

## Resultados de un ensayo clínico: resumen para el público general

### Estudio para comparar tres tratamientos farmacológicos (atezolizumab con quimioterapia, atezolizumab en monoterapia y placebo con quimioterapia) en personas con cáncer de vejiga avanzado o metastásico que no han recibido quimioterapia

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 redacción (noviembre de 2019).

El estudio comenzó en junio de 2016 y se espera que finalice a finales de 2020. Este resumen incluye los resultados obtenidos hasta el 31 de mayo de 2019. El estudio aún se encuentra en curso: algunos pacientes siguen recibiendo tratamiento y los médicos del estudio siguen recogiendo información. Este resumen se actualizará cuando finalice el estudio.

Un estudio no puede decirnos todo sobre los posibles efectos secundarios de un medicamento y su eficacia. En muchos estudios se necesita que participen muchas personas para aprender todo lo posible sobre un medicamento. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios con el mismo medicamento. **Ello supone que no deben tomarse decisiones médicas basadas en este resumen. Hable siempre con su médico antes de tomar decisiones acerca de su tratamiento.**

#### Contenido del resumen

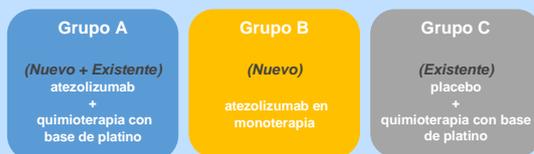
1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en este estudio?
3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿Cómo ha contribuido este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

#### Gracias a las personas que participaron en este estudio

Las personas que participaron han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre el cáncer de vejiga avanzado o metastásico (metastásico significa que el cáncer se ha extendido a otras partes del cuerpo) y sobre el tratamiento con un medicamento llamado atezolizumab (el medicamento del estudio).

## Información importante sobre este estudio

- Este estudio se lleva a cabo para comparar tres tratamientos:
  - Un medicamento nuevo (el «medicamento del estudio»), llamado atezolizumab, utilizado en monoterapia (solo).
  - El medicamento del estudio combinado con un medicamento de uso habitual para tratar esta enfermedad que destruye las células cancerosas aplicando platino, lo que se denomina «quimioterapia a base de platino».
  - La quimioterapia a base de platino existente. Este es el tratamiento actual con el que se comparan los nuevos tratamientos.
- En este estudio, las personas reciben (1) el medicamento del estudio (atezolizumab) con una quimioterapia a base de platino existente (gemcitabina y carboplatino o gemcitabina y cisplatino) (grupo A – Nuevo + Existente) o (2) atezolizumab en monoterapia (grupo B – Nuevo) o (3) un placebo (un medicamento ficticio de aspecto idéntico al medicamento del estudio pero que no contiene ningún principio activo real ni tiene ningún efecto relacionado con el medicamento en el organismo) con una quimioterapia a base de platino existente (gemcitabina y carboplatino o gemcitabina y cisplatino) (grupo C – Existente). Los pacientes del grupo C no podrán saber si están recibiendo el medicamento nuevo o no.
- El primer análisis de este estudio, que incluyó datos recogidos hasta el 31 de mayo de 2019, ha demostrado que, en las personas tratadas con atezolizumab más quimioterapia a base de platino, el cáncer no empeoró hasta unos 8,2 meses después del comienzo del estudio, en comparación con unos 6,3 meses en las tratadas con placebo más quimioterapia a base de platino.
- Los primeros resultados de supervivencia revelaron que las personas tratadas con atezolizumab más quimioterapia a base de platino vivieron unos 16,0 meses desde el comienzo del estudio (algunas fallecieron antes, otras vivieron más tiempo), en comparación con unos 15,7 meses en las tratadas con atezolizumab en monoterapia y 13,4 meses en las tratadas con placebo más quimioterapia a base de platino. Estos resultados siguen siendo tempranos y los resultados finales sobre la supervivencia se darán a conocer en el momento del cierre del estudio.
- El estudio reveló que la adición de atezolizumab a la quimioterapia a base de platino prolongó el tiempo que tardó en empeorar el cáncer en comparación con la quimioterapia sola.
- En torno a la mitad de los pacientes de los grupos A y C y algo menos de la mitad de los del grupo B sufrieron efectos secundarios graves. Las cifras son las siguientes: 52% (234 de 453 personas) de los que recibieron atezolizumab más quimioterapia a base de platino, 49% (191 de 390 personas) de los que recibieron placebo más quimioterapia a base de platino y 43% (152 de 354 personas) de los que recibieron atezolizumab en monoterapia.



- El tratamiento que debía recibir cada persona se decidió al azar.
- En este estudio participaron 1213 personas de 35 países.
- El estudio seguía en curso en el momento de redactar este documento (noviembre de 2019). Se espera que concluya a finales 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 y tienen pocas probabilidades de supervivencia; en la actualidad, no existe ningún tratamiento que pueda curar a todos los pacientes. Los pacientes suelen recibir medicamentos que destruyen las células cancerosas y se denominan 'quimioterapia a base de platino'. Lo preferible es que los pacientes reciban una quimioterapia a base de platino llamada cisplatino, a menos que su salud no les permita recibirlo. Cuando los pacientes no están suficientemente sanos o sufren demasiados efectos secundarios durante el tratamiento con cisplatino reciben otra quimioterapia a base de platino llamada carboplatino. Los médicos también pueden optar por administrar un tratamiento llamado inmunoterapia, que es una medicación que ayuda al sistema inmunitario del organismo a atacar los tumores.

En este estudio, los investigadores querían determinar si la administración simultánea de quimioterapia e inmunoterapia a los pacientes podía ayudar a reducir el tamaño del tumor.

### ¿Cuáles son los medicamentos del estudio?

En este estudio se investigó un medicamento de inmunoterapia nuevo denominado «atezolizumab» (conocido por su nombre comercial, Tecentriq®).

- El sistema inmunitario del organismo combate enfermedades como el cáncer. Pero las células cancerosas pueden bloquear al sistema inmunitario e impedir que ataque al cáncer. Atezolizumab libera este bloqueo, lo que supone que el sistema inmunitario vuelve a ser capaz de combatir las células cancerosas.
- Cuando las personas reciben atezolizumab, es posible que el tumor (cáncer) disminuya de tamaño.

En este estudio, se utilizó atezolizumab en monoterapia (administrado solo) (grupo B – Nuevo) o con quimioterapia a base de platino (grupo A – Nuevo + Existente).

- La quimioterapia a base de platino utilizada en este estudio consistió en un medicamento llamado gemcitabina junto con otro medicamento; el médico podía elegir entre carboplatino y cisplatino.

Se comparó atezolizumab en monoterapia (grupo B) o con quimioterapia a base de platino (grupo A) con la quimioterapia a base de platino más un «placebo» (grupo C – Existente).

- El placebo tenía el mismo aspecto que atezolizumab, pero no contenía ningún medicamento real. Esto significa que no tuvo ningún efecto médico en el organismo. Un placebo se utiliza para que el paciente y el médico no sepan si se está administrando el medicamento real o no, ya que dicho conocimiento afecta a veces a los resultados del estudio.
- Los investigadores administraron el medicamento a algunas personas y a otras, el placebo más quimioterapia a base de platino para comprobar los beneficios o efectos secundarios que causa realmente el medicamento. Cuando en un estudio se utiliza un placebo se habla de estudio "enmascarado".

## ¿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 con el fin de comprobar si el medicamento del estudio era eficaz (vea la sección 4, “¿Cuáles fueron los resultados del estudio?”).

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

1. ¿Cuánto tiempo transcurrió entre el comienzo del tratamiento del estudio y el empeoramiento del cáncer y fue mayor este tiempo en los pacientes que recibieron el medicamento del estudio (atezolizumab) con quimioterapia a base de platino?
2. ¿Cuánto tiempo vivieron las personas de este estudio y vivieron más las tratadas con el medicamento del estudio (atezolizumab) más quimioterapia a base de platino que las tratadas únicamente con quimioterapia a base de platino?

### **Otras preguntas que querían responder los investigadores eran:**

- ¿Se produjeron cambios en el tamaño de los tumores? Los investigadores analizaron esta cuestión varias veces durante el estudio.
- En las personas cuyos tumores disminuyeron de tamaño durante el estudio, ¿cuánto tiempo transcurrió hasta que empeoró el cáncer de nuevo? Se entiende por empeoramiento del cáncer que este ha crecido de nuevo en la misma zona del cuerpo que antes o en una nueva zona corporal. Esto supone que el tratamiento ha dejado de funcionar y hay que cambiarlo.
- ¿Cuál es la seguridad de estos medicamentos? ¿Cuántas personas sufrieron efectos secundarios al recibir cada uno de los medicamentos durante este estudio?

## ¿De qué tipo de estudio se trató?

---

Se trató de un estudio de «fase 3», lo que significa que atezolizumab se había probado en un menor número de personas con cáncer de vejiga antes de este estudio. En este estudio participó un mayor número de personas con cáncer de vejiga en los grupos A (Nuevo + Existente), B (Nuevo) y C (Existente). Los investigadores querían averiguar si la adición de atezolizumab a la quimioterapia a base de platino podía ayudar a evitar el empeoramiento del cáncer y a vivir más tiempo.

El estudio fue «aleatorizado», lo que significa que se decidieron al azar los medicamentos que recibirían los participantes en el estudio, como a cara o cruz.

Se trató de un estudio "parcialmente enmascarado", lo que significa que las personas que participaron en el estudio y los médicos del estudio no sabían los medicamentos del estudio que estaban recibiendo los participantes. Únicamente las personas que recibieron atezolizumab en monoterapia sabían que estaban recibiendo atezolizumab.

## ¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

---

El estudio comenzó en junio de 2016 y se espera que finalice a finales de 2020. Este resumen incluye los resultados obtenidos hasta el 31 de mayo de 2019. En el momento de redactar este documento (noviembre de 2019), el estudio aún se encuentra en curso: algunos pacientes siguen recibiendo tratamiento y los médicos del estudio siguen recogiendo información.



Este estudio sigue en curso, por lo que el símbolo que aparece en el cronograma (📅) indica cuándo se recogió la información facilitada en este resumen: después de 3 años (31 de mayo de 2019).

El estudio se llevó a cabo en 221 centros de 35 países de Europa, Centroamérica, Sudamérica, Norteamérica, Asia, África y Australia. El siguiente mapa muestra los países donde se llevó a cabo este estudio.



Fecha del resumen para el público en general: Noviembre de 2019

M-XX-00000181

Traducción al castellano del 7 de julio de 2020 de la versión en inglés del 18 de mayo de 2020.

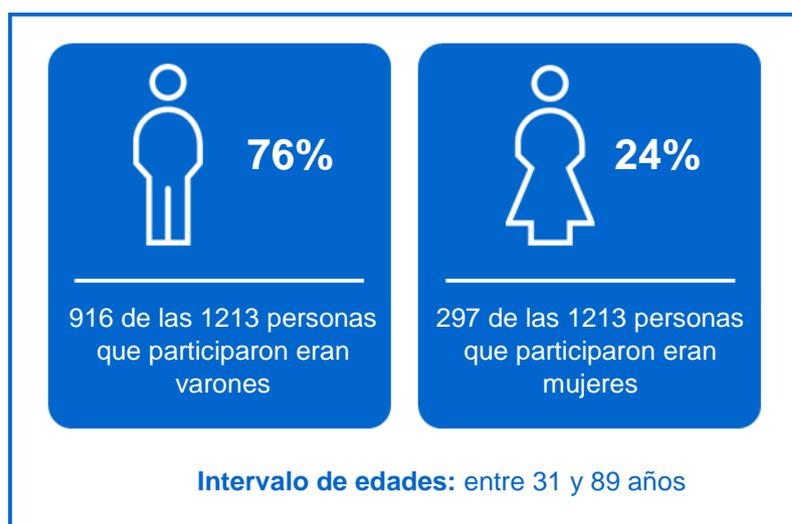
Traducido por UBIQUS/ Revisado por FS

Página 5 de 13

## 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 que no habían recibido tratamiento previo. La edad y el sexo de los pacientes de este estudio reflejaron los de todos los pacientes que sufren este tipo de cáncer.

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



## 3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Durante el estudio se seleccionó al azar a las personas para que recibieran uno de los tres tratamientos. Los tratamientos fueron seleccionados al azar por un ordenador. En esta tabla se indican los grupos del estudio, los medicamentos que recibieron y el momento en que se administraron. Todos los medicamentos se administraron mediante goteo en una vena (infusión).

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

Este estudio se encuentra en curso, por lo que algunas personas siguen recibiendo tratamiento con los medicamentos del estudio. Cuando finalice el estudio se pedirá a las personas que hayan participado que acudan a su centro del estudio para realizar más visitas, a fin de comprobar su estado de salud general. A continuación se ofrece más información sobre lo que ha sucedido en el estudio hasta ahora y cuáles serán los pasos siguientes.



**Pregunta 2:** ¿Se produjeron cambios en el tamaño de los tumores o en qué medida empeoró la enfermedad? Los investigadores analizaron esta cuestión varias veces durante el estudio.

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

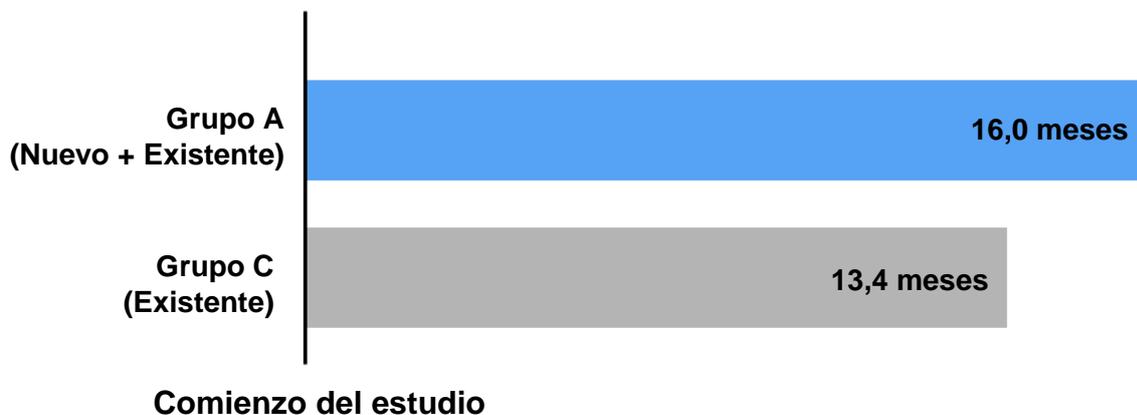
**Pregunta 3:** ¿Cuánto tiempo vivieron las personas de este estudio?

Otra información que recogieron los investigadores fue el tiempo que vivieron las personas de este estudio. Compararon esta información entre los tres grupos. Por término medio, las personas del grupo A vivieron 16,0 meses después de empezar a recibir el medicamento, aunque algunas vivieron más tiempo y otras no tanto. Por término medio, las personas del grupo C vivieron 13,4 meses.

De las 1197 personas a las que se entregó inicialmente un medicamento para que lo tomaran en este estudio, 649 fallecieron durante el mismo.

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

**Por término medio, ¿cuánto tiempo vivieron las personas de cada grupo?**



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

Los efectos secundarios (también llamados "reacciones adversas") son problemas médicos (como dolor de cabeza) que se consideran causados por los medicamentos utilizados en el estudio. Los efectos secundarios pueden ser desde leves hasta muy graves y pueden variar de una persona a otra. No todas las personas de este estudio sufrieron todos los efectos secundarios.

En las secciones siguientes se enumeran los efectos secundarios frecuentes y los que indican que el sistema inmunitario del paciente podría estar atacando a su propio organismo.

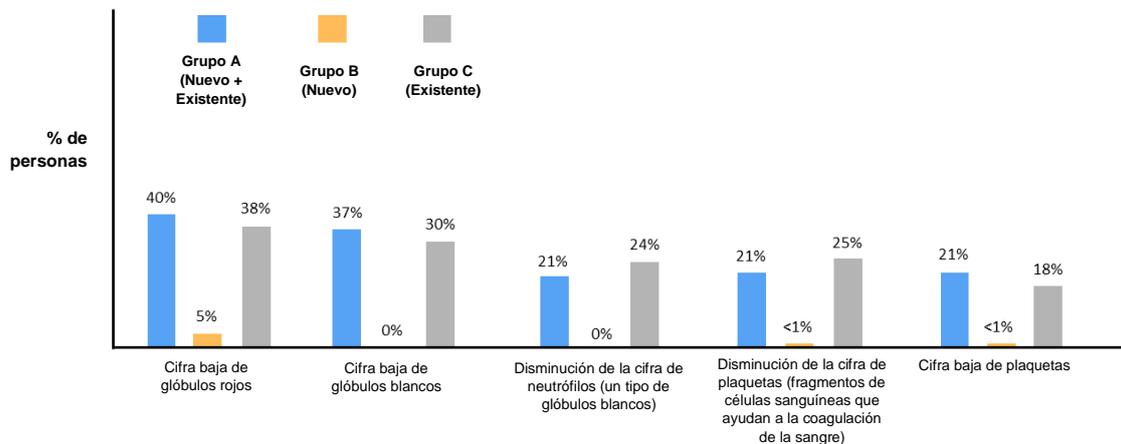
## Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, en torno a 61 de cada 100 personas (61%) sufrieron un efecto secundario que los médicos consideraron causado por los medicamentos del estudio que estaban recibiendo. A continuación, se indican las personas de cada grupo que presentaron estos tipos de efectos secundarios:

- Aproximadamente el 81% de las que recibieron atezolizumab + quimioterapia a base de platino (grupo A – Nuevo + Existente).
- Aproximadamente el 15% de las que recibieron atezolizumab en monoterapia (grupo B – Nuevo).
- Aproximadamente el 81% de las que recibieron placebo + quimioterapia a base de platino (grupo C – Existente).

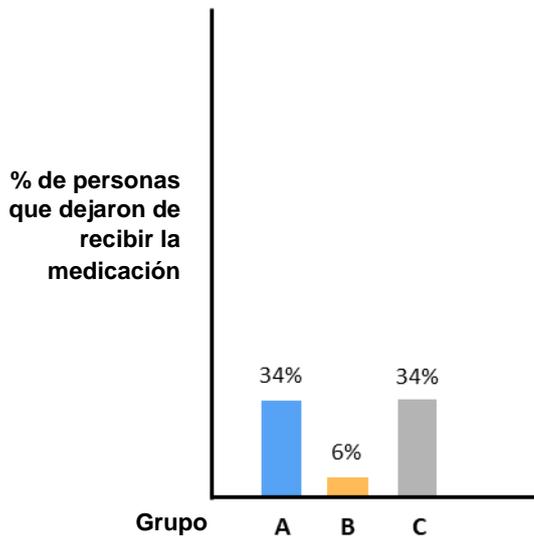
Este gráfico muestra los 5 efectos secundarios de grado 3 (graves pero no potencialmente mortales) o 4 (potencialmente mortales) más frecuentes entre todos los grupos de tratamiento.

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



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

- En el grupo A (Nuevo + Existente), 156 de las 453 personas (34%) dejaron de recibir la medicación.
- En el grupo B (Nuevo), 22 de las 354 personas (6%) dejaron de recibir la medicación.
- En el grupo C (Existente), 132 de las 390 personas (34%) dejaron de recibir la medicación.



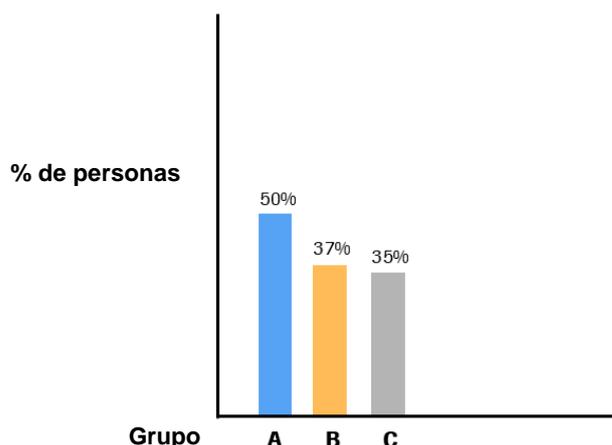
Algunas personas del estudio fallecieron por efectos secundarios que podrían estar relacionados con uno de los medicamentos del estudio. Se trató de:

- 9 de las 453 personas (2%) del grupo A (Nuevo + Existente).
- 3 de las 354 personas (< 1%) del grupo B (Nuevo).
- 4 de las 390 personas (1%) del grupo C (Existente).

### Efectos secundarios más frecuentes que indicaron actividad del sistema inmunitario

Durante este estudio, en torno a 41 de cada 100 personas (41%) sufrieron un efecto secundario que los médicos consideraron que podría ser una reacción del sistema inmunitario contra el propio organismo de los pacientes. A continuación, se indican las personas de cada grupo que presentaron estos tipos de efectos secundarios:

- Aproximadamente el 50% de las que recibieron atezolizumab + quimioterapia a base de platino (grupo A).
- Aproximadamente el 37% de las que recibieron atezolizumab en monoterapia (grupo B).
- Aproximadamente el 35% de las que recibieron placebo + quimioterapia a base de platino (grupo C).



En esta tabla se muestran los 5 efectos secundarios relacionados con la inmunidad más frecuentes entre todos los grupos de tratamiento.

<b>Efectos secundarios relacionados con la inmunidad notificados con más frecuencia en este estudio</b>	<b>Grupo A (Nuevo + Existente): personas tratadas con atezolizumab + quimioterapia a base de platino (453 en total)</b>	<b>Grupo B (Nuevo): personas tratadas con atezolizumab (354 en total)</b>	<b>Grupo C (Existente): personas tratadas con placebo + quimioterapia a base de platino (390 en total)</b>
Erupción cutánea	30% (137 de 453)	13% (45 de 354)	19% (74 de 390)
Hepatitis (diagnóstico y anomalías de laboratorio) <sup>a</sup>	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)
Actividad tiroidea baja	11% (48 de 453)	10% (36 de 354)	4% (15 de 390)
Actividad tiroidea alta	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)

<sup>a</sup> Algunos pacientes se incluyeron en ambas categorías.

## Otros efectos secundarios

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

Fecha del resumen para el público en general: Noviembre de 2019

M-XX-00000181

Traducción al castellano del 7 de julio de 2020 de la versión en inglés del 18 de mayo de 2020.

Traducido por UBIQUS/ Revisado por FS

Página 11 de 13

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

La información que se presenta en este resumen procede de un único estudio de 1213 personas con cáncer de vejiga que se había extendido a otras partes del cuerpo y no había sido tratado previamente. Estos resultados ayudaron a los investigadores a conocer mejor el tratamiento con atezolizumab para las personas con cáncer de vejiga.

En general, este estudio reveló que, en las personas que recibieron atezolizumab además de quimioterapia a base de platino, el cáncer tardó más en empeorar y no sufrieron efectos secundarios nuevos. Además, parece que las personas que recibieron atezolizumab con quimioterapia a base de platino viven más tiempo que las que recibieron quimioterapia a base de platino más placebo.

Un estudio no puede decirnos todo sobre la seguridad y la eficacia 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 de 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?

Hay previsto más trabajo para determinar la eficacia y la seguridad de atezolizumab en los pacientes participantes en este ensayo.

Este estudio comenzó en junio de 2016 y se espera que finalice a finales de 2020. Este resumen incluye los resultados obtenidos hasta el 31 de mayo de 2019. El estudio aún se encuentra en curso y los médicos del estudio siguen recogiendo información.

Actualmente se está realizando otro ensayo (IMvigor010; NCT02450331) en el que, después de practicar cirugía para extirpar la vejiga, algunos pacientes reciben atezolizumab y otros no.

## 8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02807636>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-000250-35>
- <https://www.ensayosclinicosroche.es/es/trials/cancer/bladder-cancer/study-of-atezolizumab-as-mono-therapy-and-in-combination-with-pla.html>

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico correspondiente es: "Atezolizumab con o sin quimioterapia en el cáncer urotelial metastásico (IMvigor130): ensayo de fase 3, multicéntrico, aleatorizado y controlado con placebo". Los autores del artículo científico son: Matthew D. Galsky, José Ángel Arranz Arija, Aristotelis Bamias, Ian D. Davis, María De Santis y otros. El artículo se ha publicado en la revista 'The Lancet', número de volumen 395, en las páginas 1547-57, May 16, 2020.

## ¿Con quién puedo ponerme en contacto si tengo dudas o preguntas sobre el estudio?

---

Si tiene más dudas o preguntas:

- Visite el sitio web EnsayosClínicos y rellene el formulario de contacto: <https://www.ensayosclnicosroche.es/es/trials/cancer/bladder-cancer/study-of-atezolizumab-as-monotherapy-and-in-combination-with-pla.html>
- Póngase en contacto con un representante de la oficina local de Roche.

Si participó en este estudio y tiene dudas o preguntas sobre los resultados:

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

Si tiene dudas o preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico encargado 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 de identificación

---

El título completo de este estudio es: “Estudio de atezolizumab en monoterapia y en combinación con quimioterapia a base de platino en participantes con carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico no tratado (IMvigor130)”.

El estudio se conoce como «IMvigor130».

- El código de protocolo correspondiente a este estudio es: WO30070.
- El identificador en ClinicalTrials.gov correspondiente a este estudio es: NCT02807636.
- El número EudraCT correspondiente a este estudio es: 2016-000250-35.