RO7444973

¿Cuáles fueron los resultados?

- Los resultados principales fueron los siguientes:
 - Aproximadamente el 9% de las personas (2 de las 22) que recibieron RO7444973 manifestaron efectos no deseados graves.
 - El 86% de las personas (19 de las 22) que recibieron RO7444973 manifestaron efectos no deseados no graves.
 - Se observó una respuesta inmune contra RO7444973 en el 77% de las personas (17 de las 22).
 - RO7444973 se eliminó de manera más rápida del organismo en las personas que manifestaron esta respuesta inmune en comparación con las que no la desarrollaron.
 - Los tumores no se redujeron de tamaño ni desaparecieron en ninguna de las personas del estudio después de la administración de RO7444973.
- Este estudio terminó prematuramente porque la mayoría de las personas desarrollaron una respuesta inmune contra RO7444973. Se interrumpió la investigación de RO7444973 como tratamiento para el cáncer.

1. Información general acerca de este estudio

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

Los tumores sólidos están formados por células cancerosas que se desarrollan en cualquier órgano del cuerpo. Se necesitan tratamientos nuevos que puedan actuar específicamente contra los tumores sólidos sin dañar las células sanas. Los investigadores han descubierto una posible diana llamada “antígeno A4 asociado al melanoma” o “MAGE A4”.

MAGE A4 puede formar parte de la capa superficial de las células cancerosas. Se cree que MAGE A4 es una diana adecuada porque se encuentra en varios tipos de tumores sólidos, como el cáncer de pulmón no microcítico, el cáncer de cabeza y cuello y otros, pero no en las células sanas del cuerpo. Esto significa que las células sanas podrían no resultar afectadas por el tratamiento.

Las células del sistema inmunitario buscan signos de enfermedad en el organismo. El sistema inmunitario es la defensa natural del organismo, ya que lo protege de sustancias extrañas o nocivas, como las bacterias y los virus. Las células del sistema inmunitario examinan la superficie de una célula, lo que les permite “ver” el interior de las células del organismo. Esto les ayuda a eliminar las células cancerosas, infectadas o enfermas. Las células del sistema inmunitario no detectan normalmente MAGE-A4 como diana en las células cancerosas.

La inmunoterapia es un tipo de tratamiento que ayuda al propio sistema inmunitario de una persona a atacar las células cancerosas. En este estudio, los investigadores evaluaron una inmunoterapia que utiliza MAGE A4.

¿Qué medicamento se estaba evaluando?

El medicamento evaluado en este estudio es “RO7444973”.

- RO7444973 se une a MAGE A4 en las células cancerosas y las enlaza a las células del sistema inmunitario que eliminan el cáncer.
- Esto podría significar que es posible que RO7444973 funcionara como tratamiento para los tumores sólidos MAGE A4 positivo.
- En este estudio se administró RO7444973 por primera vez a personas, por lo que se probaron diferentes dosis.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores realizaron este estudio para determinar la seguridad de RO7444973, comprobando para ello cuántas personas presentaban efectos no deseados, así como su gravedad, cuando recibían este tratamiento (vea las Secciones 4 “¿Cuáles fueron los resultados del estudio?” y 5 “¿Cuáles fueron los efectos secundarios?”).
- También querían averiguar lo que sucedía con RO7444973 en el organismo y si este medicamento podría ser útil para tratar algunos tipos de tumores sólidos (vea la Sección 4 “¿Cuáles fueron los resultados del estudio?”).

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

1. ¿Cuál era el número y la gravedad de los efectos no deseados?
2. ¿Cuál era la dosis máxima de RO7444973 que se podría administrar antes de que las personas manifestasen efectos no deseados inaceptables, así como la mejor dosis para el tratamiento del cáncer, y con qué frecuencia se debería administrar?

Otras preguntas que querían responder los investigadores eran las siguientes:

3. ¿Cómo actúa RO7444973 en el organismo y qué efectos tiene?
4. ¿Hasta qué punto es eficaz RO7444973 contra los tumores MAGE A4 positivo?
5. ¿Cómo llega RO7444973 a diferentes partes del organismo y cómo lo procesa y elimina el organismo?

¿Qué tipo de estudio era este?

Este era un estudio de “fase I”, lo que significa que era uno de los primeros estudios de RO7444973. RO7444973 se administró a un número reducido de personas con tumores sólidos MAGE A4 positivo y los investigadores realizaron pruebas médicas a las personas que participaron en el estudio para conocer mejor RO7444973.

Este era un estudio “abierto”, lo que significa que todas las personas involucradas, incluyendo los participantes y el médico del estudio, sabían qué tratamiento se estaba administrando.

¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio se inició en diciembre de 2021 y terminó prematuramente en julio de 2023, porque el medicamento que se estaba evaluando era eliminado del organismo por la respuesta inmune. En este resumen se presentan los resultados del estudio obtenidos hasta su terminación en julio de 2023.

El estudio se llevó a cabo en 9 centros de 6 países de Australia, Europa y Norteamérica, que se muestran en el siguiente mapa.



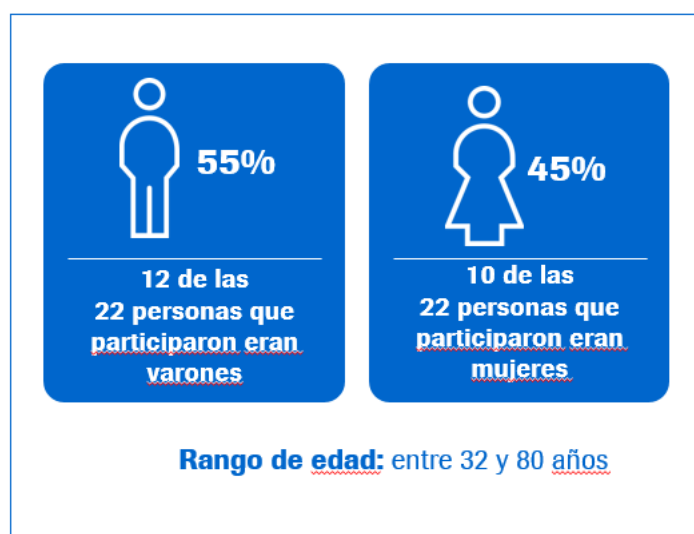
- [Australia](#)
- [Bélgica](#)
- [Dinamarca](#)
- [España](#)
- [Reino Unido](#)
- [Estados Unidos](#)

2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio participaron 23 personas con tumores sólidos que no se podían operar o extirpar por completo mediante cirugía. El tumor se podía haber diseminado a otras partes del cuerpo.

Una persona abandonó el estudio antes de recibir el tratamiento y, por tanto, no se incluye en los resultados que se presentan a continuación.

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
- Su tumor contenía MAGE A4
- Habían recibido tratamiento estándar para el cáncer y no disponían de otras opciones de tratamiento

Las personas no podían participar en el estudio si:

- Tenían determinados problemas médicos, como presión arterial alta, enfermedades cardíacas, epilepsia o infecciones no controladas.
- Habían recibido determinados tratamientos para el cáncer en el mes previo al inicio del estudio.

3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

El estudio constaba de 3 partes. Todos los participantes recibieron RO7444973 en infusión en una vena.

Para comprobar si era seguro administrar RO7444973 a las personas, se utilizaron inicialmente cantidades (o dosis) muy pequeñas. No se esperaba que estas dosis tan bajas tuviesen algún efecto en los tumores de las personas.

En la parte 1, 2 personas recibieron RO7444973 cada 3 semanas:

- 1 persona recibió la dosis más baja utilizada en el estudio y después
- otra persona recibió una dosis muy baja

Cuando se demostró que estas dosis muy bajas eran suficientemente seguras en la parte 1, se administraron las mismas dosis bajas a un mayor número de personas en la parte 2 para confirmar los resultados de seguridad. Una vez que se demostró que las dosis bajas eran suficientemente seguras, en la parte 2 se evaluó la seguridad de dosis cada vez más altas de RO7444973.

Algunas personas recibieron la dosis completa en cada momento (lo que se conoce como “dosis fija”), mientras que otras recibieron “dosis ascendentes”. Las dosis ascendentes comienzan con la administración de una dosis más baja que se va incrementando con el tiempo. El uso de dosis ascendentes puede ser una manera más segura de administrar las primeras dosis de un medicamento que las dosis fijas.

En resumen, en la parte 2, 20 personas recibieron RO7444973 cada 3 semanas:


- 9 personas recibieron una dosis muy baja (la misma que se le administró a una de las personas de la parte 1)
 - 5 personas recibieron dosis fijas
 - 4 personas recibieron dosis ascendentes
- Posteriormente, 5 personas recibieron una dosis más alta comenzando con dosis ascendentes y después
- 6 personas recibieron la dosis más alta, comenzando con dosis ascendentes

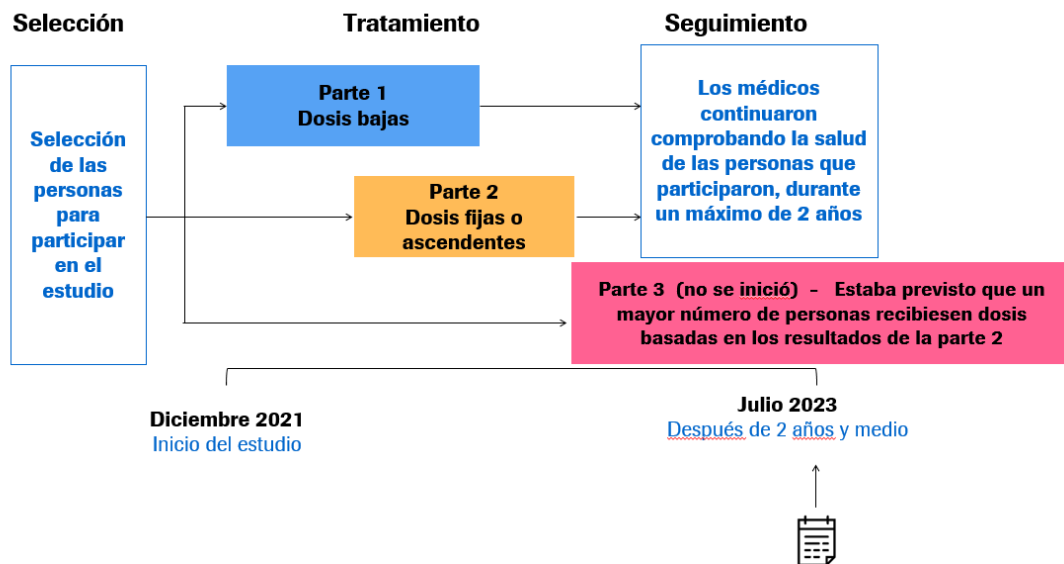
En la parte 2, los investigadores comprobaron también los efectos de diferentes niveles de dosis de RO7444973 en el organismo con el fin de conocer qué nivel de dosis necesitaría una persona si RO7444973 funcionase como tratamiento para el cáncer.

En la parte 3 estaba previsto determinar la seguridad de la mejor dosis de RO7444973, así como hasta qué punto era eficaz, en un mayor número de personas con tumores sólidos MAGE A4 positivo. Esta parte no se inició debido a los resultados obtenidos en las partes 1 y 2.

El estudio terminó prematuramente porque algunas personas desarrollaron una respuesta inmune contra RO7444973. Después de que las personas dejaran 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 de salud general.

En el diagrama del estudio se muestran todas las fases previstas para el estudio y el

símbolo  indica el momento en el que se interrumpió el estudio.



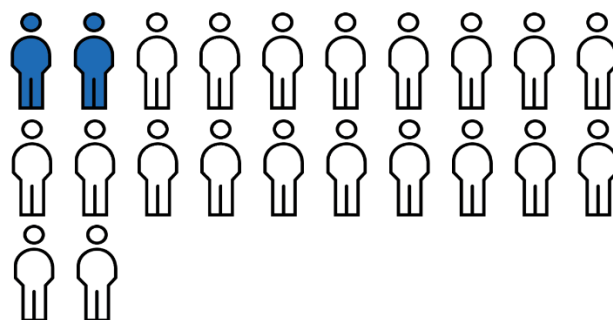
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

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

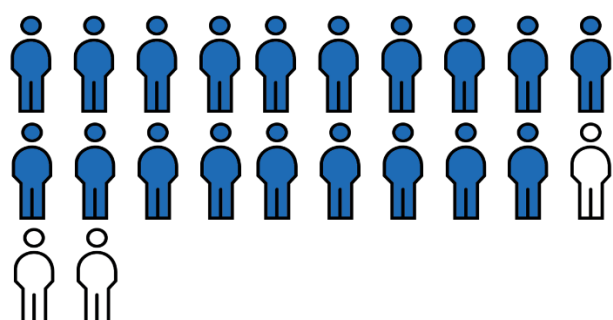
Los efectos no deseados son problemas médicos (como el mareo) que ocurren durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio cree que estos efectos estaban relacionados con los tratamientos del estudio.
- No todas las personas de este estudio tuvieron todos estos efectos no deseados.
- Los efectos no deseados pueden ser de leves a muy graves y pueden variar de una persona a otra.
- Un efecto no deseado se considera “grave” si es potencialmente mortal, precisa atención hospitalaria o causa problemas persistentes.

2 de las 22 personas (9%) manifestaron efectos no deseados graves relacionados con RO7444973



19 de las 22 personas (86%) manifestaron efectos no deseados no graves relacionados con RO7444973



Vea la Sección 5 “¿Cuáles fueron los efectos no deseados?” para obtener más información sobre el tipo de efectos no deseados que manifestaron las personas.

Pregunta 2: ¿Cuál era la dosis máxima de RO7444973 que se podría administrar antes de que las personas manifestasen efectos no deseados inaceptables, así como la mejor dosis para el tratamiento del cáncer, y con qué frecuencia se debería administrar?

Los investigadores querían determinar la dosis máxima de RO7444973 que se podría administrar antes de que las personas manifestasen efectos no deseados inaceptables. Asimismo, querían averiguar si las personas manifestaban menos efectos no deseados con la administración de dosis ascendentes comparado con la administración de las dosis fijas.

Antes de que se interrumpiese el estudio, se había incluido un número reducido de personas, lo que significa que no fue posible responder estas preguntas.

Pregunta 3: ¿Cómo actúa RO7444973 en el organismo y qué efectos tiene?

Los investigadores comprobaron si había “anticuerpos” contra RO7444973 en la sangre. Los anticuerpos son proteínas que forman parte de las defensas naturales del organismo contra las infecciones u otras sustancias extrañas.

Se detectaron anticuerpos contra RO7444973 en 17 de las 22 personas (77%), después de que recibiesen RO7444973.

Los anticuerpos pueden afectar a la eficacia de RO7444973, ya que las personas que los desarrollan eliminan el medicamento del organismo de manera más rápida que las que no los presentan.

Se disponía de información sobre la cantidad de RO7444973 presente en el organismo y el desarrollo de anticuerpos contra RO7444973 en 19 personas del estudio. Doce de ellas presentaban anticuerpos contra RO7444973 que contribuyeron a su eliminación del organismo, lo que impediría que RO7444973 pueda funcionar como tratamiento para el cáncer.

Pregunta 4: ¿Hasta qué punto es eficaz RO7444973 contra los tumores MAGE A4 positivo?

Los tumores no se redujeron de tamaño ni desaparecieron en ninguna de las personas del estudio después de la administración de RO7444973.

El cáncer no mejoró ni empeoró en 12 de las 22 personas (55%).

El cáncer empeoró en 9 de las 22 personas (41%), pero esto no estaba relacionado con la administración de RO7444973.

No se disponía de los resultados en una persona (5%).

Pregunta 5: ¿Cómo llega RO7444973 a diferentes partes del organismo y cómo lo procesa y elimina el organismo?

Otra información que recogieron los investigadores era la concentración de RO7444973 en la sangre.

Las concentraciones máximas de RO7444973 en la sangre se alcanzaron justo después de la administración de RO7444973 en vena durante 2 horas.

En esta sección se muestran solo los resultados principales de este estudio. Podrá encontrar información sobre todos los otros resultados en las páginas web que se indican al final de este resumen (vea la Sección 8).

5. ¿Cuáles fueron 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. Por consiguiente, los efectos no deseados que se muestran aquí podrían ser diferentes a los observados en otros estudios.
- Los efectos no deseados graves y frecuentes se indican en las siguientes secciones.

Efectos no deseados graves

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

Durante este estudio, 2 de las 22 personas (9%) manifestaron un efecto no deseado grave que se consideró relacionado con el medicamento del estudio y consistió en erupción cutánea con zonas planas y elevadas.

Algunas personas fallecieron durante el estudio. Doce de las 22 personas (55%) fallecieron a causa de un empeoramiento del cáncer y no por los efectos no deseados que podían haber estado relacionados con el medicamento del estudio.

Durante el estudio, ninguna persona decidió dejar de recibir el medicamento debido a los efectos no deseados.

Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, aproximadamente 9 de cada 10 personas (86%) manifestaron un efecto no deseado que no se consideró grave.

Los efectos secundarios más frecuentes, que se observaron en al menos 1 de cada 20 personas (5% o más), 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 R07444973 (22 en total)
Erupción cutánea con zonas planas y elevadas	50% (11 de 22 personas)
Prurito	36% (8 de 22 personas)
Número bajo de glóbulos blancos	23% (5 de 22 personas)
Reacción al medicamento del estudio, conocida como “síndrome de liberación de citoquinas”	23% (5 de 22 personas)
Cansancio o debilidad	18% (4 de 22 personas)
Erupción cutánea	18% (4 de 22 personas)
Descamación o desprendimiento de la piel	14% (3 de 22 personas)
Niveles de “ALT” en la sangre más altos de lo normal, lo que puede indicar que el hígado está dañado	9% cada uno (cada uno en 2 de 22 personas)
Niveles de “AST” en la sangre más altos de lo normal, lo que puede indicar que el hígado, el corazón o los riñones están dañados	
Número bajo de glóbulos rojos	
Dolor de espalda	
Problemas para defecar	
Deposiciones acuosas y frecuentes	
Boca seca	
Piel seca	
Enrojecimiento de la piel	
Disminución del número de un tipo de glóbulos blancos	
Sequedad y costras en la nariz	
Ganas de vomitar	
Sensación de hormigueo, ardor, pinchazos o entumecimiento de la piel	
Inflamación y dolor de boca	

Otros efectos secundarios

Podrá encontrar más información sobre otros efectos secundarios (no mencionados en las secciones anteriores) en las páginas web que se indican al final de este resumen – vea la Sección 8: “¿Dónde puedo encontrar más información?”.

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 23 personas con tumores sólidos. Estos resultados han ayudado a los investigadores a conocer mejor RO7444973.

7. ¿Está previsto realizar otros estudios?

En el momento de redactar este resumen no estaba previsto realizar más estudios para evaluar RO7444973.

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/NCT05129280>
- <https://reec.aemps.es>
- <https://www.ensayosclinicosroche.es>

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

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ensayosclinicos roche en la página web: <https://www.ensayosclinicosroche.es>
- Contacte con un representante en la 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 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., con sede en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es el siguiente: “Estudio de fase I multicéntrico, abierto para evaluar la seguridad, farmacocinética y actividad antitumoral preliminar de RO7444973 en participantes con tumores sólidos no resecables y/o metastásicos MAGE A4 positivo”.

- El código del protocolo de este estudio es BE43244.
- El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es NCT05129280.
- El número EudraCT de este estudio es 2021-000624-35.