

# Estudio para observar la seguridad de un fármaco llamado bevacizumab cuando se administra con carboplatino y paclitaxel a mujeres con cáncer de cuello de útero avanzado y la eficacia de estos medicamentos

Consultar el título completo del estudio al final del resumen.

## ***¡Gracias!***

Gracias por participar en este ensayo clínico global (llamado «estudio» en este documento). Su generosa participación ayuda a los investigadores a responder a importantes preguntas sobre salud relativas al medicamento del estudio, llamado bevacizumab. Este estudio, CECILIA, analizó la seguridad de bevacizumab cuando se administró con los fármacos de quimioterapia carboplatino y paclitaxel, y cómo funcionaron los tratamientos en mujeres con cáncer de cuello de útero avanzado.

Esperamos que este resumen le ayude a comprender los resultados de este estudio y cómo se utilizarán para mejorar la atención a las mujeres con cáncer de cuello de útero avanzado. Si tiene preguntas sobre estos resultados, hable con el médico del estudio.

## **Acerca de este resumen**

Este es un resumen de los resultados de un estudio realizado en mujeres con cáncer de cuello de útero avanzado, escrito para:

- Las mujeres que participaron en el estudio.
- El público en general.

El estudio comenzó en julio de 2015 y finalizó en diciembre de 2018. Este resumen se basa en los resultados finales y la información conocida en el momento en que se escribió (abril de 2020). En la actualidad podría conocerse más información.

Un solo estudio no puede decirnos todo acerca de la seguridad y la eficacia de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los resultados de otros estudios del 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 planes para realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

## Información importante sobre este estudio

- Este estudio se realizó para averiguar qué efectos, buenos o malos, tenía un medicamento llamado bevacizumab en mujeres con cáncer de cuello de útero avanzado cuando se administraba con otros medicamentos contra el cáncer, llamados carboplatino y paclitaxel. En este estudio se incluyó a las siguientes pacientes:
  - Mujeres que no habían respondido al tratamiento anterior para el cáncer de cuello de útero.
  - Mujeres cuyo cáncer había reaparecido después del tratamiento.
  - Mujeres cuyo cáncer se había diseminado a otras partes del cuerpo.
- Para analizar la seguridad de los tratamientos del estudio, los investigadores supervisaron cuántas mujeres desarrollaron aberturas anómalas (llamadas «perforaciones») o conexiones anómalas (llamadas «fístulas») en las siguientes áreas:
  - En el estómago o el intestino.
  - Entre el intestino y la vagina.
  - Entre las partes del aparato genital del cuerpo (útero, vagina o cuello uterino) y las partes del aparato urinario (vejiga, tubos que conectan los riñones y la vejiga, o tubos que transportan la orina fuera del cuerpo).
- El estudio también analizó la eficacia de los tratamientos del estudio.
- En este estudio, 150 mujeres en 18 países recibieron el medicamento del estudio (llamado «bevacizumab») junto con otros tratamientos contra el cáncer (medicamentos de quimioterapia llamados carboplatino y paclitaxel).
- El hallazgo principal fue que 17 mujeres (11 %) desarrollaron una perforación o fístula. Este porcentaje era similar al porcentaje de mujeres que desarrollaron perforaciones o fístulas en otro estudio en el que se administró bevacizumab con diferentes tratamientos contra el cáncer.
- Alrededor del 17 % de las mujeres (25 de 150 mujeres) de este estudio tuvieron efectos secundarios graves.
- En este estudio realizado en mujeres con cáncer de cuello de útero avanzado, cuando se administró con carboplatino y paclitaxel, bevacizumab funcionó igual de bien que en estudios similares.

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se realizó este estudio?

Las mujeres con cáncer de cuello de útero normalmente reciben tratamiento con cirugía o radiación, además de un medicamento que mata las células cancerosas (lo que se conoce como «quimiorradioterapia»). El cáncer de cuello de útero de algunas mujeres puede seguir empeorando después de estos tratamientos, lo que significa que la cirugía o la quimiorradioterapia no funcionaron (esto se conoce como «enfermedad persistente»). El cáncer de cuello de útero de algunas mujeres reaparece después del tratamiento (eso conoce como «enfermedad recurrente»). Cuando el cáncer de cuello de útero es persistente o recurrente, o se ha diseminado a otras partes del cuerpo (esto se llama «enfermedad metastásica»), los médicos pueden usar un tipo diferente de medicamento contra el cáncer llamado bevacizumab.

Los estudios ya han demostrado que el medicamento del estudio, bevacizumab, es seguro y funciona bien en personas con diferentes tipos de tumores. Los investigadores han estudiado el uso de bevacizumab además de dos tratamientos contra el cáncer ya existentes (o «quimioterapia») llamados carboplatino y paclitaxel, en personas con cáncer de ovario y en personas con un tipo de cáncer de pulmón llamado «carcinoma broncopulmonar no microcítico».

En un estudio anterior, se analizó a mujeres con cáncer de cuello de útero persistente, recurrente o metastásico (también llamado «**cáncer de cuello de útero avanzado**»). Las mujeres que tomaron **bevacizumab** además de dos medicamentos de quimioterapia llamados **cisplatino y paclitaxel** vivieron más tiempo y sus tumores eran pequeños después del tratamiento que las mujeres que tomaron solo **cisplatino y paclitaxel**. Sin embargo, en algunos países se usa con más frecuencia una combinación diferente de medicamentos de quimioterapia, **carboplatino más paclitaxel**, que el cisplatino más paclitaxel para tratar a mujeres con cáncer de cuello de útero avanzado. Esto significa que es importante observar la seguridad de bevacizumab cuando se administra con carboplatino y paclitaxel a mujeres con cáncer de cuello de útero avanzado.

### ¿Cuáles son los medicamentos del estudio?

Este estudio analizó un medicamento llamado «**bevacizumab**» (conocido por su nombre comercial, Avastin®). Bevacizumab corta el suministro de la sangre que el tumor necesita para crecer y lo mata de hambre (esto se llama terapia «antiangiogénica»). Cuando una persona tiene cáncer, a menudo se usan tratamientos contra el cáncer, como la quimioterapia, porque atacan a las células de crecimiento rápido del cuerpo, incluidas las células cancerosas. Bevacizumab funciona de otra manera. Bloquea una proteína llamada factor de crecimiento endotelial vascular, o VEGF y, con ello, bloquea el suministro de sangre que alimenta el tumor. Las células normales producen VEGF, pero algunas células cancerosas producen demasiado VEGF. El bloqueo de VEGF puede detener el crecimiento de nuevos vasos sanguíneos, incluidos los vasos sanguíneos normales y los vasos sanguíneos que alimentan los tumores. Esto puede detener el crecimiento del tumor.

Bevacizumab, en combinación con otros tratamientos contra el cáncer, ya se administra a personas con los siguientes tipos de cáncer:

- Cáncer colorrectal (también conocido como cáncer de intestino) que se ha diseminado a otras partes del cuerpo

- Carcinoma broncopulmonar no microcítico
- Glioblastoma (un tipo de tumor cerebral)
- Cáncer de riñón que se ha diseminado a otras partes del cuerpo
- Cáncer de ovarios
- Cáncer de mama
- Cáncer de cuello de útero

**Carboplatino** es una quimioterapia que se usa para tratar diferentes tipos de cáncer. Daña el material genético de las células y dificulta que las células reparen el daño. Esto puede retrasar o detener el crecimiento del tumor.

**Paclitaxel** es una quimioterapia que se usa para tratar diferentes tipos de cáncer. Interfiere con la capacidad de las células cancerosas para dividirse. Esto puede retrasar o detener el crecimiento del tumor.

Todas las mujeres de este estudio tomaron **bevacizumab más carboplatino y paclitaxel**.

### ¿Qué querían averiguar los investigadores?

Los investigadores querían analizar los efectos de bevacizumab cuando se administra con carboplatino y paclitaxel. Se centraron en la seguridad (ver la sección 4 «¿Cuáles fueron los resultados del estudio?») y la sección 5 «¿Cuáles fueron los efectos secundarios?»), y en la eficacia de los tratamientos (ver la sección 4 «¿Cuáles fueron los resultados del estudio?»).

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

1. ¿Cuántas mujeres desarrollaron una abertura («perforación») o conexión («fístula») anómalas en el estómago y los intestinos, o en partes de los aparatos genital y urinario?
2. ¿En qué parte del cuerpo estaba la perforación o la fístula?

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

3. ¿Cuánto tiempo transcurrió entre el comienzo del estudio y el empeoramiento del cáncer?
4. ¿Cuánto tiempo vivieron las mujeres de este estudio?

### ¿Qué tipo de estudio era este?

Este estudio era de «**fase 2**», lo que significa que bevacizumab había sido probado en algunas mujeres con cáncer de cuello de útero antes de este estudio. En este estudio, los investigadores querían ver cómo es de seguro bevacizumab para las mujeres con cáncer de cuello de útero avanzado cuando se toma con otros tratamientos contra el cáncer: carboplatino y paclitaxel.

Este estudio era de «**un solo grupo**», lo que significa que todas las mujeres comenzaron a recibir el mismo tratamiento.

Este estudio era «**abierto**», lo que significa que las mujeres que participaron en el estudio y los médicos del estudio sabían qué medicamentos del estudio estaban tomando las mujeres.

## ¿Cuándo y dónde se realizó el estudio?

El estudio comenzó en julio de 2015 y finalizó en diciembre de 2018. Este resumen se escribió después de que el estudio hubiera terminado.

El estudio se realizó en 39 centros de 18 países de África, América Central, Europa, América del Norte y América del Sur. Este mapa muestra los países donde se realizó el estudio.



## 2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio participaron 150 mujeres con cáncer de cuello de útero avanzado, que recibieron los medicamentos del estudio.

Las mujeres que participaron en el estudio tenían entre 24 y 80 años, con una edad media de 50 años, y la mayoría de ellas (87 %), menores de 65 años.

Las mujeres podían participar en el estudio si:

- Tenían 18 años o más.
- Tenían cáncer de cuello de útero persistente, recurrente o metastásico que no podía tratarse con cirugía ni radioterapia.
- Se habían recuperado de tratamientos anteriores para su cáncer, incluidos cirugía, radiación y medicamentos para tratar el cáncer (conocidos como «quimioterapia»).
- Tenían una coagulación sanguínea normal, que es la capacidad del cuerpo para detener el sangrado.
- Sus riñones e hígado funcionaban normalmente.

Las mujeres no podían participar en el estudio si:

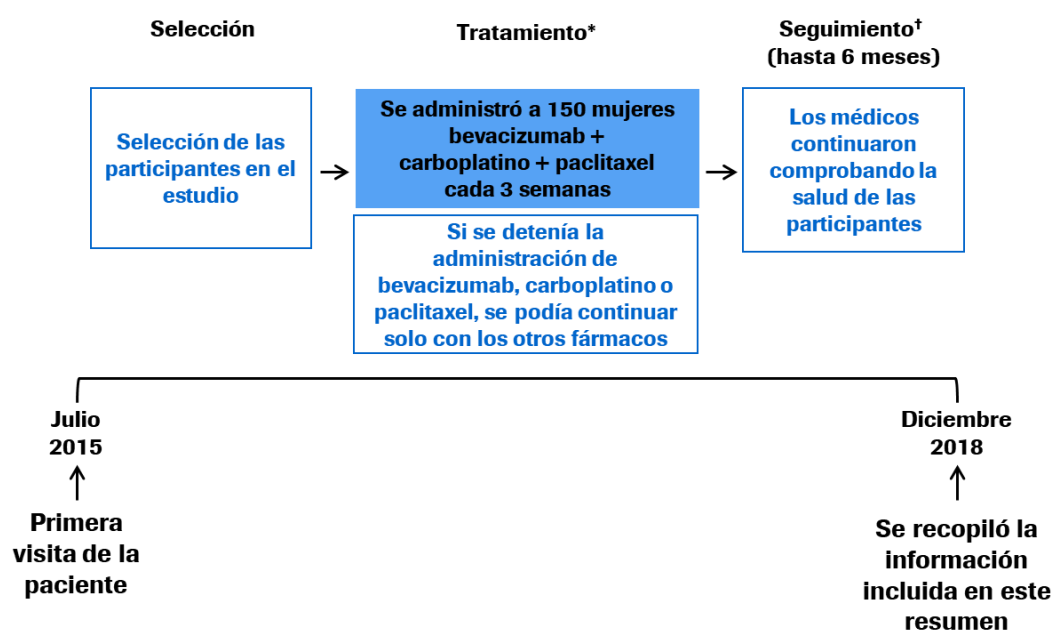
- Estaban embarazadas o amamantando.
- Tenían antecedentes de fístula o perforación de estómago o intestino.
- Habían tenido un tipo de cáncer diferente al cáncer de cuello de útero en los últimos 5 años.
- Tenían alguna enfermedad de la vejiga o el recto (intestino delgado).
- Habían recibido quimioterapia antes por su cáncer de cuello de útero avanzado.
- Tenían tumores no tratados en el sistema nervioso, incluidos el cerebro o la médula espinal.
- Tenían otros problemas de salud graves, como infecciones graves, VIH no controlado, problemas cardíacos, presión arterial alta no controlada o enfermedad de los vasos sanguíneos.

### 3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Al comienzo del estudio, se seleccionó a 152 mujeres, pero solo 150 de ellas recibieron los medicamentos del estudio (1 mujer murió antes de tomar los medicamentos del estudio y 1 mujer desarrolló un coágulo de sangre que la incapacitó para recibir los medicamentos del estudio). El estudio finalizó 2 años después de que la última mujer recibiera su primera dosis del medicamento en estudio.

Las 150 mujeres del estudio recibieron bevacizumab más carboplatino y paclitaxel.

Esta imagen muestra lo que sucedió en el estudio.



\* Se recomendó continuar administrando carboplatino y paclitaxel durante al menos 6 tratamientos (o «ciclos») si era posible. Las mujeres del estudio tomaron los medicamentos del estudio hasta que su enfermedad empeoró, desarrollaron un efecto secundario grave del tratamiento (también conocido como «reacción adversa»), o el médico o la participante decidieron suspender el tratamiento.

† Después de interrumpir el tratamiento del estudio, se pidió a las participantes que acudieran a más visitas a su centro de estudio (fase de seguimiento), para comprobar posibles problemas relacionados con el tratamiento del estudio.

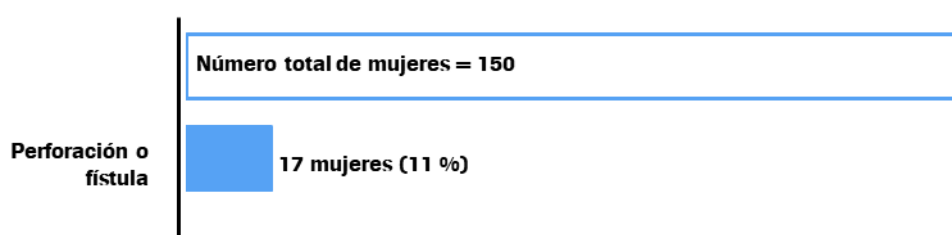
## 4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

En esta sección se muestran solo los principales resultados del estudio. Encontrará más información sobre todos los resultados en los sitios web que se indican al final de este resumen (ver la sección 8).

### Pregunta 1: ¿Cuántas mujeres desarrollaron una abertura («perforación») o conexión («fístula») anómalas en el estómago y intestino, o en partes de los aparatos genital y urinario?

17 de las 150 mujeres del estudio (11 %) desarrollaron una perforación o fístula.

#### Número de mujeres que tuvieron al menos una perforación o fístula

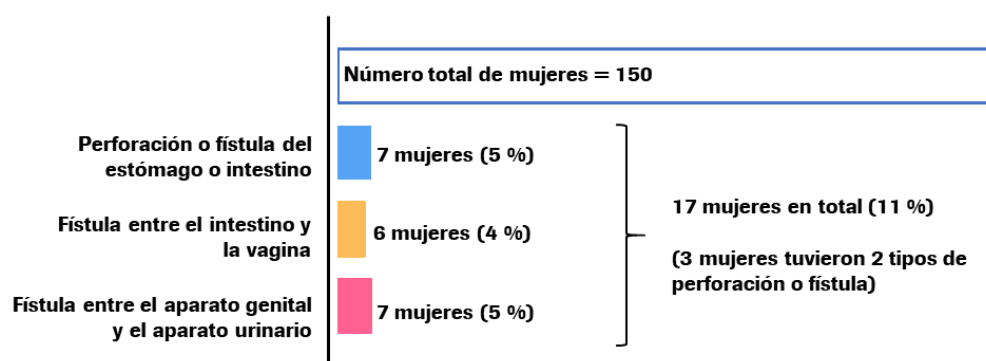


### Pregunta 2: ¿En qué parte del cuerpo estaba la perforación o la fístula?

Los investigadores observaron dónde estaban las perforaciones y las fístulas durante el estudio:

- 7 mujeres (5 %) tuvieron una perforación (abertura anómala) o una fístula (conexión anómala) en el estómago o el intestino («perforación o fístula gastrointestinal»).
- 6 mujeres (4 %) tuvieron una fístula entre el intestino y la vagina (llamada «fístula gastrointestinal-vaginal»).
- 7 mujeres (5 %) tuvieron una fístula entre partes del aparato genital (útero, vagina o cuello del útero) y partes del aparato urinario (vejiga, uretra o uréteres; conocida como «fístula genitourinaria»).

#### Tipos de perforación o fístula





En 9 de las 17 mujeres con perforaciones o fístulas, estas fueron graves o potencialmente mortales (8 mujeres) o fueron causa de muerte (1 mujer).

#### **Pregunta 4: ¿Cuánto tiempo transcurrió entre el comienzo del estudio y el empeoramiento del cáncer?**

---

Los investigadores también observaron cuánto tiempo tardó en empeorar el cáncer de las mujeres; esta información se recopiló desde el inicio del tratamiento del estudio hasta el final (diciembre de 2018).

- En las mujeres del estudio, el cáncer empeoró unos 11 meses después del inicio del tratamiento del estudio. Esta es la mediana de tiempo (o el número medio, es decir, en la mitad de las mujeres, el cáncer empeoró antes de los 11 meses y, en la otra mitad, después de los 11 meses).

#### **Pregunta 5: ¿Cuánto tiempo vivieron las mujeres de este estudio?**

---

Los investigadores querían saber cuánto tiempo vivían las mujeres de este estudio después del inicio del tratamiento del estudio.

- Alrededor del 78 % de las mujeres seguían vivas 1 año después del inicio del tratamiento del estudio.
- Alrededor del 52 % de las mujeres seguían vivas 2 años después del inicio del tratamiento del estudio.

## **5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?**

Los efectos secundarios (también conocidos como «reacciones adversas») son problemas médicos no deseados (como dolor de cabeza) que ocurren durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio cree que los efectos secundarios estaban relacionados con los medicamentos utilizados en el estudio.
- No todas las mujeres del estudio tuvieron todos los efectos secundarios.

En las siguientes secciones se enumeran los efectos secundarios comunes y graves relacionados con bevacizumab y carboplatino o paclitaxel.

### **Efectos secundarios más comunes**

---

**Durante este estudio, 108 de las 150 mujeres (72 %) tuvieron un efecto secundario relacionado con bevacizumab.**

Esta tabla muestra los efectos secundarios más comunes relacionados con bevacizumab; el 10 % o más de las mujeres del estudio tuvieron estos efectos secundarios.

<b>Efectos secundarios más comunes relacionados con bevacizumab comunicados en este estudio</b>	<b>Mujeres del estudio (150 mujeres en total)</b>
Hipertensión	30 % (45 de 150 mujeres del estudio)
Nivel bajo de glóbulos rojos	17 % (26 de 150)
Hemorragia nasal	15 % (23 de 150)
Proteínas en la orina	15 % (23 de 150)
Nivel bajo de glóbulos blancos	10 % (15 de 150)

**Durante este estudio, 143 de las 150 mujeres (95 %) tuvieron un efecto secundario relacionado con carboplatino o paclitaxel.**

En la siguiente tabla se muestran los efectos secundarios más comunes relacionados con carboplatino o paclitaxel; el 10 % o más de las mujeres del estudio tuvieron estos efectos secundarios.

<b>Efectos secundarios más comunes relacionados con carboplatino o paclitaxel comunicados en este estudio</b>	<b>Mujeres del estudio (150 mujeres en total)</b>
Perdida de cabello	47 % (70 de 150 mujeres del estudio)
Nivel bajo de glóbulos rojos	43 % (65 de 150)
Náuseas	43 % (64 de 150)
Bajo nivel de un tipo de glóbulos blancos llamados neutrófilos	35 % (53 de 150)
Vómitos	30 % (45 de 150)
Bajo nivel de las células sanguíneas que ayudan a la sangre a coagularse, llamadas «plaquetas»	27 % (40 de 150)
Neuropatía periférica (daños en los nervios fuera del cerebro y la médula espinal, que produce dolor, entumecimiento, hormigueo o debilidad muscular)	23 % (35 de 150)
Debilidad general o falta de energía y fuerza	21 % (31 de 150)
Nivel bajo de glóbulos blancos	19 % (28 de 150)
Dolor muscular	19 % (28 de 150)

Diarrea	18 % (27 de 150)
Dolor en las articulaciones	16 % (24 de 150)
Estreñimiento	15 % (22 de 150)
Nivel más bajo de neutrófilos (menor que antes del estudio, pero sin considerarse bajo)	11 % (17 de 150)
Nivel más bajo de plaquetas (menor que antes del estudio, pero sin considerarse bajo)	11 % (17 de 150)
Neuropatía sensorial periférica (daños en los nervios fuera del cerebro y la médula espinal, que produce dolor, hormigueo, entumecimiento o pérdida de sensibilidad en las manos y los pies)	11 % (17 de 150)
Disminución del apetito	11 % (16 de 150)
Sensación de ardor u hormigueo en las manos y los pies	10 % (15 de 150)

### Efectos secundarios graves

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

Durante este estudio, 25 de las 150 mujeres (17 %) tuvieron al menos un efecto secundario grave relacionado con bevacizumab.

Durante el estudio se produjeron un total de 89 efectos secundarios graves. De ellos:

- Se pensó que 35 estaban relacionados con bevacizumab; los más comunes fueron fístula del aparato genital (5 casos), sangrado del recto (3 casos), fístula urogenital (3 casos), sangrado vaginal (2 casos) y sangre en la orina (2 casos).
- Se pensó que 15 estaban relacionados con carboplatino o paclitaxel; los más comunes fueron nivel bajo de glóbulos rojos (4 casos) y 2 casos cada uno de fiebre con niveles bajos de un tipo de glóbulos blancos llamado neutrófilos, tensión arterial baja, nivel bajo de plaquetas y vómitos.
- Se pensó que 10 estaban relacionados con los 3 tratamientos del estudio (bevacizumab, carboplatino y paclitaxel); el más común fue niveles bajos de glóbulos rojos, glóbulos blancos y plaquetas (2 casos cada uno).

De las 150 mujeres que recibieron el tratamiento del estudio, 74 mujeres murieron.

La mayoría de las muertes ocurrieron porque el cáncer de cuello de útero de las mujeres empeoró. En cualquier estudio que analice un tratamiento para el cáncer de cuello de

útero avanzado, algunas mujeres probablemente morirán durante el estudio debido al cáncer de cuello de útero. Es importante recopilar información sobre las mujeres que murieron durante el estudio para comprender si los tratamientos estaban relacionados con alguna de las muertes.

8 de las 150 mujeres del estudio (5 %) murieron por efectos secundarios que pueden estar o no relacionados con uno de los medicamentos del estudio.

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

- 48 de 150 mujeres (32 %) dejaron de tomar bevacizumab debido a los efectos secundarios.
- 42 de 150 mujeres (28 %) dejaron de tomar carboplatino o paclitaxel debido a los efectos secundarios.

## Otros efectos secundarios

---

Encontrará más información sobre otros efectos secundarios, que no se muestran en las secciones anteriores, en los sitios web que figuran al final de este resumen (ver la sección 8).

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

La información de este resumen procede de un estudio realizado con 150 mujeres con cáncer de cuello de útero persistente, recurrente o metastásico. Estos resultados han aportado a los investigadores más información sobre las mujeres con cáncer de cuello de útero avanzado que fueron tratadas con bevacizumab más carboplatino y paclitaxel.

El número de perforaciones y fístulas en las mujeres de este estudio (tratadas con bevacizumab más carboplatino y paclitaxel) fue similar al número de perforaciones y fístulas en las mujeres de otro estudio (tratadas con bevacizumab más cisplatino y paclitaxel). Bevacizumab más carboplatino y paclitaxel funcionó igual de bien en este estudio que en otros estudios similares en los que se administró bevacizumab con diferentes tratamientos de quimioterapia.

**Los resultados de este estudio sugieren que tratar a las mujeres que tienen cáncer de cuello de útero avanzado con bevacizumab más carboplatino y paclitaxel produce resultados similares a los del tratamiento con bevacizumab más cisplatino y paclitaxel.**

Un solo estudio no puede decirnos todo acerca de la seguridad y la eficacia de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los resultados de otros estudios de bevacizumab.

- 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 planes para realizar otros estudios?

Se están realizando otros estudios para analizar los efectos de bevacizumab en combinación con otros tratamientos contra el cáncer existentes para mujeres con cáncer de cuello de útero avanzado.

## 8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02467907>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2014-005491-28/results>
- <https://forpatients.roche.com/>

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

---

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Póngase en contacto con un representante de 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 hospital o clínica del estudio.

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico que está a cargo de su tratamiento.

## ¿Quién ha organizado y pagado este estudio?

---

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

## Título completo del estudio y otra información de identificación

---

El título completo de este estudio es: «Estudio de fase II multicéntrico, abierto y de un solo grupo para evaluar la seguridad y eficacia de bevacizumab en combinación con carboplatino y paclitaxel en pacientes con cáncer de cuello de cuello de útero metastásico, recurrente o persistente».

El estudio se conoce como «CECILIA».

- El número de protocolo de este estudio es: MO29594.
- El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es: NCT02467907.
- El número de este estudio en EudraCT es: 2014-005491-28.