

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Un estudio para analizar cuán seguras eran las diferentes dosis de MOXR0916 para pacientes con cáncer cuando se combinaban con uno o dos fármacos distintos.

Consulte el final del resumen para ver el título completo del estudio.

Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico (al que se hace referencia como “estudio” en este documento).

Este resumen está escrito para:

- Miembros del público
- Participantes, que son pacientes que participaron en el estudio

Este resumen se basa en la información conocida en el momento de su redacción.

El estudio comenzó en octubre de 2015 y finalizó en noviembre de 2019. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

Ningún estudio puede revelar todo 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 diferir de 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 sobre 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 ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Hay otros estudios planeados?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Gracias a las personas que participaron en este estudio

Los pacientes que participaron han ayudado a los investigadores a responder a preguntas importantes sobre MOXR0916 y el cáncer.

Información clave sobre este estudio

- Este estudio se llevó a cabo para averiguar si MOXR0916 era seguro en combinación con uno o dos medicamentos para pacientes con cáncer.
- En este estudio, a los pacientes se les administró MOXR0916 en diferentes dosis, junto con una dosis fija de atezolizumab. Algunos pacientes recibieron MOXR0916 + atezolizumab + bevacizumab.
- En este estudio se incluyó a 298 pacientes en siete países.
- El hallazgo principal fue que MOXR0916 era seguro para los pacientes cuando se administraba en combinación con atezolizumab.
- Alrededor del 3 % de los pacientes (9 de 298) que tomaron MOXR0916 sufrieron acontecimientos adversos graves, que se piensa que estaban relacionados con el medicamento del estudio.
- Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

Hay varios medicamentos experimentales para el cáncer cuyo funcionamiento se basa en hacer que el propio sistema inmunitario del paciente reconozca y mate las células cancerosas. Estos tipos de medicamentos se llaman “**inmunoterapias**”.

Las inmunoterapias han mostrado cierto beneficio en los pacientes con cáncer. Sin embargo, con el paso del tiempo, el cáncer se vuelve resistente gradualmente al tratamiento y deja de responder.

Los investigadores creen que la combinación de diferentes tipos de inmunoterapias puede ser mejor a la hora de combatir los cánceres y superar la resistencia.

Este estudio se realizó para averiguar si era seguro combinar una inmunoterapia (MOXR0916) con otra (atezolizumab) y, en algunos casos, con un tercer medicamento contra el cáncer (bevacizumab).

¿Cuáles fueron los medicamentos del estudio?

Todos los pacientes fueron tratados con MOXR0916 y atezolizumab. Algunos pacientes también recibieron un tercer medicamento (bevacizumab).

MOXR0916

- Este medicamento se considera una “inmunoterapia con anticuerpos”.
- Se trata de un medicamento experimental.
- MOXR0916 se une a una proteína llamada “OX40”, presente en las células T.
- Esto hace que las células T produzcan más células T en el organismo.
- MOXR0916 también podría ayudar a las células T a sobrevivir más tiempo.
- Un incremento de las células T podría significar un sistema inmunitario más fuerte para combatir las células cancerosas

Atezolizumab

- Este medicamento se considera una “inmunoterapia con anticuerpos”.
- Está aprobado para el tratamiento de ciertos tipos de cáncer.
- Atezolizumab se une a una proteína llamada “PD-L1”.
- El PD-L1 está presente en varios tumores humanos y hace que el sistema inmunitario se vuelva tolerante al cáncer.
- Al unirse al PD-L1 e inactivarlo, atezolizumab mejora la capacidad del sistema inmunitario para combatir el cáncer.

Bevacizumab

- Este medicamento es un “anticuerpo antiangiogénico”, un fármaco que detiene el crecimiento de los vasos sanguíneos.
- Está aprobado para su uso en el tratamiento de varias enfermedades.
- Bevacizumab se une a una proteína que circula en el organismo, llamada “VEGF”.
- El VEGF es una proteína que se une a las células y provoca el crecimiento de los vasos sanguíneos.
- Al unirse al VEGF y reducir su presencia en el organismo, bevacizumab reduce la capacidad de los tumores para hacer crecer los vasos sanguíneos.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Los investigadores querían saber si era seguro combinar MOXR0916 con uno o dos de los otros medicamentos de este estudio.

La pregunta principal que los investigadores querían responder era:

1. ¿Es MOXR0916 en combinación con atezolizumab seguro para los pacientes cuando se administra con bevacizumab?, ¿lo es cuando se administra sin bevacizumab?

Otra pregunta principal que los investigadores querían responder era:

2. ¿Tuvieron los tratamientos algún efecto en los tumores?

¿Qué tipo de estudio fue este?

Este fue un estudio en “**fase Ib**”, lo que significa que este fue uno de los primeros estudios de MOXR0916. Además, se investigaron diferentes dosis de este medicamento en combinación con uno o dos medicamentos diferentes.

Este estudio se consideró como “**abierto**” porque médicos y pacientes sabían qué medicamento estaban recibiendo los pacientes y en qué dosis.

Una parte del estudio se denominó de “**escalada de dosis**”, lo que significa que cada grupo nuevo de pacientes recibía dosis mayores del medicamento. Sin embargo, si un determinado número de pacientes sufría determinados efectos secundarios, entonces al siguiente grupo no se le podía administrar una dosis más alta del medicamento.

Después de la escalada de dosis, los pacientes pasaron a la fase de “**ampliación de la dosis**” para estudiar a más pacientes bajo algunas dosis seleccionadas de MOXR0916.

Esto permitió a los investigadores estudiar una dosis determinada de MOXR0916 en combinación con atezolizumab con o sin bevacizumab en distintos tipos de cáncer con más detalle y en un mayor número de pacientes.

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

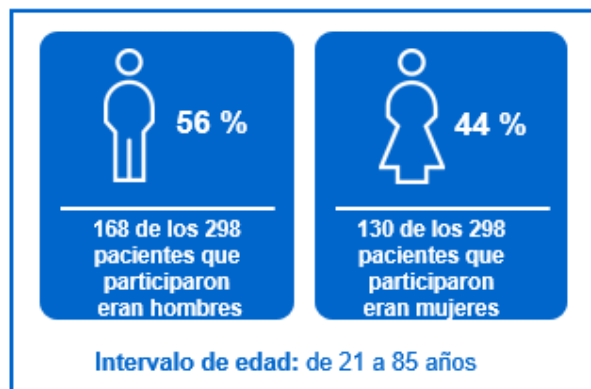
El estudio comenzó en octubre de 2015 y finalizó en noviembre de 2019. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

El estudio tuvo lugar en 25 centros del estudio de 7 países:

- Australia (3 centros del estudio)
- Bélgica (3 centros del estudio)
- Canadá (3 centros del estudio)
- España (4 centros del estudio)
- Francia (1 centro del estudio)
- Corea (3 centros del estudio)
- EE. UU. (8 centros del estudio)

2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio participaron un total de 298 pacientes. Hubo 35 pacientes que se unieron a la escalada de dosis. 263 pacientes de la fase de ampliación de la dosis tenían cáncer de pulmón, mama, vejiga, riñón o de piel.



Los pacientes podían participar en el estudio si:

- Tenían al menos 18 años.
- Los médicos pensaban que los pacientes tenían una esperanza de vida de al menos 12 semanas.
- Presentaban un cáncer avanzado, recurrente o metastatizado y que no tenía cura.
- En algunos grupos, los pacientes debían tener tumores de los que se pudiera obtener una muestra mediante biopsia por punción.
- En algunos grupos, los pacientes solo podían unirse si tenían ciertos tipos de cáncer.
- En algunos grupos, los pacientes solo podían unirse si habían sido tratados previamente con un determinado tratamiento contra el cáncer (inhibidor de PD-L1/PD-1).

Los pacientes no podían participar en este estudio si:

- Presentaban alguna enfermedad cardíaca, hepática, pulmonar u otras determinadas enfermedades, o si habían sido sometidos recientemente a alguna cirugía.
- Habían recibido recientemente ciertos medicamentos.
- Se habían sometido a un trasplante de médula ósea o de órganos.
- Eran alérgicos a ciertos medicamentos.

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Durante la etapa de escalada de dosis del estudio, los pacientes fueron asignados a un grupo de dosis baja si se habían incorporado al estudio al inicio del mismo. Los que se unieron al estudio más tarde fueron incluidos en los grupos de las dosis más altas.

En la fase de ampliación de la dosis, los pacientes se unieron a diferentes grupos según el tipo de tumores que tuvieran y dependiendo de si los médicos podían tomar o no muestras del tejido tumoral (hacer biopsias por punción).

Tratamientos:

- Los pacientes recibieron su tratamiento por vía i.v. (intravenosa) una vez cada 3 semanas.
- El tratamiento incluyó diferentes dosis de MOXR0916 para diferentes grupos de pacientes y una dosis fija de atezolizumab (1200 mg).
- Los pacientes de los grupos de ampliación de la dosis recibieron una dosis fija de MOXR0916 (300 mg) y una dosis fija de atezolizumab (1200 mg).
- Algunos pacientes recibieron un tercer medicamento por vía intravenosa: bevacizumab, que se administró en diferentes dosis según el peso corporal (15 mg/kg).

Estos son los tratamientos que los pacientes recibieron:

Tratamiento	Número de pacientes
0,8 mg MOXR0916 + atezolizumab	3
3,2 mg MOXR0916 + atezolizumab	4
12 mg MOXR0916 + atezolizumab	6
40 mg MOXR0916 + atezolizumab	8
130 mg MOXR0916 + atezolizumab	10
300 mg MOXR0916 + atezolizumab	247
600 mg MOXR0916 + atezolizumab	4
1200 mg MOXR0916 + atezolizumab	4
300 mg MOXR0916 + atezolizumab + bevacizumab	9
600 mg MOXR0916 + atezolizumab + bevacizumab	3

Qué se hizo en el estudio

Los médicos observaron a los pacientes de forma regular. Los médicos recopilaron muestras de los pacientes para análisis de laboratorio y también les realizaron pruebas. Los médicos determinaron cómo reaccionaban los pacientes al tratamiento. Observaron y trataron cualquier efecto secundario que los pacientes tuvieron.

¿Cuánto medicamento recibieron los pacientes?

Los pacientes y sus médicos podían decidir interrumpir sus tratamientos en cualquier momento. La mitad de los pacientes recibieron hasta 4 ciclos de MOXR0916 (mediana del número de ciclos). Un ciclo de tratamiento se correspondía a un tratamiento administrado cada 3 semanas. Algunos pacientes recibieron un máximo de 64 ciclos (rango de 1 a 64 tratamientos).

¿Qué pasó con los pacientes del estudio?

Los 298 pacientes (100 %) que recibieron tratamiento interrumpieron el estudio.

- 161 pacientes (54 %) fallecieron durante el estudio.
- 38 pacientes (13 %) se retiraron del estudio.
- 13 pacientes (4 %) dejaron el tratamiento porque el promotor interrumpió el estudio.
- 6 pacientes (2 %) se perdieron para el seguimiento.
- 91 pacientes (31 %) interrumpieron el estudio por otros motivos distintos de los mencionados anteriormente.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Esta sección solo muestra los resultados clave de este estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web listados al final de este resumen (consulte la sección 8).

Pregunta 1: ¿Es MOXR0916 en combinación con atezolizumab seguro para los pacientes cuando se administra con bevacizumab?, ¿lo es cuando se administra sin bevacizumab?

Los investigadores hallaron que MOXR0916 en combinación con atezolizumab, con o sin bevacizumab, era seguro y aceptable para los pacientes con cáncer. Los efectos secundarios se enumeran en la siguiente sección.

Pregunta 2: ¿Tuvieron los tratamientos algún efecto en los tumores?

Doce pacientes (4 %) respondieron favorablemente al tratamiento del estudio (el cáncer se redujo o se volvió indetectable). Entre estos se encontraba un paciente con cáncer de mama que mostró una respuesta completa y 11 pacientes con cáncer de pulmón, riñón, vejiga, mama, ovario y de piel que mostraron una respuesta parcial (el cáncer se redujo).

En 102 pacientes (34 %), la enfermedad permaneció estable durante el estudio. En 164 pacientes (55 %), la enfermedad empeoró (progresión de la enfermedad).

En 20 pacientes (7 %), no se manifestó o no se pudo evaluar ningún efecto del tratamiento (resultado).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas médicos (como sensación de mareo) que se producen durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio cree que estos estaban relacionados con los tratamientos del estudio.
- Ninguno de los pacientes de este estudio tuvo todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser desde leves a muy graves y pueden variar de una persona a otra.
- Es importante ser consciente de que los efectos secundarios notificados aquí proceden solo de este estudio. Por lo tanto, estos efectos secundarios pueden ser distintos de los observados en otros estudios o de los que aparecen en los prospectos del medicamento.
- Los efectos secundarios graves y frecuentes se enumeran en las secciones siguientes.

Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera “grave” si es potencialmente mortal, necesita atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Se produjeron un total de 11 efectos secundarios graves que se consideró que estaban relacionados con MOXR0916, los cuales se manifestaron en 9 pacientes:

Efectos secundarios graves relacionados con MOXR0916	Número de pacientes que lo experimentaron
Reacción al recibir tratamiento por vía intravenosa (reacción relacionada con la infusión)	3 pacientes
Agua en los pulmones (derrame pleural).	2 pacientes
Inflamación del tejido pulmonar (neumonitis)	1 paciente
Glándula tiroidea hiperactiva (hipertiroidismo)	1 paciente
Reducción del flujo sanguíneo a una parte del intestino grueso (colitis isquémica)	1 paciente
Debilidad del corazón: ralentización del bombeo de la sangre (insuficiencia cardíaca)	1 paciente

Muertes de pacientes

En total, murieron 161 pacientes (54 %) durante el estudio. Ninguna de las muertes de los pacientes se consideró que estuviera causada por MOXR0916.

De entre las 161 muertes,

- 145 se debieron a la progresión de la enfermedad.
- 8 muertes se debieron a efectos secundarios tales como aspiración (respiración de sólidos/líquidos en los pulmones), ataque al corazón, hemorragia cerebral, infección de la enfermedad pulmonar crónica, coágulos en los vasos sanguíneos pulmonares, fallo de los pulmones, sepsis y choque séptico (infección grave en el torrente sanguíneo debido a bacterias/virus).
- 8 muertes se debieron a una causa desconocida.

Interrupción del tratamiento debido a efectos secundarios

Durante el estudio, 18 pacientes (6 %) decidieron interrumpir su tratamiento debido a los efectos secundarios.

Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, 134 pacientes (45 %) tuvieron un efecto secundario que no se consideró grave, pero que se pensó que era causado por cualquiera de los 3 medicamentos del estudio

Algunas personas tuvieron más de un efecto secundario, lo que significa que se incluyen en más de una fila en la tabla a continuación. Aquí solo se enumeran los acontecimientos más frecuentes, es decir, los observados en 6 o más pacientes.

Efectos secundarios frecuentes que no fueron graves	Número de pacientes que lo experimentaron
Sensación de cansancio (fatiga)	39 pacientes (13 %)
Reacción alérgica al tratamiento por vía intravenosa (reacción relacionada con la infusión)	21 pacientes, (7 %)
Diarrea	20 pacientes, (7 %)
Ganas de vomitar (náuseas)	18 pacientes, (6 %)
Falta de hambre (disminución del apetito)	15 pacientes (5 %)
Erupción cutánea	12 pacientes, (4 %)
Dolor muscular (mialgia)	10 pacientes, (3 %)
Fiebre (pirexia)	9 pacientes, (3 %)
Dolor de cabeza	9 pacientes, (3 %)
Picor en la piel (prurito)	8 pacientes, (3 %)
Glándula tiroides hipoactiva (hipotiroidismo)	8 pacientes, (3 %)
Piel seca	7 pacientes, (2 %)
Sensación de debilidad (astenia)	6 pacientes, (2 %)
Tensión arterial alta (hipertensión)	6 pacientes, (2 %)
Dolor en las articulaciones (artralgia)	6 pacientes, (2 %)
Vómitos	6 pacientes, (2 %)

Otros efectos secundarios

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

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

La información presentada aquí se obtuvo de un único estudio de 298 pacientes con varios tipos de cáncer. Estos resultados ayudaron a los investigadores a saber más sobre el cáncer y los medicamentos conocidos como inmunoterapias.

Los investigadores han aprendido que las inmunoterapias de este estudio pueden combinarse de forma segura para el tratamiento de pacientes con cáncer.

Basándose en los resultados de este y otros estudios, los investigadores no estudiarán MOXR0916 en futuros estudios.

Ningún estudio puede revelar todo 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 diferir de 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 sobre su tratamiento.**

7. ¿Hay otros estudios planeados?

MOXR0916 no se estudiará más. Los estudios realizados se pueden encontrar en:

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=moxr0916>

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=MOXR0916&cntry=&state=&city=&dist=>

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02410512>

¿Con quién puedo ponerme en contacto si tengo preguntas sobre este estudio?

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatient y rellene el formulario de contacto <https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- Póngase en contacto con un representante en su oficina local de Roche.

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

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

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico encargado de su tratamiento.

¿Quién organizó y pagó este estudio?

Este estudio fue organizado y pagado por Genentech, Inc., South San Francisco, CA, EE. UU. Genentech forma parte de F. Hoffmann-La Roche Ltd., con sede central en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otra información identificativa

El título completo del estudio es:

Un estudio en fase Ib, abierto, de escalada de dosis de la seguridad y farmacocinética de MOXR0916 y atezolizumab con bevacizumab en pacientes con tumores sólidos localmente avanzados o metastásicos.

- El número de protocolo de este estudio es **GO29674**.
- El identificador de Clinicaltrials.gov para este estudio es **NCT02410512**.
- El número de protocolo de este estudio es **2015-000516-18**.