

Resumen de los resultados de un ensayo clínico

Estudio de fase II para evaluar la seguridad y eficacia de tiragolumab en combinación con atezolizumab y de atezolizumab en monoterapia en pacientes con cáncer de cérvix metastásico y/o recurrente PD-L1-Positivo

Véase el título completo del estudio al final del resumen.

Acerca de este resumen

Este documento es un resumen de los resultados de un ensayo clínico (denominado «estudio» en este documento), redactado para:

- Las personas que participaron en el estudio.
- El público en general.

Este resumen está basado en la información conocida en el momento de redactarlo (agosto de 2024).

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio.
2. ¿Quién participa en este estudio?
3. ¿Qué ha ocurrido durante el estudio?

El estudio comenzó en junio de 2020 y este resumen incluye los resultados completos recogidos y analizados hasta diciembre de 2021. El estudio aún se encontraba en curso en el momento de redactar este resumen; en este resumen se presentan los resultados completos de una parte del estudio.

Ningún estudio individual puede brindarnos 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. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los obtenidos en otros estudios realizados 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.**

Gracias a las participantes en este estudio.

Las participantes en el estudio han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre el cáncer de cuello uterino y los medicamentos estudiados, “atezolizumab” y “tiragolumab”.

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

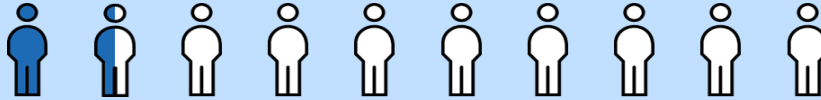
Ligando 1 de la proteína 1 de muerte celular programada (PD-L1):

proteína que normalmente impide que el sistema inmunitario ataque a las células sanas. En el cáncer, las células tumorales pueden utilizar el PD-L1 para ocultarse del sistema inmunitario.

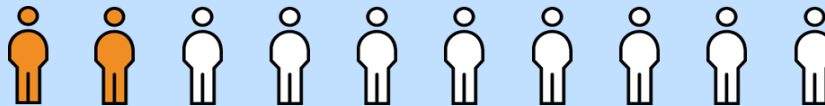
Información importante sobre este estudio

- Este estudio se está llevando a cabo para determinar si el atezolizumab, con o sin tiragolumab, puede hacer que disminuyan de tamaño o desaparezcan por completo los tumores del cáncer de cuello uterino y cuáles son los efectos secundarios.
- En este estudio se seleccionó al azar a mujeres con cáncer de cuello uterino, cuyas células tumorales tenían la proteína PD-L1 y que ya habían recibido quimioterapia, para recibir uno de dos tratamientos, atezolizumab o atezolizumab más tiragolumab.
- En este estudio participan 171 personas de 17 países.
- Los principales resultados fueron los siguientes:

- Los tumores de cáncer de cuello uterino disminuyeron de tamaño o desaparecieron por completo en el 16% de las participantes (7 de 45) que recibieron atezolizumab solo.



- Los tumores de cáncer de cuello uterino disminuyeron de tamaño o desaparecieron por completo en el 19% de las participantes (24 de 126) que recibieron atezolizumab más tiragolumab.



- Sin embargo, no sabemos si se trata de una diferencia real o si podría haber ocurrido por casualidad.
- Durante este estudio, el 51% de las participantes (23 de 45) tratadas con atezolizumab solo y el 66% (83 de 126) de las tratadas con atezolizumab más tiragolumab presentaron efectos secundarios relacionados con el tratamiento. Tan sólo el 9% de las participantes (4 de 45) tratadas con atezolizumab solo y el 13% (17 de 126) de las tratadas con atezolizumab más tiragolumab presentaron efectos secundarios graves que podrían haber precisado intervención médica u hospitalización. Ninguna de las participantes falleció por efectos secundarios relacionados con el tratamiento.
- Se espera que el cierre de este estudio tenga lugar en unos meses. En el momento de redactar este resumen, algunas pacientes seguían en el estudio, por lo que podrán seguir tomando su medicación hasta que puedan recibirla fuera del estudio.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se lleva a cabo este estudio?

Este estudio se lleva a cabo para saber cuál es la mejor forma de tratar a las mujeres con cáncer de cuello uterino cuyas células tumorales tienen la proteína PD-L1 cuando ya no funcionan las opciones terapéuticas disponibles, como la quimioterapia. El cuello uterino es la parte inferior del útero o matriz, que se abre en la vagina y desempeña una función importante en el paso de la sangre durante la menstruación y en el nacimiento de un niño. El cáncer de cuello uterino se produce cuando las células que revisten el cuello uterino comienzan a crecer de forma incontrolada. El cáncer también puede extenderse a otras partes del cuerpo. La causa principal del cáncer de cuello uterino es una infección persistente del cuello uterino por el virus del papiloma humano (VPH). El VPH causa el 95% de los casos de cáncer de cuello uterino y aumenta la expresión de la proteína PD-L1 en las células de dicho cáncer.

En el tratamiento del cáncer de cuello uterino influyen varios factores, como el tamaño, la forma y el estadio del tumor, así como la salud, la edad y el interés en tener hijos de la mujer afectada. Muchas mujeres con cáncer de cuello uterino reciben quimioterapia, un tipo de medicamentos que destruyen las células cancerosas. Sin embargo, la quimioterapia puede dejar de funcionar, lo que supone que el cáncer pueda reaparecer o empezar a crecer de nuevo. Por este motivo, las mujeres con cáncer de cuello uterino que reciben quimioterapia y siguen teniendo cáncer o cuyo cáncer ha reaparecido pueden necesitar nuevos medicamentos para reducir el tamaño de los tumores. Si los tumores son más pequeños, es posible que resulte más fácil controlar el cáncer.

En este estudio, los investigadores están probando una nueva forma de tratar a las mujeres con cáncer de cuello uterino que se ha extendido o ha reaparecido. Estas mujeres ya habían recibido hasta dos tipos de quimioterapia, pero el tratamiento dejó de hacer que disminuyera el tamaño de los tumores. Los investigadores querían comprobar si el tratamiento con atezolizumab con o sin tiragolumab podría reducir el tamaño de los tumores o hacer que desaparecieran por completo. El atezolizumab es un tipo de «inmunoterapia» que estimula al propio sistema inmunitario del organismo para que ataque a las células cancerosas. El tiragolumab estimula al sistema inmunitario del organismo para que detenga o neutralice el crecimiento de las células cancerosas. Los investigadores creen que la combinación de estos dos medicamentos puede hacer que disminuya más el tamaño de los tumores que si se utilizan solos. En el estudio también se evaluó si estos medicamentos eran seguros, es decir, si causaban efectos secundarios nuevos o más efectos secundarios que los tratamientos previos.

¿Cuáles fueron los medicamentos del estudio?

En este estudio se evalúan dos medicamentos:

- Atezolizumab administrado solo.
- Atezolizumab administrado junto con tiragolumab.

Estos medicamentos son nuevos, es decir, no son tratamientos existentes para el cáncer de cuello uterino.

Uno de los medicamentos que se están estudiando se llama **atezolizumab**.

- Se trata de un tipo de medicamento contra el cáncer que se utiliza para estimular al sistema inmunitario del organismo para que ataque a los tumores. Este tipo de tratamiento se denomina «inmunoterapia contra el cáncer».
- El sistema inmunitario del organismo combate enfermedades como el cáncer. Sin embargo, las células cancerosas pueden impedir que el sistema inmunitario ataque al cáncer. El atezolizumab libera este bloqueo para que el sistema inmunitario sea capaz de luchar contra las células cancerosas.
- Al recibir atezolizumab es posible que disminuya el tamaño de los tumores.

Otro de los medicamentos que se están estudiando se llama **tiragolumab**.

- Se trata de un tipo de inmunoterapia contra el cáncer que actúa impidiendo que las células cancerosas bloqueen las células del sistema inmunitario, de modo que el sistema inmunitario es capaz de atacar de nuevo a las células cancerosas.
- Al recibir tiragolumab es posible que disminuya el tamaño de los tumores.

¿Qué quieren averiguar los investigadores?

- Los investigadores están realizando este estudio para comprobar la eficacia del atezolizumab con o sin tiragolumab en mujeres con cáncer de cuello uterino (consulte el apartado 4 «¿Cuáles fueron los resultados del estudio?»).
- También quieren averiguar si el atezolizumab con o sin tiragolumab es seguro, para lo cual comprueban cuántas participantes presentan efectos secundarios y determinan su gravedad al recibir cada uno de los medicamentos durante este estudio (consulte el apartado 5 «¿Cuáles fueron los efectos secundarios?»).

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

1. ¿Puede hacer el tratamiento con atezolizumab con o sin tiragolumab que se reduzca el tamaño o desaparezcan por completo los tumores de mujeres con cáncer de cuello uterino?
2. ¿Cuántas participantes tratadas con atezolizumab con o sin tiragolumab presentaron efectos secundarios causados por los tratamientos y cuál fue su gravedad?

¿De qué tipo de estudio se trata?

Se trata de un estudio de «fase II», lo que significa que el atezolizumab con o sin tiragolumab ya se ha probado en varias mujeres con cáncer de cuello uterino antes de este estudio. En este estudio, participantes con cáncer de cuello uterino están recibiendo atezolizumab solo o atezolizumab con tiragolumab para obtener más información sobre la eficacia y la seguridad de estos medicamentos.

El estudio es «aleatorizado», lo que significa que se decidió al azar (como a cara o cruz) qué medicamentos recibirían las participantes en el estudio. La elección al azar del medicamento que recibe cada participante hace más probable que los tipos de participantes incluidos en los dos grupos (por ejemplo, edad y raza) tengan una composición parecida. Aparte de los medicamentos exactos evaluados en cada grupo, todos los demás aspectos relacionados con la asistencia fueron idénticos en ambos grupos.

Este estudio tiene un diseño «abierto», lo que significa que tanto los investigadores como las participantes que reciben la medicación saben exactamente qué medicamentos se les están administrando.

¿Cuándo y dónde se está llevando a cabo el estudio?

El estudio comenzó en junio de 2020 y este resumen incluye los resultados completos hasta diciembre de 2021. Se espera que el cierre de este estudio tenga lugar en unos meses. En el momento de redactar este resumen, algunas pacientes seguían en el estudio, por lo que podrán seguir tomando su medicación hasta que puedan recibirla fuera del estudio.

El estudio se está llevando a cabo en 59 centros de 17 países de Asia, Australia, Europa, Norteamérica y Sudamérica. En el mapa siguiente se indican los países donde se está realizando el estudio.



- Australia
- Brasil
- Canadá
- Costa Rica
- España
- Estados Unidos
- Federación Rusa
- Francia
- Italia
- México
- Panamá
- Perú
- Polonia
- Reino Unido
- República de Corea
- Tailandia
- Taiwán

2. ¿Quién participa en este estudio?

En este estudio participan 171 mujeres con cáncer de cuello uterino. Todas las participantes en este estudio son mujeres de entre 26 y 80 años de edad. En este estudio, 107 de las 171 participantes son de raza blanca, 22 son asiáticas, seis son indígenas americanas o nativas de Alaska, dos son de raza negra o afroamericanas y se desconoce la raza de 34. A continuación se facilita más información sobre las participantes en el estudio.



En el estudio pudieron participar personas con las siguientes características:

Mujeres mayores de 18 años.
Con un cáncer de cuello uterino a pesar de haber recibido hasta dos tipos de quimioterapia.
Capaces de realizar actividades tan bien o casi tan bien como antes de manifestar la enfermedad.
Presencia en el tumor de células con la proteína PD-L1.

En el estudio no pudieron participar personas con las siguientes características:

En tratamiento antiviral activo contra el virus de la hepatitis B (VHB) o C (VHC).
Con tumores del sistema nervioso central (SNC) o cerebrales.
Con enfermedades presentes o pasadas en las que el sistema inmunitario no funcionara correctamente o atacara al propio organismo.
Tratamiento previo con cualquier medicamento que actuara de la misma forma que el atezolizumab o el tiragolumab.

3. ¿Qué ha ocurrido durante el estudio?

Durante el estudio se asignó al azar a las participantes a recibir atezolizumab con o sin tiragolumab. La elección del tratamiento combinado fue seleccionada por un ordenador al azar.

Las participantes reciben:

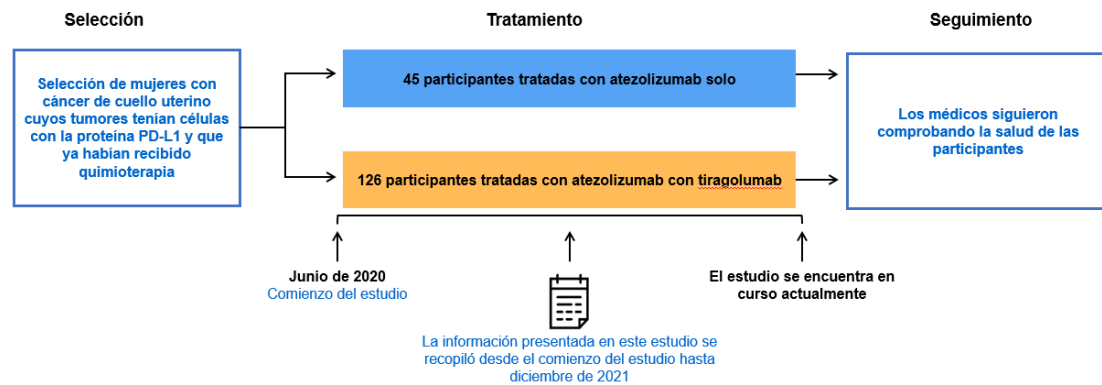
- **Grupo uno:** atezolizumab solo.
- **Grupo dos:** atezolizumab con tiragolumab.

Los medicamentos de este estudio se administran cada tres semanas hasta que dejan de funcionar o los efectos secundarios son incontrolables.

En la tabla siguiente se indica el número de participantes que han recibido cada tratamiento del estudio y la frecuencia con que se administran los medicamentos.

	Atezolizumab solo	Atezolizumab más tiragolumab
Número de participantes en cada grupo	45	126
Cómo se administran los medicamentos	1200 mg de atezolizumab administrados en infusión	1200 mg de atezolizumab seguido de 600 mg de tiragolumab administrados en infusión
Con qué frecuencia se administran los medicamentos	Cada tres semanas	Cada tres semanas

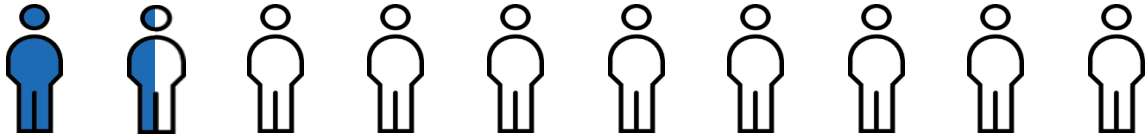
La siguiente imagen muestra lo que sucede en el estudio en cada uno de los dos grupos. Una vez que las participantes en el estudio acaban de recibir la medicación, se les pide que acudan al centro del estudio para realizar más visitas con el fin de comprobar su estado general de salud. Algunas pacientes siguen en el estudio, por lo que podrán seguir tomando su medicación hasta que puedan recibirla fuera del estudio.



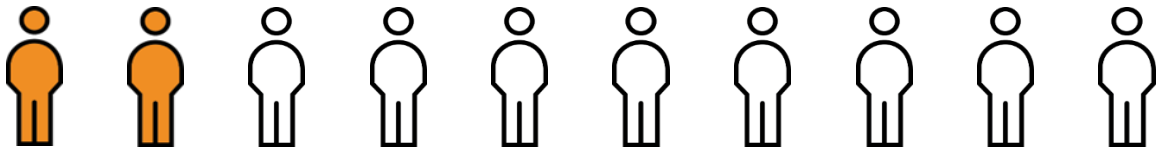
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Primera pregunta: ¿Puede hacer el tratamiento con atezolizumab con o sin tiragolumab que se reduzca el tamaño o desaparezcan por completo los tumores de mujeres con cáncer de cuello uterino?

Los investigadores analizaron lo que había sucedido con los tumores de las participantes con cáncer de cuello uterino tratadas con atezolizumab solo o con tiragolumab. Los tumores de cáncer de cuello uterino disminuyeron de tamaño o desaparecieron por completo en el 16% de las participantes (7 de 45) que recibieron atezolizumab solo.



Los tumores de cáncer de cuello uterino disminuyeron de tamaño o desaparecieron por completo en el 19% de las participantes (24 de 126) que recibieron atezolizumab más tiragolumab.



Sin embargo, no sabemos si se trata de una diferencia real o si podría haber ocurrido por casualidad.

Segunda pregunta: ¿Cuántas participantes tratadas con atezolizumab con o sin tiragolumab presentaron efectos secundarios causados por los tratamientos y cuál fue su gravedad?

Otro dato que recogieron los investigadores fueron los efectos secundarios que presentaron las participantes tratadas con atezolizumab solo o con tiragolumab.

- Consulte un resumen de los efectos secundarios en el apartado 5.

En este apartado sólo se muestran los resultados fundamentales de este estudio. Puede obtener información sobre todos los demás resultados en los sitios web indicados al final de este resumen (consulte el apartado 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

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

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio consideró que dichos efectos secundarios estuvieron relacionados con los tratamientos administrados en el estudio.
- No todas las participantes en este estudio presentaron todos los efectos secundarios.
- Es importante saber que los efectos secundarios aquí descritos corresponden exclusivamente a este estudio. Por consiguiente, los efectos secundarios aquí presentados pueden ser diferentes de los observados en otros estudios o de los que figuran en el prospecto de los medicamentos.
- Los efectos secundarios pueden ser desde leves hasta graves y pueden variar de unas personas a otras.
- En los apartados siguientes se enumeran los efectos secundarios graves y frecuentes.

Efectos secundarios

Durante este estudio, el 51% de las participantes (23 de 45) tratadas con atezolizumab solo y el 66% (83 de 126) de las tratadas con atezolizumab más tiragolumab presentaron efectos secundarios relacionados con el tratamiento. Tan sólo el 9% de las participantes (4 de 45) tratadas con atezolizumab solo y el 13% (17 de 126) de las tratadas con atezolizumab más tiragolumab presentaron efectos secundarios graves que podrían haber precisado intervención médica u hospitalización.

Ninguna de las participantes en este estudio falleció por efectos secundarios relacionados con el tratamiento.

Efectos secundarios más frecuentes

En la tabla siguiente se indican los efectos secundarios más frecuentes; se trata de los efectos secundarios más frecuentes entre ambos grupos de tratamiento. Algunas participantes presentaron más de un efecto secundario, por lo que están incluidos en más de una fila de la tabla.

Efectos secundarios más frecuentes notificados en este estudio	Participantes tratadas con atezolizumab (45 participantes en total)	Participantes tratadas con atezolizumab más tiragolumab (126 participantes en total)
Cifra baja de glóbulos rojos (<i>anemia</i>)	24% (11 de las 45 participantes)	32% (40 de las 126 participantes)
Vómitos	16% (7 de las 45 participantes)	14% (18 de las 126 participantes)
Dolor/rigidez articular (<i>artralgias</i>)	16% (7 de las 45 participantes)	13% (16 de las 126 participantes)
Nivel bajo de energía (<i>astenia</i>)	13% (6 de las 45 participantes)	17% (22 de las 126 participantes)
Fiebre (<i>pirexia</i>)	13% (6 de las 45 participantes)	17% (21 de las 126 participantes)
Náuseas	11% (5 de las 45 participantes)	20% (25 de las 126 participantes)
Sensación de cansancio (<i>fatiga</i>)	7% (3 de las 45 participantes)	17% (22 de las 126 participantes)
Pérdida de apetito	7% (3 de las 45 participantes)	15% (19 de las 126 participantes)
Picor de piel (<i>prurito</i>)	0% (0 de las 45 participantes)	18% (23 de las 126 participantes)

Otros efectos secundarios

Puede obtener información sobre otros efectos secundarios (no recogidos en los apartados anteriores) en los sitios web que aparecen al final de este resumen; consulte el apartado 8.

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

La información aquí presentada procede de un único estudio de 171 participantes con cáncer de cuello uterino cuyas células tumorales tienen la proteína PD-L1 y cuyos tumores siguieron creciendo o reaparecieron después de administrar quimioterapia. Estos resultados ayudan a los investigadores a conocer mejor la eficacia del atezolizumab con o sin tiragolumab para tratar este tipo de cáncer y la seguridad de estos medicamentos contra el cáncer.

En general, en este estudio se constató que el atezolizumab solo y el atezolizumab con tiragolumab hacen que los tumores disminuyan de tamaño o desaparezcan por completo en aproximadamente 15 a 20 de cada 100 mujeres. Las participantes en este estudio no presentaron efectos secundarios nuevos que no se hubieran observado antes en las personas que recibieron atezolizumab en otros estudios.

Ningún estudio individual puede brindarnos 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. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los obtenidos en otros estudios realizados 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?

En el momento de redactar este resumen no estaba previsto realizar más estudios de la combinación de atezolizumab y tiragolumab en el cáncer de cuello uterino.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

- <https://clinicaltrials.gov/study/NCT04300647>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2019-004895-21/GB>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/cca/a-study-of-tiragolumab-plus-atezolizumab-and-atezolizum-32500.html>

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico correspondiente es “Estudio de fase II para evaluar la seguridad y eficacia de tiragolumab en combinación con atezolizumab y de atezolizumab en monoterapia en pacientes con cáncer de cérvix metastásico y/o recurrente PD-L1-Positivo”. Los autores del artículo científico son Ritu Salani, Mary McCormack, Yong-Man Kim, Sharad Ghamande, Shaundra L Hall y otros. El artículo se encuentra publicado en la revista *International Journal of Gynaecologic Cancer* y el número DOI es 10.1136/ijgc-2024-005588.

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

Si después de leer este resumen aún tiene preguntas:

- Visite la plataforma ForPatients y rellene el formulario de contacto:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/cca/a-study-of-tiragolumab-plus-atezolizumab-and-atezolizum-32500.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 otra información identificativa

El título completo de este estudio es "Estudio de fase II para evaluar la seguridad y eficacia de tiragolumab en combinación con atezolizumab y de atezolizumab en monoterapia en pacientes con cáncer de cérvix metastásico y/o recurrente PD-L1-Positivo".

El estudio se conoce como 'SKYSCRAPER-04'.

- El código del protocolo correspondiente a este estudio es: WO42017.
- El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es: NCT04300647.
- El número EudraCT de este estudio es: 2019-004895-21.