

Resumen de los resultados de los ensayos clínicos

Un estudio para evaluar la seguridad y eficacia del bevacizumab agregado al tratamiento estándar frente al tratamiento estándar solo en niños y adultos jóvenes con un tipo de cáncer cerebral llamado glioma de alto grado (HERBY)

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 (denominado "estudio" en este documento) escrito para:

- miembros del público
- personas que participaron en el estudio y sus familias.

Este resumen se basa en información conocida al momento de escribir.

El estudio comenzó en octubre de 2011 y finalizó en enero de 2020. Este resumen fue escrito una vez terminado el estudio.

No hay ningún estudio individual que pueda darnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para descubrir todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de otros estudios realizados con los mismos medicamentos.

- **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. ¿Quiénes formaron parte de este estudio?
3. ¿Qué sucedió 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 previstos 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 niños y adultos jóvenes con glioma de alto grado y el papel del bevacizumab en el tratamiento de estos pacientes.

Información clave sobre este estudio

- Este estudio se realizó para buscar nuevas formas de tratar a niños y adultos jóvenes con gliomas de alto grado (GAG)
- En este estudio, a los niños y adultos jóvenes con GAG se les administró:
 - el medicamento en estudio llamado "bevacizumab" más el tratamiento estándar con un medicamento llamado "temozolomida" y radioterapia
 - O tratamiento estándar con temozolomida más radioterapia
- Se decidió aleatoriamente qué tratamiento se le daba a cada niño o adulto joven
- Este estudio incluyó a 121 niños y adultos jóvenes de 14 países. De estos, 116 niños y adultos jóvenes recibieron tratamiento
- El hallazgo principal fue que la adición de bevacizumab a la temozolomida y la radioterapia no proporcionó ningún beneficio adicional a los niños y adultos jóvenes con GAG
- Alrededor del 21 % (12 de 56 niños y adultos jóvenes) que tomaron temozolomida más radioterapia tuvieron efectos secundarios graves, en comparación con alrededor del 32 % (19 de 60 niños y adultos jóvenes) que tomaron bevacizumab más temozolomida y radioterapia.
- No se prevé realizar más estudios con bevacizumab en este grupo de pacientes

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

Los gliomas son el tipo más común de cáncer infantil en el cerebro o la médula espinal y afecta a las células llamadas células gliales. Las células gliales son un tipo especial de células que ayudan a proteger las neuronas (células nerviosas importantes que transmiten información).

Los gliomas se pueden clasificar según su apariencia al microscopio. Los gliomas de alto grado (o GAG) son muy inusuales en comparación con las células cerebrales normales y son relativamente raros, con alrededor de 2 casos por millón de niños comunicados cada año.

El tratamiento para el GAG es difícil: el tratamiento actual para niños de 3 años o más conlleva cirugía para extirpar tanto tumor como sea posible, seguida de la administración de un medicamento llamado temozolomida y un ciclo de radioterapia. Después de la radioterapia, los pacientes continúan tomando temozolomida. Sin embargo, las tasas de supervivencia son bajas y se necesitan con urgencia nuevos tratamientos para ayudar a mejorar los resultados.

El bevacizumab es otro medicamento que ya está aprobado para tratar muchos otros cánceres y se ha mostrado prometedor para los GAG en otros estudios de menor alcance. Este estudio se realizó para comprobar si el hecho de agregar bevacizumab al tratamiento actual beneficiaría a los niños y adultos jóvenes con GAG y si podía aprobarse para que lo usaran los médicos.

¿Cuáles fueron los medicamentos del estudio?

Este estudio analizó 2 medicamentos:

- **Temozolomida:** medicamento actual
- **Bevacizumab:** medicamento de estudio.

La "temozolomida" es el medicamento que actualmente se administra a personas con GAG. Es la prescripción estándar actual y se usa con radioterapia después de la cirugía.

El "bevacizumab" es el medicamento que se estudió aquí. Actúa bloqueando las señales que indican el crecimiento de las células cancerosas y ha sido estudiado y aprobado en varios otros tipos de cáncer.

Los niños y adultos jóvenes de este estudio también recibieron radioterapia. Este tratamiento usa una dosis alta de radiación para destruir las células cancerosas y reducir el tamaño del tumor.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores realizaron este estudio para comparar el uso de bevacizumab en combinación con temozolomida y radioterapia con el uso de temozolomida y radioterapia, y comprobar el grado de eficacia del bevacizumab (ver la sección 4 "¿Cuáles fueron los resultados del estudio?").
- También querían saber qué grado de seguridad tenían los medicamentos (comprobando cuántos niños y adultos jóvenes tenían efectos secundarios y su gravedad al tomar cada uno de los medicamentos durante este estudio. Consulte la sección 5 "¿Cuáles fueron los efectos secundarios?").

La pregunta principal que los investigadores querían resolver era:

1. ¿La adición de bevacizumab a la temozolomida y radioterapia aumentó el intervalo de tiempo antes de que el cáncer de un niño o un adulto joven empeorara o reapareciera?

Otras preguntas que los investigadores querían resolver fueron:

2. ¿La adición de bevacizumab a la temozolomida y radioterapia ayudó a los niños y adultos jóvenes a vivir más tiempo?
3. ¿Cuántos niños y adultos jóvenes respondieron al tratamiento?
4. ¿Qué grado de seguridad tenía la combinación de bevacizumab más temozolomida y radioterapia en comparación con temozolomida y radioterapia?

¿Qué tipo de estudio fue este?

Este estudio constituía un ensayo de Fase 2. Esto significa que el bevacizumab se había probado en un reducido número de niños y adultos jóvenes con GAG antes de este estudio.

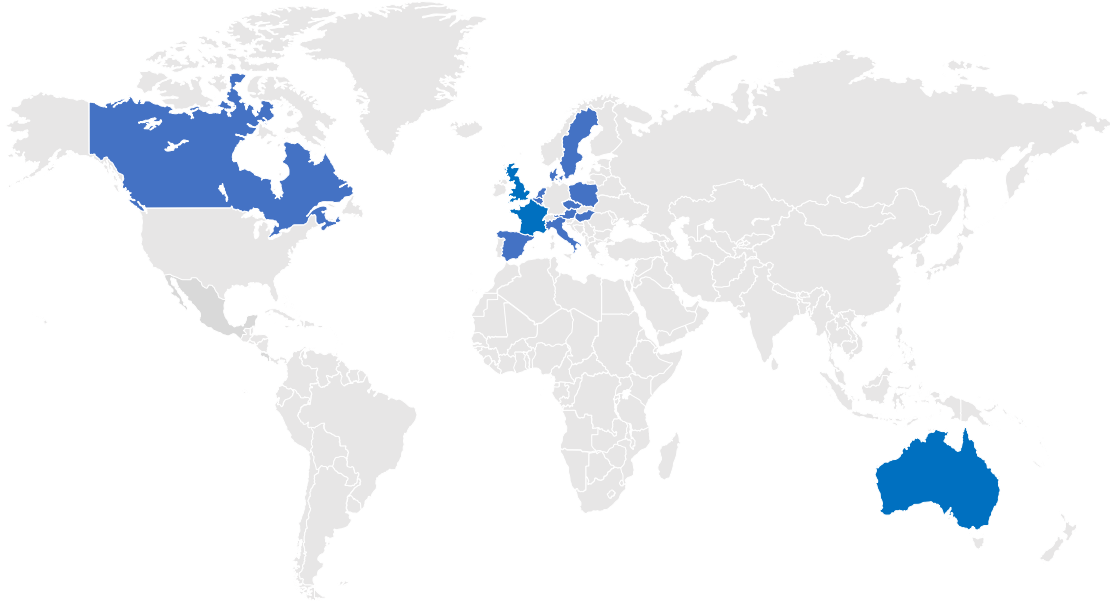
El estudio fue "aleatorio". Esto significa que se decidió aleatoriamente cuál de los medicamentos recibirían los niños y adultos jóvenes del estudio, algo similar a lanzar una moneda. La elección aleatoria de los medicamentos que toman los niños y los adultos jóvenes aumenta la probabilidad de equidad sobre los tipos de pacientes en ambos grupos (por ejemplo, edad, raza). Aparte de los medicamentos exactos que se están probando en cada grupo, el resto de los aspectos en torno a la atención médica fueron los mismos entre los grupos.

Se trataba de un estudio abierto. Esto significa que todos sabían qué tratamientos estaban recibiendo los niños y los adultos jóvenes.

¿Cuándo y dónde se realizó el estudio?

El estudio comenzó en octubre de 2011 y finalizó en enero de 2020. Este resumen se redactó una vez terminado el estudio.

El estudio tuvo lugar en 51 centros de estudio de 14 países. El mapa siguiente muestra los países donde se realizó este estudio.

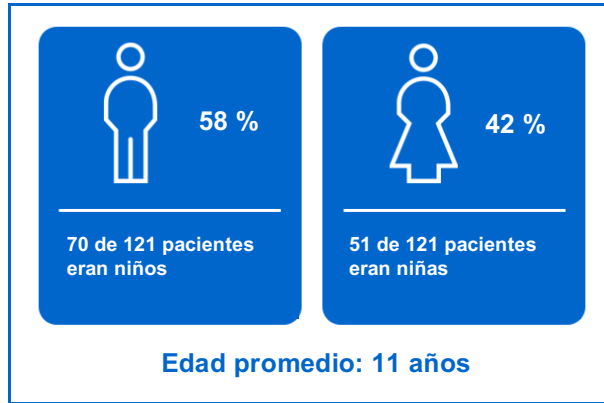


- Australia
- Austria
- Bélgica
- Canadá
- República checa
- Dinamarca
- Francia
- Hungría
- Italia
- Polonia
- Suecia
- España
- Países Bajos
- Reino Unido

2. ¿Quiénes formaron parte de este estudio?

En este estudio, participaron 121 niños y adultos jóvenes con GAG. De estos, 116 recibieron tratamiento.

Los niños y adultos jóvenes que participaron en el estudio tenían entre 3 y 17 años de edad. 70 de las 121 personas (58 %) eran niños y 51 de las 121 personas (42 %) eran niñas.



Los niños y los adultos jóvenes podían participar en el estudio si:

- Les habían diagnosticado GAG que no se había propagado a otras partes del cuerpo y no tenían ninguna otra afección médica importante.
- Debían haberse sometido a una cirugía para extirpar el tumor entre 4 y 6 semanas antes del estudio.

El estudio también incluyó un "grupo de pacientes jóvenes" con bebés y niños pequeños de entre 6 meses y 3 años de edad. En este grupo, había dos bebés de 17 y 22 meses, y un niño de 32 meses cuando se incorporaron al estudio.

3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Durante el estudio, se seleccionó al azar a niños y adultos jóvenes para que recibieran uno de los dos tratamientos. Los tratamientos se seleccionaron al azar por ordenador.

Los grupos de tratamiento fueron:

- **Grupo A: Radioterapia y temozolomida más bevacizumab**

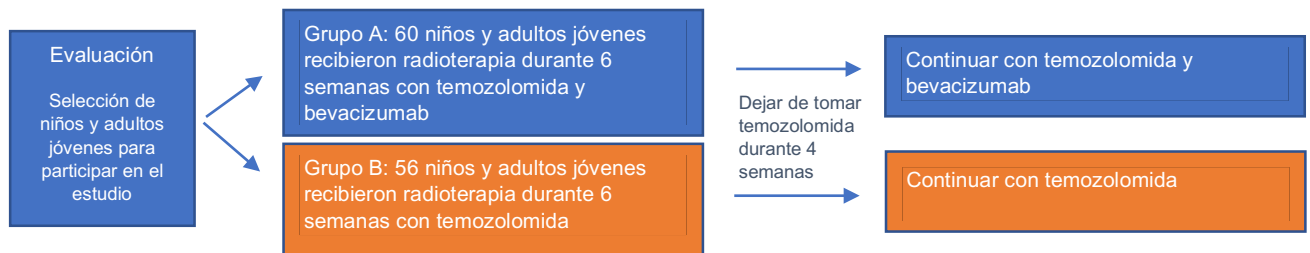
- Radioterapia administrada todos los días durante 6 semanas y temozolomida administrada como un comprimido para tomar por vía oral todos los días durante 5 días y repetirse cada 28 días (hasta 49 días)
- Después de terminar la radioterapia, los niños hicieron un descanso del tratamiento de 4 semanas antes de reiniciar la temozolomida durante aproximadamente 1 año (hasta 48 semanas)
- Bevacizumab administrado por vía intravenosa cada 2 semanas

62 niños fueron seleccionados para el Grupo A y 60 recibieron tratamiento

- **Grupo B: Radioterapia y temozolomida**

- Radioterapia administrada todos los días durante 6 semanas y temozolomida administrada como un comprimido para tomar por vía oral todos los días durante 5 días, y repetirse cada 28 días (hasta 49 días)
- Después de terminar la radioterapia, los niños y adultos jóvenes hicieron un descanso del tratamiento de 4 semanas antes de reiniciar la temozolomida durante aproximadamente 1 año (hasta 48 semanas)

59 niños y adultos jóvenes fueron seleccionados para el Grupo B y 56 recibieron tratamiento



- **Grupo de pacientes jóvenes: Temozolomida más bevacizumab**

- *Temozolomida administrada como un comprimido para tomar por vía oral todos los días durante 5 días, y repetirse cada 28 días*
- *Bevacizumab administrado por vía intravenosa cada 2 semanas*

Los tres bebés y niños pequeños recibieron al menos 2 dosis de temozolomida, y uno recibió un total de 13 dosis de temozolomida. Los tres bebés y niños pequeños recibieron al menos 4 dosis de bevacizumab, y uno recibió un total de 24 dosis de bevacizumab.

Se planificó que los niños y adultos jóvenes del estudio recibieran tratamiento durante 58 semanas. Cuando terminó el estudio, se pidió a los niños y adultos jóvenes participantes que regresaran a su centro de estudio para realizar más visitas y verificar su salud general. A continuación encontrará más información sobre lo que sucedió en el estudio.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿La adición de bevacizumab a la temozolomida y radioterapia aumentó el intervalo de tiempo antes de que el cáncer de un niño o un adulto joven empeorara o reapareciera?

Los investigadores analizaron si la adición de bevacizumab a la temozolomida y la radioterapia podría aumentar el tiempo antes de que un niño o un adulto joven tuviera lo que los médicos denominan un "evento". Un "evento" podría ser que el cáncer de un niño o un adulto joven empeore, reaparezca o desarrolle otro cáncer no relacionado con la GAG. También incluyó a niños y adultos jóvenes que murieron, independientemente de la causa.

Los resultados del estudio no encontraron mejoría en el período de tiempo antes de que los niños y los adultos jóvenes tuvieran un "evento" entre los tratados con bevacizumab más temozolomida y radioterapia, en comparación con temozolomida y radioterapia.



En el grupo de pacientes jóvenes, el tiempo hasta un "evento" fue de 50 días, 90 días y 545 días

Pregunta 2: ¿La adición de bevacizumab a la temozolomida y radioterapia ayudó a los niños y adultos jóvenes a vivir más tiempo?

Otro dato que recopilaron los investigadores fue si la adición de bevacizumab a la temozolomida y la radioterapia ayudó a los niños y adultos jóvenes a vivir más tiempo. Los resultados del estudio no encontraron mejoría en la esperanza de vida de los niños y adultos jóvenes entre los tratados con bevacizumab más temozolomida y radioterapia, en comparación con temozolomida y radioterapia.



Pregunta 3: ¿Cuántos niños y adultos jóvenes respondieron al tratamiento?

Otro dato que recopilaron los investigadores fue cuántos niños y adultos jóvenes respondieron al tratamiento (lo que significa que tuvieron alguna mejora en su GAG). En general, el 41,7 % de los niños y adultos jóvenes tratados con bevacizumab y temozolomida más radioterapia respondieron al tratamiento, en comparación con el 40,0 % de los pacientes tratados con temozolomida y radioterapia.

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

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas médicos (como sentirse mareado) que ocurrieron durante el estudio.

- Se han incluido en este resumen porque el médico del estudio cree que los efectos secundarios estaban relacionados con los tratamientos del estudio.
- No todas las personas de este estudio tuvieron todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser de leves a muy graves y pueden ser diferentes de una persona a otra.
- Es importante tener en cuenta que los efectos secundarios que se informan aquí provienen de este único estudio. Por lo tanto, los efectos secundarios que se muestran aquí pueden ser diferentes de los observados en otros estudios o de los que aparecen en la etiqueta del medicamento.
- Los efectos secundarios graves y comunes aparecidos en este estudio se enumeran en las siguientes secciones.

Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera "grave" cuando pone en peligro la vida, necesita atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Durante este estudio, 12 de 56 niños y adultos jóvenes (21 %) tratados con temozolomida y radioterapia tuvieron efectos secundarios graves, en comparación con 19 de 60 niños (32 %) tratados con bevacizumab y temozolomida más radioterapia.

Los efectos secundarios graves más comunes del estudio se muestran en la siguiente tabla; son los efectos secundarios graves más comunes relacionados con el tratamiento en ambos grupos.

Efectos secundarios graves indicados en este estudio	Niños y adultos jóvenes que toman temozolomida y radioterapia (56 personas en total)	Niños y adultos jóvenes que toman bevacizumab y temozolomida más radioterapia (60 personas en total)
Vómitos	3,6 % (2 de 56)	6,7 % (4 de 60)
Fiebre	5,4 % (3 de 56)	6,7 % (4 de 60)
Fiebre con recuento bajo de glóbulos blancos	0 % (0 de 56)	6,7 % (4 de 60)

No se observaron efectos secundarios graves en el grupo de pacientes jóvenes.

Un niño del estudio murió debido a efectos secundarios que podrían haber estado relacionados con uno de los medicamentos del estudio. Este niño murió de leucemia de células B. Otros tres niños o adultos jóvenes murieron de cánceres secundarios (cánceres que no eran GAG) varios meses después del final del tratamiento.

Durante el estudio, algunas personas dejaron de tomar sus medicamentos debido a los efectos secundarios:

- En el grupo de **bevacizumab más temozolomida y radioterapia**, el 20 % de los niños y adultos jóvenes dejaron de tomar bevacizumab y el 5 % de los niños y adultos jóvenes dejaron de tomar temozolomida.
- En el grupo de **temozolomida y radioterapia**, el 5 % de los niños y adultos jóvenes dejaron de tomar temozolomida y el 2 % de los niños y adultos jóvenes interrumpieron la radioterapia.

Efectos secundarios más comunes

Durante este estudio, 57 de 60 (95 %) niños y adultos jóvenes tratados con bevacizumab y temozolomida más radioterapia tuvieron al menos un efecto secundario relacionado, en comparación con 51 de 56 (91 %) niños y adultos jóvenes tratados con temozolomida y radioterapia.

Los efectos secundarios más comunes del tratamiento se muestran en la siguiente tabla; son los efectos secundarios más comunes relacionados con el tratamiento en ambos grupos. Algunos niños y adultos jóvenes tuvieron más de un efecto secundario; esto significa que están incluidos en más de una fila de la tabla.

Efectos secundarios más comunes indicados en este estudio	Niños y adultos jóvenes que toman temozolomida y radioterapia (56 personas en total)	Niños y adultos jóvenes que toman bevacizumab y temozolomida más radioterapia (60 personas en total)
Vómitos	41,1 % (23 de 56)	40,0 % (24 de 60)
Náuseas	39,3 % (22 de 56)	31,7 % (19 de 60)
Fatiga	39,3 % (22 de 56)	33,3 % (20 de 60)
Pérdida de cabello	48,2 % (27 de 56)	21,7 % (13 de 60)
Recuento bajo de plaquetas	32,1 % (18 de 56)	31,7 % (19 de 60)
Recuento bajo de neutrófilos	26,8 % (15 de 56)	25,0 % (15 de 60)
Recuento bajo de glóbulos blancos	23,2 % (13 de 56)	26,7 % (16 de 60)
Poco apetito	26,8 % (15 de 56)	23,3 % (14 de 60)

Los tres bebés y niños pequeños del grupo de pacientes jóvenes experimentaron efectos secundarios. Estos fueron en su mayoría leves e incluyeron infección del tracto respiratorio superior, vómitos, presión arterial alta y recuento bajo de plaquetas, neutrófilos y glóbulos blancos.

Otros efectos secundarios

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

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

La información que se presenta aquí es de un solo estudio de 121 niños y adultos jóvenes con GAG (de los cuales 116 recibieron tratamiento). Estos resultados ayudaron a los investigadores a aprender más sobre la GAG y el papel del bevacizumab en el tratamiento de estos niños y adultos jóvenes.

No hay ningún estudio individual que pueda darnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para descubrir todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de otros estudios realizados con los mismos medicamentos.

- **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 previstos otros estudios?

En el momento de escribir este resumen, no se prevé realizar más estudios que analicen temozolomida y bevacizumab para GAG.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web que se indican a continuación:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01390948>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2010-022189-28/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/high-grade-glioma/a-study-of-bevacizumab--avastin--in-combination-with-te-29856.html>

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico relevante es: "Phase II, Open-Label, Randomized, Multicenter Trial (HERBY) of Bevacizumab in Pediatric Patients With Newly Diagnosed High-Grade Glioma" (Ensayo multicéntrico, aleatorizado, abierto, de fase II (HERBY) de bevacizumab en pacientes pediátricos con glioma de alto grado recién diagnosticado). Los autores del artículo científico son: Jacques Grill, Maura Massimino, Eric Bouffet, Amedeo A Azizi, Geoffrey McCowage y otros. El artículo se publicó en la revista "J Clin Oncol", volumen número 36, en las páginas 951-958.

¿Con quién puedo contactar si tengo preguntas sobre este estudio?

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

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

Si participó en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

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

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico responsable de su tratamiento.

¿Quién organizó y pagó este estudio?

Este estudio fue organizado y pagado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, que tiene su sede en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otros datos identificativos

El título completo de este estudio es: "A phase II open-label, randomized, multi-center comparative study of bevacizumab-based therapy in pediatric patients with newly diagnosed supratentorial, infratentorial, cerebellar, or peduncular high-grade glioma" (Un estudio comparativo multicéntrico, aleatorizado, abierto, de fase II de la terapia basada en bevacizumab en pacientes pediátricos con glioma de alto grado supratentorial, infratentorial, cerebeloso o peduncular recién diagnosticado)

El estudio se conoce con el nombre de "HERBY".

- El número de protocolo de este estudio es: BO25041.
- El identificador ClinicalTrials.gov de este estudio es: NCT01390948.
- El número EudraCT de este estudio es: 2010-022189-28