

Resultados del Estudio Clínico – Resumen para no profesionales

Estudio para comparar tres tratamientos farmacológicos – atezolizumab con quimioterapia, atezolizumab solo y placebo con quimioterapia – en personas con cáncer de vejiga avanzado o metastásico que no habían recibido quimioterapia

Véase el título completo del estudio al final del resumen.

Sobre este resumen

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

- público en general
- personas que participaron en el estudio

Este resumen se basa en la información conocida al momento de su elaboración (Noviembre de 2019).

El estudio comenzó en junio de 2016 y se espera que finalice a fines de 2020. Este resumen incluye los resultados obtenidos hasta el 31-May-2019. El estudio aún está en curso – Aún se están tratando algunos pacientes y los médicos del estudio aún están recabando información. Este resumen será actualizado cuando finalice el estudio.

Un solo estudio no puede decirnos todo sobre los posibles efectos secundarios de un medicamento y cómo actúa el medicamento. Se necesita mucha gente en muchos estudios para aprender tanto como podamos sobre un medicamento. Los resultados de este estudio podrán ser diferentes a los resultados de otros estudios del mismo medicamento. Esto significa que usted no deberá tomar decisiones médicas en base a este único resumen. Hable siempre con su médico antes de tomar una decisión sobre su tratamiento.

Contenido del resumen

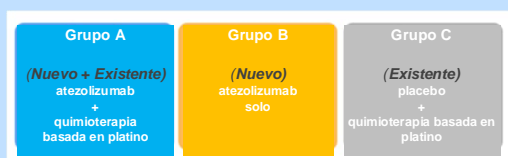
1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en este estudio?
3. ¿Qué sucedió durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿Cómo ayudó este estudio a la investigación?
7. ¿Existen planes para otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Gracias a todos los que participaron en este estudio

Las personas que participaron en este estudio ayudaron a los investigadores a responder importantes interrogantes sobre el cáncer de vejiga avanzado o metastásico (metastásico significa que el cáncer se extendió a otras partes del cuerpo), y sobre el tratamiento con un medicamento denominado atezolizumab (el medicamento del estudio).

Información básica sobre este estudio

- Este estudio se está llevando a cabo para comparar tres tratamientos:
 - Un nuevo medicamento (el 'medicamento del estudio') empleado solo, llamado atezolizumab.
 - El medicamento del estudio combinado con un medicamento generalmente empleado para tratar esta enfermedad, que mata las células cancerosas empleando platino – llamado 'quimioterapia basada en platino'.
 - La quimioterapia basada en platino existente. Este es el tratamiento actual con el que se están comparando los nuevos tratamientos.
- En este estudio, las personas están recibiendo, ya sea (1) el medicamento del estudio (atezolizumab) con una quimioterapia basada en platino existente (gemcitabina y carboplatino o gemcitabina y cisplatino) (Grupo A – Nuevo + Existente) o (2) atezolizumab solo (Grupo B – Nuevo) o (3) placebo (un medicamento simulado que tiene el mismo aspecto que el medicamento del estudio pero no contiene un medicamento real y no produce los efectos relacionados con el medicamento en el cuerpo) con una quimioterapia basada en platino existente (gemcitabina y carboplatino o gemcitabina y cisplatino) (Grupo C – Existente). Los pacientes en el Grupo C no podrán saber si están recibiendo el medicamento nuevo o no.
- El primer análisis para este estudio que incluyó los datos obtenidos hasta el 31-May-2019 demostró que en las personas que recibieron atezolizumab más quimioterapia basada en platino su cáncer no empeoró hasta alrededor de 8,2 meses después del inicio del estudio, en comparación con aproximadamente 6,3 meses en las que recibieron placebo más quimioterapia con platino sola.
- Los resultados iniciales para la supervivencia demostraron que las personas tratadas con atezolizumab más quimioterapia basada en platino vivieron alrededor de 16,0 meses desde el inicio del estudio (algunas fallecieron antes, algunas vivieron más), en comparación con alrededor de 15,7 meses en las tratadas con atezolizumab solo y aproximadamente 13,4 meses en las que recibieron placebo más quimioterapia con platino sola. Estos siguen siendo resultados preliminares, y los resultados finales respecto de la supervivencia se darán a conocer al momento del cierre del estudio.
- El estudio demostró que el agregado de atezolizumab a la quimioterapia basada en platino extendió el tiempo que tuvieron los pacientes antes de que su cáncer empeorara en comparación con la quimioterapia sola.
- Se presentaron efectos secundarios serios en alrededor de la mitad de los pacientes en los Grupos A y C y en un poco menos de la mitad en el Grupo B. Los números son los siguientes: 52% (234 de 453 personas) tratadas con atezolizumab más quimioterapia basada en platino, 49% (191 de 390) tratadas con placebo más quimioterapia con platino y 43% (152 de 354) tratadas con atezolizumab solo.



- El tratamiento que recibió cada persona se decidió al azar.
- Este estudio incluyó 1213 personas en 35 países.
- Al momento de la elaboración de este resumen (Noviembre de 2019), el estudio aún está en curso. Se espera que finalice a fines de 2020.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

Las personas con cáncer de vejiga que se ha extendido a otras partes del cuerpo están muy enfermas, con pocas probabilidades de sobrevivir, y actualmente no existen tratamientos que puedan curar a todos los pacientes. Los pacientes generalmente reciben medicamentos que matan las células del cáncer denominados 'quimioterapia basada en platino'. Es preferible que los pacientes reciban una quimioterapia basada en platino llamada cisplatino, a menos que su salud no lo permita. Si la salud del paciente no lo permitiera, o si el paciente presentara demasiados efectos secundarios con cisplatino, recibirá una quimioterapia a base de platino diferente llamada carboplatino. Los médicos también pueden elegir administrar un tratamiento conocido como inmunoterapia, que es un medicamento que ayuda al sistema inmunológico del cuerpo a atacar a los tumores.

En este estudio, los investigadores querían saber si la administración a los pacientes de quimioterapia e inmunoterapia al mismo tiempo, actuaría mejor para reducir el tamaño del tumor.

¿Cuáles son los medicamentos del estudio?

El estudio investigó un nuevo medicamento inmunoterápico llamado 'atezolizumab' (conocido por su nombre comercial, Tecentriq®).

- Se pronuncia 'a - te - zo - li - zu - mab'.
- El sistema inmunológico del cuerpo lucha contra enfermedades como el cáncer. Pero las células cancerosas pueden impedir (evitar) que el sistema inmunológico siga atacando el cáncer. Atezolizumab vence este impedimento – lo que significa que el sistema inmunológico puede nuevamente luchar contra las células del cáncer.
- Cuando las personas reciben atezolizumab, su tumor (cáncer) puede achicarse.

En este estudio, atezolizumab se empleó solo (Grupo B – Nuevo) o con quimioterapia basada en platino (Grupo A – Nuevo + Existente).

- La quimioterapia basada en platino empleada en este estudio fue una droga llamada gemcitabina más otra droga – el médico podía elegir carboplatino o cisplatino
- Gemcitabina: Se pronuncia ‘gem-ci-ta-bi-na’
- Carboplatino: Se pronuncia ‘Car-ba-ma-ze-pi-na’
- Cisplatino: Se pronuncia ‘Cis-pla-ti-no’

Atezolizumab solo (Grupo B) o con quimioterapia basada en platino (Grupo A) se comparó con la quimioterapia con platino más un ‘placebo’ (Grupo C – Existente).

- Se pronuncia ‘pla-ce-bo’
- El placebo tenía el mismo aspecto que el atezolizumab pero no contenía el medicamento real. Esto significa que no producía el efecto relacionado con el medicamento en el cuerpo. Un placebo se emplea para que ni el paciente ni el médico sepa si el paciente está recibiendo el medicamento real o no, ya que saberlo a veces puede afectar los resultados del estudio.
- Los investigadores le administraron el medicamento a algunas personas y el placebo más quimioterapia con platino a otras, con el fin de averiguar qué beneficios o efectos secundarios provoca realmente el medicamento. Un estudio en el que se emplea un placebo se llama estudio “ciego”.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Los investigadores realizaron este estudio para comparar el medicamento del estudio (atezolizumab) con o sin quimioterapia a base de platino – para averiguar cómo actuaba el medicamento del estudio (véase Sección 4 “¿Cuáles fueron los resultados del estudio?”).

Los principales interrogantes que los investigadores buscaban responder fueron:

1. ¿Cuánto tiempo pasó entre el inicio del tratamiento del estudio y el empeoramiento del cáncer y, fue este tiempo más largo para los pacientes que recibieron el medicamento del estudio (atezolizumab) con quimioterapia a base de platino?
2. ¿Cuánto tiempo vivieron las personas incluidas en este estudio y, vivieron más las personas tratadas con el medicamento del estudio (atezolizumab) más quimioterapia basada en platino que los pacientes tratados sólo con quimioterapia basada en platino?

Otros interrogantes que los investigadores querían responder fueron:

- ¿Se observaron cambios en el tamaño de los tumores de las personas? Los investigadores examinaron esto varias veces durante el estudio.
- Para las personas cuyos tumores se redujeron durante el estudio ¿cuánto tiempo pasó hasta que su cáncer volvió a empeorar? El empeoramiento del cáncer significa que el cáncer está creciendo nuevamente ya sea en la misma región del cuerpo que antes y/o en una nueva región del cuerpo. Esto significa que el tratamiento ya no está funcionando y necesita ser cambiado.
- ¿Cuán seguros son estos medicamentos? ¿Cuántas personas presentaron efectos secundarios con cada medicamento durante este estudio?

¿Qué tipo de estudio es éste?

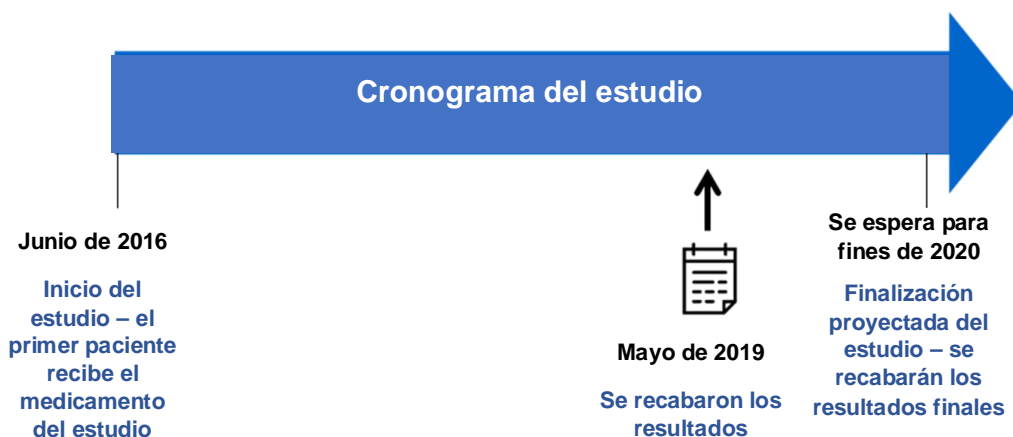
Este estudio fue un estudio de 'Fase 3'. Esto significa que atezolizumab había sido investigado en un número más reducido de personas con cáncer de vejiga antes de este estudio. En este estudio, un número mayor de personas con cáncer de vejiga se incluyó en los Grupos A (Nuevo + Existente), B (Nuevo) y C (Existente). Los investigadores querían averiguar si el agregado de atezolizumab a la quimioterapia con platino ayudaba a evitar que el cáncer de las personas empeorara y los ayudaba a vivir más tiempo.

El estudio fue 'aleatorizado'. Esto significa que se decidió al azar qué medicamento recibirían las personas en el estudio – como tirar una moneda al aire.

Este fue un estudio 'parcialmente ciego'. Esto significa que las personas que participaron en el estudio y los médicos del estudio no conocían qué medicamento del estudio estaban recibiendo las personas. Únicamente las personas tratadas con atezolizumab solo sabían que estaban recibiendo atezolizumab.

¿Cuándo y dónde se realizó el estudio?

El estudio comenzó en junio de 2016 y se espera que finalice a fines de 2020. Este resumen incluye los resultados obtenidos hasta el 31 de mayo de 2019. Al momento de la elaboración de este resumen (Noviembre de 2019), el estudio aún está en curso – algunos pacientes aún están recibiendo tratamiento y los médicos del estudio aún están recabando información.



Este estudio aún está en curso, de manera que el símbolo en el cronograma (📅) muestra cuándo se recolectó la información descrita en este resumen – después de 3 años (31 de mayo de 2019).

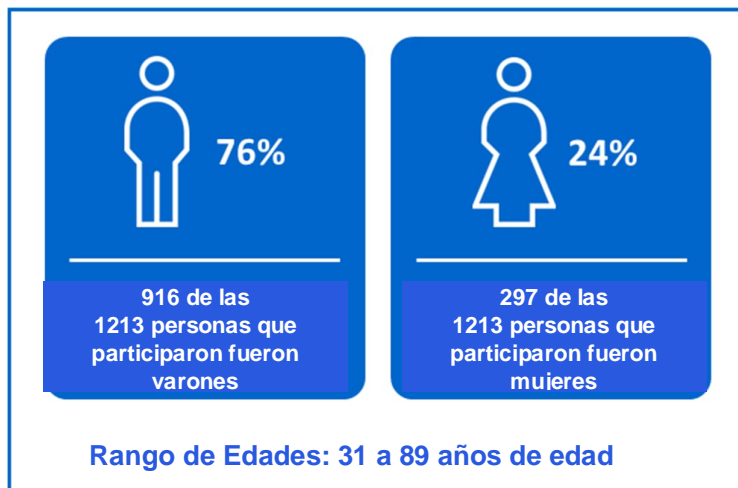
El estudio se realizó en 221 centros de investigación en 35 países de Europa, América Central, América del Sur, América del Norte, Asia, África y Australia. Este mapa muestra los países en los que se llevó a cabo este estudio.



2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio participaron 1213 personas con cáncer de vejiga que se había extendido a otras partes del cuerpo y no había sido tratado anteriormente. La edad y el género de los pacientes en este estudio reflejaron el de todos los pacientes que padecen este tipo de cáncer.

A continuación se presenta más información sobre las personas que participaron en el estudio.

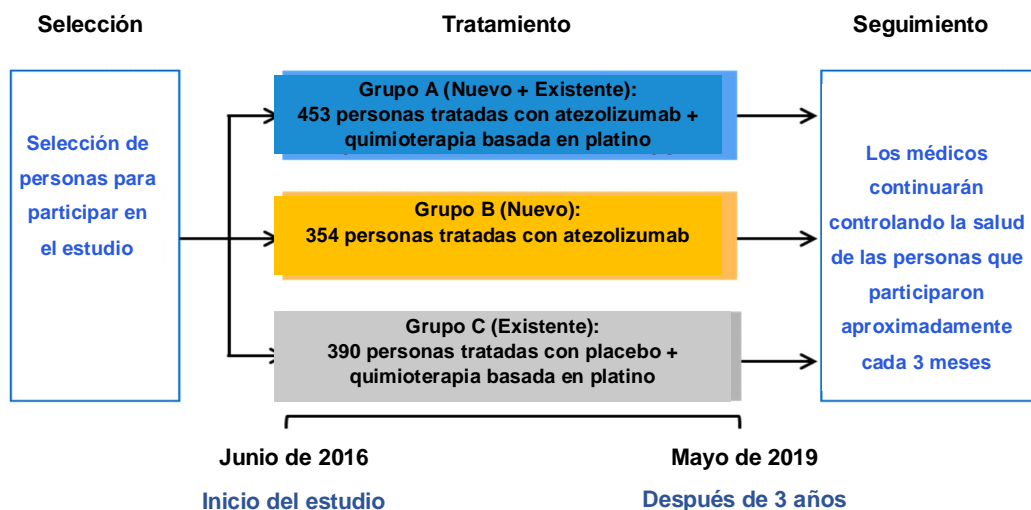


3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Durante el estudio, las personas se seleccionaron al azar para recibir 1 de 3 tratamientos. Los tratamientos se seleccionaron al azar – empleando una computadora. Esta tabla muestra los grupos del estudio, qué medicamentos estaban recibiendo y cuándo se recibieron. Todos los medicamentos se recibieron mediante goteo en una vena (infusión).

	Atezolizumab (el nuevo medicamento del estudio)	Quimioterapia existente		Placebo
		Gemcitabina	Cisplatino o carboplatino	
Días de cada ciclo de 21 días	Día 1	Días 1 y 8	Día 1	Día 1
Grupo A	453 pacientes	453 pacientes	453 pacientes	-
Grupo B	354 pacientes	-	-	-
Grupo C	-	390 pacientes	390 pacientes	390 pacientes

Este estudio aún está en curso, de manera que hay personas que aún están recibiendo tratamiento con los medicamentos del estudio. Cuando el estudio finalice, a las personas que participaron se les solicitará que vuelvan a sus centros de investigación para más visitas – con el fin de verificar su estado general de salud. A continuación se presenta más información sobre lo que sucedió en el estudio hasta ahora – y cuáles serán los próximos pasos.



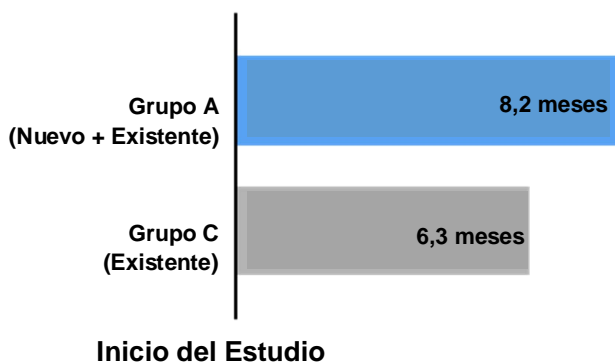
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio hasta el momento?

Pregunta 1: ¿Cuánto tiempo pasó desde el inicio del tratamiento del estudio hasta que el cáncer empeoró?

Los investigadores examinaron cuánto tardó el cáncer de las personas en empeorar en los Grupos A y C. Los resultados del Grupo B aún no eran finales y, por lo tanto, no estaban en condiciones de ser comunicados al momento de este resumen:

Hasta ahora, en el Grupo A, el cáncer empeoró después de un promedio de 8,2 meses (el cáncer de algunas personas no empeoró y el de otras empeoró más rápidamente). En el Grupo C, el cáncer empeoró después de 6,3 meses en promedio.

En promedio, ¿cuánto tardó el cáncer de las personas en empeorar?



Pregunta 2: ¿Hubo cambios en el tamaño de los tumores o cuánto empeoró la enfermedad? Los investigadores examinaron esto varias veces durante el estudio.

- En el Grupo A, el 47% de los tumores de las personas se redujeron, y el 13% se redujeron tanto que ya no pudieron medirse.
- En el Grupo C, el 44% de los tumores de las personas se redujeron, y el 7% se redujeron tanto que ya no pudieron medirse.

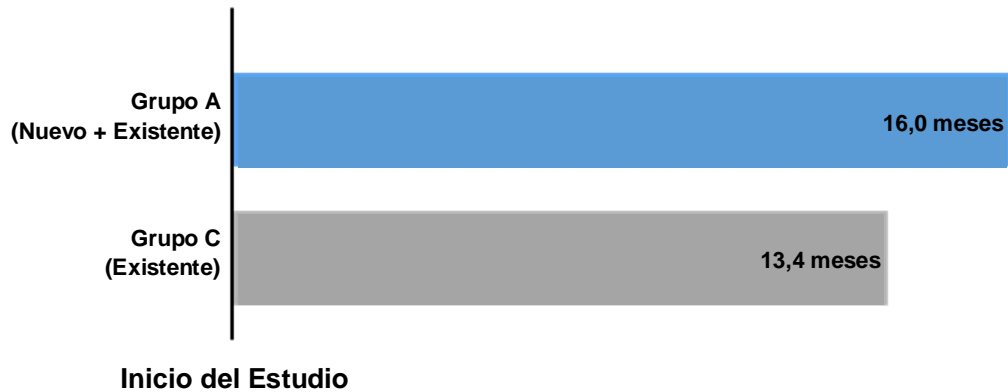
Pregunta 3: ¿Cuánto vivieron las personas que participaron en este estudio?

Otro dato que los investigadores recabaron fue cuánto tiempo vivieron las personas que participaron en este estudio. Ellos compararon esta información entre los 3 grupos. Las personas incluidas en el Grupo A vivieron un promedio de 16,0 meses después de iniciar el medicamento, si bien algunos vivieron más y algunos no tanto. Las personas en el Grupo C vivieron un promedio de 13,4 meses.

De las 1197 personas que comenzaron a recibir un medicamento en este estudio, 649 fallecieron durante el estudio.

- En el Grupo A, 236 de 453 personas (52%) fallecieron.
- En el Grupo C, 223 de 390 personas (57%) fallecieron.

En promedio, ¿cuánto vivieron las personas en cada grupo?



5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios de los medicamentos del estudio?

Los efectos secundarios (también llamados 'reacciones adversas') son problemas médicos (tales como dolor de cabeza) que se cree los provocan los medicamentos empleados en el estudio. Los efectos secundarios pueden variar de leves a muy serios y de una persona a otra. No todas las personas en este estudio presentaron todos los efectos secundarios.

Los efectos secundarios comunes y aquellos que sugieren que el sistema inmunológico de un paciente pudiera estar atacando su propio cuerpo se enumeran en las siguientes secciones.

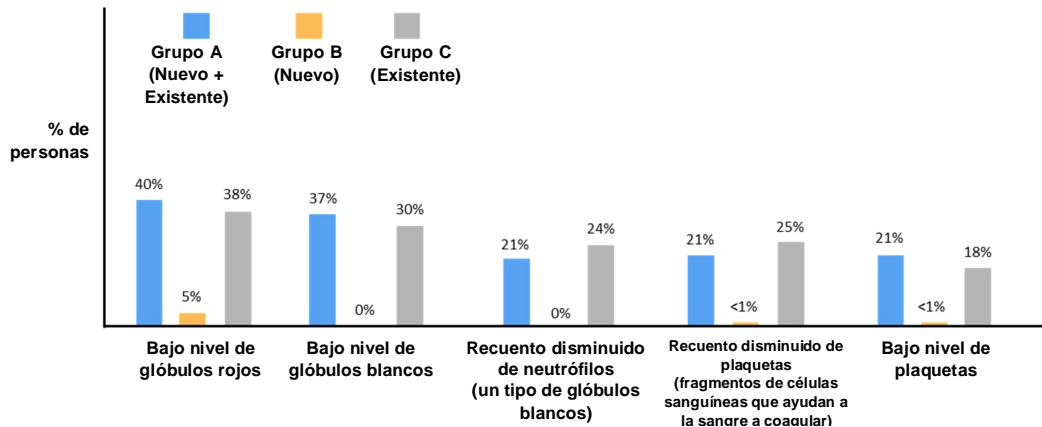
Efectos secundarios más comunes

Durante este estudio, alrededor de 61 de cada 100 personas (61%) presentaron un efecto secundario que los médicos consideraron provocado por los medicamentos del estudio que estaban recibiendo. He aquí las personas en cada grupo que presentaron estos tipos de efectos secundarios:

- Aproximadamente el 81% de las personas que recibían atezolizumab + quimioterapia con platino (Grupo A – Nuevo + Existente).
- Aproximadamente el 15% de las personas que recibían atezolizumab solo (Grupo B – Nuevo).
- Aproximadamente el 81% de las personas que recibían placebo + quimioterapia con platino (Grupo C – Existente).

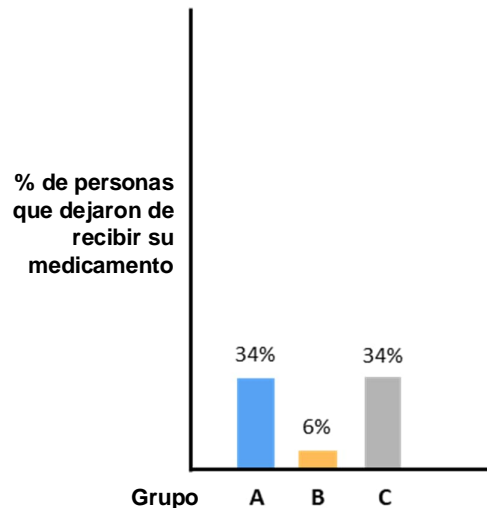
Este gráfico muestra los 5 efectos secundarios más comunes de Grado 3 (serios pero sin riesgo de vida) o de Grado 4 (con riesgo de vida) en todos los grupos de tratamiento.

¿Qué porcentaje de personas tuvo cada uno de estos efectos secundarios?



Durante el estudio, algunas personas decidieron dejar de recibir por lo menos uno de sus medicamentos debido a los efectos secundarios:

- En el Grupo A (Nuevo + Existente), 156 de 453 personas (34%) dejaron de recibir su medicamento.
- En el Grupo B (Nuevo), 22 de 354 personas (6%) dejaron de recibir su medicamento.
- En el Grupo C (Existente), 132 de 390 personas (34%) dejaron de recibir su medicamento.



Algunas personas en el estudio fallecieron a causa de los efectos secundarios que pudieron haber estado relacionados con uno de los medicamentos del estudio. Estas fueron :

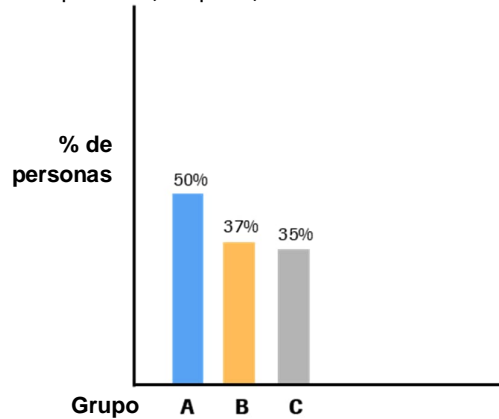
- 9 de 453 personas (2%) en el Grupo A (Nuevo + Existente).
- 3 de 354 personas (< 1%) en el Grupo B (Nuevo).
- 4 de 390 personas (1%) En el Grupo C (Existente).

Efectos secundarios más comunes que sugirieron actividad del sistema inmunológico

Durante este estudio, aproximadamente 41 de cada 100 personas (41%) presentaron un efecto secundario que los médicos consideraron una reacción del sistema inmunológico

contra el propio cuerpo del paciente. He aquí las personas en cada grupo que presentaron estos tipos de efectos secundarios:

- Aproximadamente el 50% de las personas que recibían atezolizumab + quimioterapia con platino (Grupo A).
- Aproximadamente el 37% de las personas que recibían atezolizumab solo (Grupo B).
- Aproximadamente el 35% de las personas que recibían placebo + quimioterapia con platino (Grupo C).



Esta tabla presenta los 5 efectos secundarios más comunes relacionados con el sistema inmunológico en todos los grupos de tratamiento.

Efectos secundarios relacionados con el sistema inmunológico más comúnmente informados en este estudio	Grupo A (Nuevo + Existente): Personas que recibían atezolizumab + quimioterapia con platino (453 personas en total)	Grupo B (Nuevo): Personas que recibían atezolizumab (354 personas en total)	Grupo C (Existente): Personas que recibían placebo + quimioterapia con platino (390 personas en total)
Erupción cutánea	30% (137 de 453)	13% (45 de 354)	19% (74 de 390)
Hepatitis (diagnóstico y anomalías de laboratorio) ^a	18% (82 de 453)	14% (50 de 354)	13% (49 de 390)
Hepatitis (anomalías de laboratorio)	17% (79 de 453)	13% (46 de 354)	11% (44 de 390)
Hepatitis (diagnóstico)	1% (6 de 453)	2% (6 de 354)	2% (8 de 390)
Baja actividad tiroidea	11% (48 de 453)	10% (36 de 354)	4% (15 de 390)
Elevada actividad tiroidea	7% (31 de 453)	5% (17 de 354)	2% (7 de 390)
Inflamación del tejido pulmonar	3% (12 de 453)	3% (12 de 354)	2% (6 de 390)

Inflamación del páncreas	1% (3 de 453)	2% (6 de 354)	1% (2 de 390)
--------------------------	------------------	------------------	------------------

^a Algunos pacientes fueron registrados en ambas categorías.

Otros efectos secundarios

Usted puede hallar información sobre otros efectos secundarios (no presentados en las secciones anteriores) en los sitios web que figuran al final de este resumen – véase Sección 8.

6. ¿Qué significan estos resultados para los médicos y los pacientes?

La información presentada aquí deriva de un solo estudio de 1213 personas con cáncer de vejiga que se había extendido a otras partes del cuerpo y no había sido tratado con anterioridad. Estos resultados ayudaron a los investigadores a aprender más sobre el tratamiento con atezolizumab para personas con cáncer de vejiga.

En general, este estudio demostró que en las personas que recibieron atezolizumab además de la quimioterapia basada en platino, su cáncer tardó más en empeorar y no presentaron ningún efecto secundario nuevo. Además, las personas que recibieron atezolizumab con quimioterapia basada en platino parecen vivir más tiempo en comparación con los que recibieron quimioterapia con platino más placebo.

Un solo estudio no puede decirnos todo sobre cuán seguro es y cuán bien actúa un medicamento. Se requieren muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes a los resultados de otros estudios con el mismo medicamento.

- Esto significa que usted no deberá tomar decisiones en base a este único resumen - hable siempre con su médico antes de tomar una decisión sobre su tratamiento.

7. ¿Existen planes para otros estudios?

Existe más trabajo planificado para examinar la eficacia y la seguridad de atezolizumab en los pacientes que participaron en este estudio.

Este estudio comenzó en junio de 2016 y se espera que finalice a fines de 2020. Este resumen incluye los resultados obtenidos hasta el 31-May-2019. El estudio aún está en curso – los médicos del estudio aún están recabando información.

Otro estudio (IMvigor010; NCT02450331) está ahora en curso en el que, después de la cirugía para extirpar la vejiga, algunos pacientes reciben atezolizumab y otros no.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Usted puede hallar más información sobre este estudio en estos sitios web:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02807636>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2016-000250-35/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bladder-cancer/study-of-atezolizumab-as-mono-therapy-and-in-combination-with-pla.html>

Si usted deseara hallar más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del trabajo científico es: "*Atezolizumab with or without chemotherapy in metastatic urothelial cancer (IMvigor130): a multicentre, randomized, placebo-controlled phase 3 trial*" "Atezolizumab con o sin quimioterapia en cáncer urotelial metastásico (Imvigor130): estudio de fase 3 multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo". Los autores del trabajo científico son: Matthew D. Galsky, José Ángel Arranz Arija, Aristotelis Bamias, Ian D. Davis, Maria De Santis, y otros. El trabajo está publicado en la revista 'The Lancet', volumen número 395, páginas 1547-57, Mayo 16, 2020.

¿Con quién me puedo comunicar si tengo preguntas o dudas sobre este estudio?

Si usted tuviera más preguntas:

- Visite el sitio web *ForPatients* (ParaPacientes) y complete el formulario de contacto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/bladder-cancer/study-of-atezolizumab-as-mono-therapy-and-in-combination-with-pla.html>
- Póngase en contacto con un representante de las oficinas locales de Roche.

Si usted participó en este estudio y tuviera preguntas sobre los resultados:

- Hable con el médico o el personal del estudio del hospital o centro médico.

Si tuviera preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico a cargo de su tratamiento.

¿Quién organizó y financió este estudio?

Este estudio fue organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, cuya casa matriz está en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otros datos identificatorios

El título completo de este estudio es: "Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, de atezolizumab (anticuerpo ANTI-PD-L1) como monoterapia y en combinación con quimioterapia en base a platino para el tratamiento de pacientes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico sin tratamiento previo (IMvigor130)".

El estudio se conoce como 'IMvigor130'.

- El número de protocolo para este estudio es: WO30070.
- El número de identificación en ClinicalTrials.gov de este estudio es: NCT02807636.
- El número EudraCT de este estudio es: 2016-000250-35.