

# Resumen de los resultados del ensayo clínico

Para profanos en la materia



**Estudio para comparar la eficacia y la seguridad del fármaco del estudio experimental rovalpituzumab tesirina (Rova-T) con topotecán en pacientes con cáncer de pulmón microcítico que progresaron después de la quimioterapia**

## Resumen general

- El cáncer de pulmón microcítico (CPM) es una forma agresiva y difícil de tratar de cáncer. Las opciones de tratamiento son limitadas y no han cambiado mucho a lo largo de los años.
- En este estudio, los médicos del estudio (investigadores) compararon un nuevo medicamento llamado rovalpituzumab tesirina (Rova-T) con topotecán en pacientes con CPM que presentaban progresión de la enfermedad después de la quimioterapia.
- El objetivo del estudio era determinar si la supervivencia general era mejor en los pacientes que recibieron Rova-T o topotecán.
- El estudio tuvo lugar en 33 países desde abril de 2017 hasta febrero de 2020.
- En este estudio participaron un total de 416 pacientes adultos con cáncer de pulmón microcítico.
- Un programa informático incluyó a los pacientes en dos grupos. Un grupo recibió Rova-T y el otro grupo recibió topotecán.
- Los resultados de este estudio mostraron que los pacientes que recibieron Rova-T presentaban una supervivencia más corta en comparación con la supervivencia de los pacientes que recibieron topotecán.
- Puesto que no se halló ningún beneficio en la supervivencia entre los pacientes que recibieron Rova-T en comparación con topotecán, este estudio finalizó de forma anticipada.
- Los resultados de este estudio pueden utilizarse en otros estudios con poblaciones de pacientes similares.
- Si participó en este estudio y tiene preguntas sobre su cuidado individual, póngase en contacto con el médico o el personal de su centro del estudio.

# 1. Información general sobre el estudio

## 1.1. ¿Cuál era el objetivo principal de este estudio?



Los investigadores están buscando una mejor forma de tratar el cáncer de pulmón microcítico. El cáncer de pulmón microcítico es la forma más agresiva de cáncer de pulmón que representa el 15-20 % de todos los tipos de cáncer de pulmón.

Aunque muchos de los cánceres de los pacientes mejoran con el primer tratamiento, a menudo el cáncer vuelve a aparecer rápidamente. Por lo tanto, los investigadores de este estudio querían saber si un fármaco llamado rovalpituzumab tesirina (Rova-T) podría ayudar a los pacientes con cáncer de pulmón microcítico cuyo cáncer había empeorado o regresado después del primer tratamiento con quimioterapia.

Rova-T es un tipo de fármaco llamado conjugado de anticuerpo y fármaco (CAF). Los CAF actúan sobre las células cancerosas sin afectar a las células sanas.

Los médicos de este estudio trataron a pacientes adultos a los que se les diagnosticó cáncer de pulmón microcítico avanzado o metastásico (extendido a otras zonas del cuerpo) que ya habían terminado el tratamiento con quimioterapia y que presentaban un empeoramiento de su enfermedad.

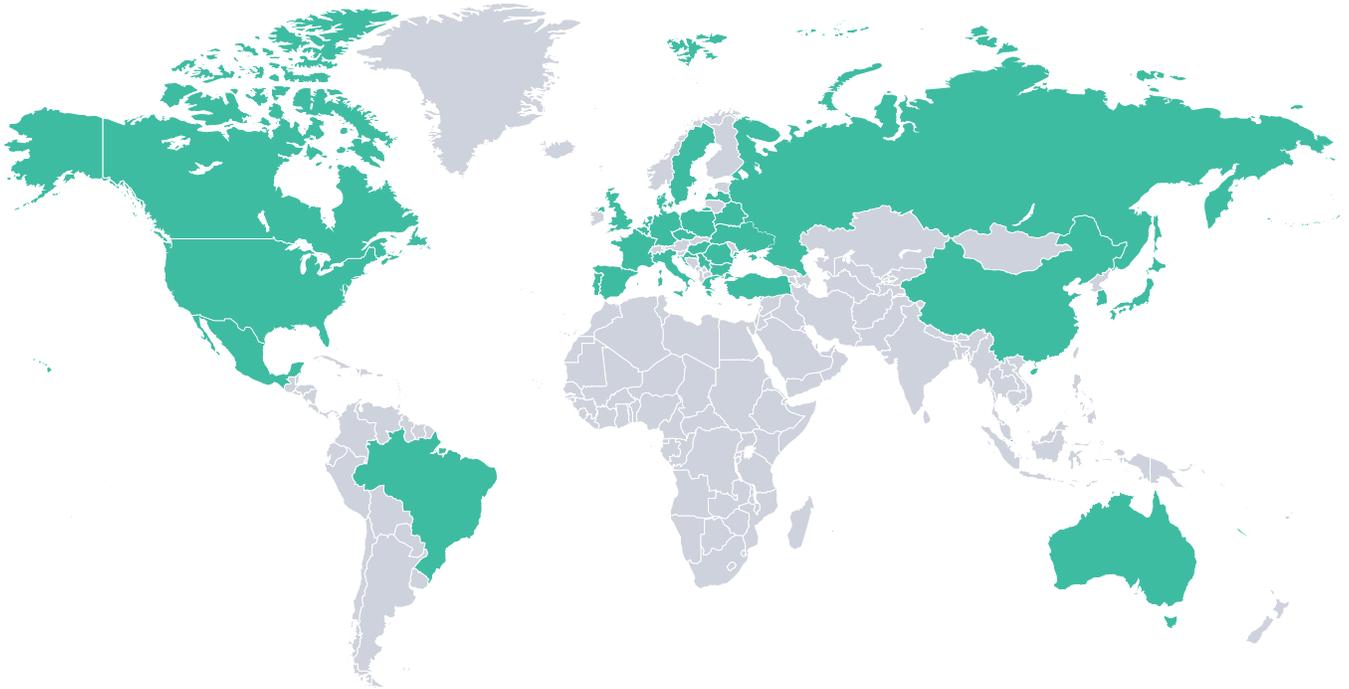
Los investigadores planearon este estudio como un estudio en fase III, abierto, aleatorizado.

- **Los estudios en fase III** prueban posibles tratamientos nuevos en un gran número de pacientes que presentan una afección o enfermedad. En este estudio en fase III, los médicos del estudio evaluaron los beneficios de Rova-T en comparación con un tipo de fármaco de quimioterapia llamado topotecán en los pacientes.
- El estudio era **“abierto”**, lo que significa que tanto los pacientes como los médicos del estudio sabían qué tratamiento se administraba a los pacientes.
- Se utilizó un programa informático para asignar de forma aleatoria (al azar) a los pacientes a 1 de los 2 grupos. Este proceso se denomina **“aleatorización”** y sirve para que los grupos sean iguales y para reducir las diferencias entre los grupos.

El objetivo principal del estudio era averiguar si el tratamiento con Rova-T prolongaba el tiempo de vida de los pacientes con CPM en comparación con topotecán. Los médicos del estudio también buscaron cualquier efecto secundario que los pacientes pudieran experimentar después del tratamiento con los fármacos del estudio. Este resumen solo incluye los resultados de este estudio que pueden ser diferentes de los resultados de otros estudios.

## 1.2. ¿Cuándo y dónde se realizó el estudio?

Este estudio tuvo lugar entre abril de 2017 y febrero de 2020 en los siguientes países: Australia, Bélgica, Bulgaria, Brasil, Bielorrusia, Canadá, China, República Checa, Alemania, Dinamarca, España, Francia, Reino Unido, Grecia, Croacia, Hungría, Italia, Japón, Corea del Sur, Letonia, México, Países Bajos, Polonia, Portugal, Rumanía, Serbia, Federación Rusa, Suecia, Singapur, Turquía, Taiwán, Ucrania y EE. UU.



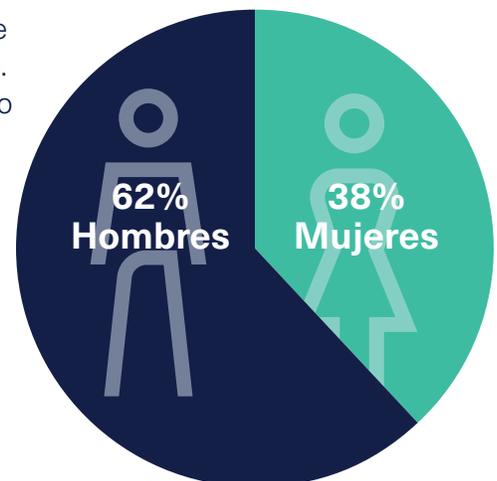
## 2. ¿A qué pacientes se incluyó en este estudio?

Un total de 444 pacientes adultos participaron en el estudio. 416 de esos pacientes tomaron al menos una dosis de Rova-T o topotecán. Todos los pacientes abandonaron el estudio, principalmente debido a la muerte (83,6 %) o porque el promotor del estudio puso fin al estudio anticipadamente (8,8 %).

Hubo más hombres (62 %) que mujeres (38 %) en el estudio y los pacientes tenían entre 32 y 85 años de edad.

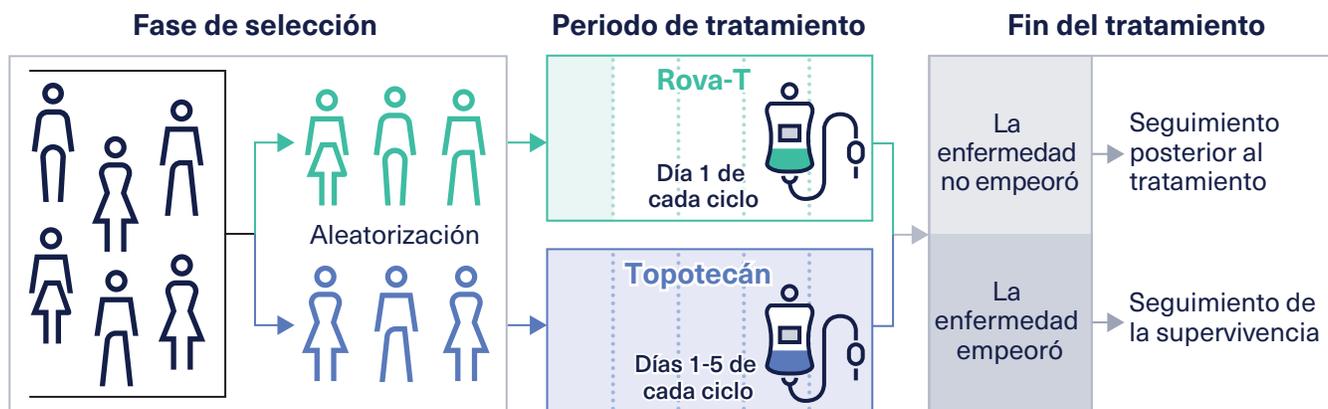
La mayoría de los pacientes habían sido fumadores en el pasado (66,0 %) o eran fumadores en ese momento (27,5 %), algo que es típico para este tipo de cáncer de pulmón.

Los pacientes debían haber tenido cáncer de pulmón microcítico avanzado o metastásico (extendido a otras zonas del cuerpo) y haber sufrido un empeoramiento de su enfermedad durante o después de la quimioterapia.



### 3. ¿Qué medicamentos se estudiaron?

El medicamento de este estudio fue Rova-T o topotecán. El diagrama que aparece a continuación muestra cómo se organizó el estudio.



El estudio se dividió en diferentes partes:

- **Fase de selección:** antes de comenzar el estudio, tuvo lugar el periodo de selección para comprobar si los pacientes cumplían los criterios de entrada para poder incorporarse al estudio. Una vez que los pacientes fueron seleccionados, se les asignó aleatoriamente (al azar) a los grupos de tratamiento Rova-T o topotecán).
- **Periodo de tratamiento:** en el periodo de tratamiento, se administró Rova-T o topotecán a los pacientes en forma de inyección en vena a lo largo del tiempo (infusión). La duración del ciclo de Rova-T fue de 42 días, mientras que la duración del ciclo de topotecán fue de 21 días. Los pacientes acudieron a visitas con médicos del estudio durante cada ciclo de tratamiento y se sometieron a comprobaciones telefónicas regulares de su estado de salud general y para controlar los cambios en su cáncer.
- **Fin del tratamiento:** los pacientes continuaron recibiendo tratamiento hasta que su cáncer empeorara u optaran por interrumpir el tratamiento. Los pacientes que interrumpieron el tratamiento sin empeoramiento de su cáncer fueron supervisados por médicos del estudio cada 6 semanas hasta que el estudio finalizara, el paciente se retirara del estudio o falleciera (seguimiento postratamiento). Los médicos del estudio llamaron a los pacientes que interrumpieron el tratamiento porque su cáncer empeoró una vez cada 6 semanas (para determinar cuánto vivía cada paciente) hasta su muerte (seguimiento de la supervivencia).

## 4. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son acontecimientos médicos no deseados que suceden durante un estudio. Pueden ser causados o no por el tratamiento del estudio.

Un efecto secundario es grave si provoca la muerte, pone en peligro la vida, hace que un paciente sea hospitalizado, mantiene a un paciente hospitalizado durante un largo periodo de tiempo o causa una discapacidad duradera.

Los efectos secundarios relacionados son efectos secundarios que el médico del estudio consideró como, al menos, posiblemente relacionados con el tratamiento del estudio con Rova-T o topotecán.

- El 55,7 % de los pacientes (160 pacientes) tratados con Rova-T presentaron efectos secundarios graves durante el estudio en comparación con el 57,4 % de los pacientes (74 pacientes) tratados con topotecán.
- El número total de pacientes que tuvieron efectos secundarios graves considerados posiblemente relacionados con el fármaco del estudio fue del 17,4 % de los pacientes (50 pacientes) tratados con Rova-T y del 30,2 % de los pacientes (39 pacientes) tratados con topotecán.
- Durante el estudio, el 18,8 % de los pacientes (54 pacientes) tratados con Rova-T dejaron de recibir el fármaco del estudio debido a efectos secundarios en comparación con el 20,9 % de los pacientes (27 pacientes) tratados con topotecán.
- El número total de pacientes que dejaron de tomar el fármaco del estudio por efectos secundarios considerados como posiblemente relacionados con el fármaco del estudio fue del 7,7 % de los pacientes (22 pacientes) tratados con Rova-T y del 14,7 % de los pacientes (19 pacientes) tratados con topotecán.

64 pacientes (22,3 % de los pacientes) tratados con Rova-T murieron a consecuencia de un efecto secundario durante el estudio. 5 pacientes (1,7 % de los pacientes) murieron debido a un efecto secundario que los médicos del estudio consideraron como relacionado con Rova-T. 1 paciente murió de enfermedad pulmonar intersticial (cicatrización de los pulmones), 1 paciente murió de neumonía atípica (infección en las vías respiratorias inferiores), 2 pacientes murieron de neumonía y 1 paciente murió de pancreatitis (inflamación del páncreas).

28 pacientes (21,7 % de los pacientes) tratados con topotecán murieron a consecuencia de un efecto secundario durante el estudio. El médico del estudio no consideró que ninguna de las muertes estuviera relacionada con topotecán.

La tabla que aparece a continuación muestra información sobre los efectos secundarios graves relacionados que los pacientes sufrieron en el estudio, así como sobre efectos secundarios relacionados sufridos por los pacientes que llevaron a que estos dejaran de tomar el fármaco del estudio, y efectos secundarios relacionados que condujeron a la muerte.

## Estudio general

	Topotecán (129 pacientes)	Rova-T (287 pacientes)
Número de pacientes con acontecimientos adversos relacionados	39 (30,2 % de los pacientes)	50 (17,4 % de los pacientes)
Acontecimientos adversos graves relacionados en 4 o más pacientes de cualquier grupo		
• Derrame pleural (acumulación de líquido en los pulmones)	0 (0,0 % de los pacientes)	13 (4,5 % de los pacientes)
• Trombocitopenia (nivel bajo de plaquetas en la sangre)	10 (7,8 % de los pacientes)	4 (1,4 % de los pacientes)
• Neutropenia febril (fiebre en pacientes con neutropenia)	10 (7,8 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)
• Disnea (dificultad para respirar)	0 (0,0 % de los pacientes)	5 (1,7 % de los pacientes)
• Anemia (nivel bajo de glóbulos rojos)	4 (3,1 % de los pacientes)	1 (0,3 % de los pacientes)
• Neutropenia (recuento bajo de neutrófilos [un tipo de glóbulo blanco])	6 (4,7 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)
• Arritmia (ritmo cardíaco irregular)	0 (0,0 % de los pacientes)	1 (0,3 % de los pacientes)
• Fatiga (cansancio)	0 (0,0 % de los pacientes)	4 (1,4 % de los pacientes)
Número de pacientes que dejaron de recibir el fármaco del estudio debido a efectos secundarios relacionados	19 (14,7 % de los pacientes)	22 (7,7 % de los pacientes)
	Anemia (nivel bajo de glóbulos rojos), disminución del apetito, disminución de la fracción de eyección (corazón que no bombea bien la sangre), fatiga (cansancio), neutropenia febril (fiebre en pacientes con neutropenia), hemorragia gastrointestinal, hematotoxicidad (destrucción de los glóbulos rojos), hipersensibilidad (respuesta alérgica), hipotensión (presión arterial baja), insuficiencia renal, cambios del estado mental, náuseas, trastorno del sistema nervioso, neutropenia (recuento bajo de neutrófilos [un tipo de glóbulo blanco]), septicemia neutropénica (infección en la sangre del paciente con neutropenia), disminución del recuento de plaquetas, trombocitopenia (nivel bajo de plaquetas en la sangre), vómitos	Función hepática anómala, aumento de la fosfatasa alcalina (puede mostrar signos de enfermedad hepática), anemia (nivel bajo de glóbulos rojos), ascitis (líquido en el revestimiento del abdomen), neumonía atípica (infección en las vías respiratorias inferiores), taponamiento cardíaco (sangre o líquido alrededor del corazón que impide la expansión de los ventrículos), dificultad para respirar, fatiga (cansancio), ampollas en los labios, malestar general (sensación de molestia generalizada), derrame pericárdico (acumulación de líquido alrededor del corazón), derrame pleural (acumulación de líquido en los pulmones), neumonía, poliserositis (inflamación de las membranas del cuerpo), cicatrización de los pulmones, exfoliación de la piel, oscurecimiento de la piel, toxicidad cutánea (como erupción, picor o enrojecimiento de la piel), hinchazón, hinchazón de las manos y las piernas, trombocitopenia (nivel bajo de plaquetas en la sangre), empeoramiento de la enfermedad
Número de efectos secundarios relacionados que produjeron muerte	0 (0,0 % de los pacientes)	5 (1,7 % de los pacientes)

Durante el estudio, alrededor del 95,1 % de los pacientes (273 pacientes) tratados con Rova-T y el 96,9 % de los pacientes (125 pacientes) tratados con topotecán presentaron efectos secundarios.

El número total de pacientes que tuvieron efectos secundarios considerados posiblemente relacionados con el fármaco del estudio fue del 75,6 % de los pacientes (217 pacientes) tratados con Rova-T y del 86,8 % de los pacientes (112 pacientes) tratados con topotecán.

La tabla que aparece a continuación muestra información sobre los efectos secundarios frecuentes relacionados en este estudio. Los efectos secundarios más frecuentes fueron anemia (recuento bajo de glóbulos rojos), trombocitopenia (recuento bajo de plaquetas) y fatiga (cansancio).

<b>Estudio general</b>		
	<b>Topotecán (129 pacientes)</b>	<b>Rova-T (287 pacientes)</b>
Número de pacientes con al menos un efecto secundario relacionado	112 (86,8 % de los pacientes)	217 (75,6 % de los pacientes)
Efectos secundarios frecuentes relacionados		
Efectos secundarios en al menos 20 pacientes de cualquier grupo		
• Anemia (nivel bajo de glóbulos rojos)	73 (56,6 % de los pacientes)	18 (6,3 % de los pacientes)
• Trombocitopenia (recuento bajo de plaquetas)	51 (39,5 % de los pacientes)	35 (12,2 % de los pacientes)
• Fatiga (cansancio)	34 (26,4 % de los pacientes)	49 (17,1 % de los pacientes)
• Derrame pleural (acumulación de líquido en los pulmones)	1 (0,8 % de los pacientes)	68 (23,7 % de los pacientes)
• Neutropenia (recuento bajo de neutrófilos [un tipo de glóbulo blanco] en la sangre)	52 (40,3 % de los pacientes)	10 (3,5 % de los pacientes)
• Náuseas	32 (24,8 % de los pacientes)	28 (9,8 % de los pacientes)
• Disminución del apetito	23 (17,8 % de los pacientes)	34 (11,8 % de los pacientes)
• Derrame pericárdico (acumulación de líquido alrededor del corazón)	0 (0,0 % de los pacientes)	48 (16,7 % de los pacientes)
• Reacción de fotosensibilidad (enrojecimiento o inflamación en la piel cuando se expone a la luz solar)	0 (0,0 % de los pacientes)	45 (15,7 % de los pacientes)
• Hinchazón de la parte inferior de las piernas o las manos	1 (0,8 % de los pacientes)	37 (12,9 % de los pacientes)
• Astenia (debilidad o pérdida de energía anómala)	15 (11,6 % de los pacientes)	20 (7,0 % de los pacientes)
• Leucopenia (recuento bajo de glóbulos blancos)	26 (20,2 % de los pacientes)	1 (0,3 % de los pacientes)
• Erupción cutánea	1 (0,8 % de los pacientes)	22 (7,7 % de los pacientes)

A lo largo de todo el estudio, los pacientes que tomaron Rova-T no sufrieron necesariamente más efectos secundarios que los pacientes que tomaron topotecán.

## 5. ¿Cuáles fueron los resultados generales del estudio?

La inscripción en el estudio finalizó de forma anticipada porque los pacientes tratados con Rova-T presentaron una supervivencia general más corta que los pacientes tratados con topotecán.

Dado que la inscripción en el estudio se interrumpió de forma anticipada, los médicos del estudio podrían no conocer las respuestas a muchas de las preguntas que se están estudiando. Mientras se llevaba a cabo el estudio, los médicos del estudio hallaron que el número y la frecuencia de los efectos secundarios fueron los esperados, pero el tratamiento con Rova-T no fue más eficaz que el tratamiento actual aprobado con topotecán.

## 6. ¿Cómo ha ayudado el estudio a pacientes e investigadores?

Este estudio no halló ningún beneficio para la supervivencia en los pacientes tratados con Rova-T. Los resultados de este estudio mostraron que los pacientes tratados con Rova-T presentaban una supervivencia general más corta que los pacientes tratados con topotecán. Los hallazgos de este estudio pueden utilizarse en otros estudios en esta población de pacientes.

Este resumen solo muestra los resultados de este estudio, que pueden diferir de los resultados de otros estudios.

## 7. ¿Hay previstos estudios futuros?

No hay planes para futuros estudios con Rova-T en AbbVie.

## 8. ¿Quién patrocinó este estudio?

Este estudio fue patrocinado por AbbVie. La facilidad de lectura de este resumen fue revisada por un grupo de apoyo a los pacientes.



## 9. ¿Dónde puedo encontrar más información sobre este estudio?

Título del estudio	Estudio en fase III, aleatorizado, abierto y multicéntrico de rovalpituzumab tesirina en comparación con topotecán para sujetos con cáncer de pulmón microcítico (CPM) con expresión alta de DLL3 con primera recidiva/recurrencia tras la quimioterapia de primera línea con platino (TAHOE) (A Randomized, Open-label, Multicenter, Phase 3 Study of Rovalpituzumab Tesirine Compared With Topotecan for High DLL3 Expressing Small Cell Lung Cancer (SCLC) Subjects With First Relapse/Recurrence Following Front-Line Platinum-Based Chemotherapy (TAHOE))
Número de protocolo	M16-289
Clinicaltrials.gov	NCT03061812 <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03061812?term=NCT03061812&amp;draw=2&amp;rank=1">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03061812?term=NCT03061812&amp;draw=2&amp;rank=1</a>
EudraCT	2016-003726-17 <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-003726-17">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-003726-17</a>
Promotor del estudio	AbbVie, Inc. Teléfono: +1 800-633-9110 Correo electrónico: <a href="mailto:abbvieclinicaltrials@abbvie.com">abbvieclinicaltrials@abbvie.com</a>

## Gracias

AbbVie quiere agradecer a todos los participantes el tiempo y el esfuerzo que han dedicado para lograr que este estudio fuera posible.

¡Los participantes en estudios clínicos contribuyen a que la ciencia avance!

