

## Resultados del ensayo clínico – Resumen para el público general

### Un estudio para examinar si el tratamiento prolongado con rituximab proporciona beneficio adicional en pacientes con linfoma no Hodgkin y si esto afecta a la seguridad del tratamiento (estudio MabCute)

Vea el título completo del estudio al final del resumen.

### ***iGracias!***

Gracias a los pacientes que participaron en este ensayo clínico (al que nos referiremos como “estudio” en este documento). La generosa participación de estas personas está ayudando a los investigadores a responder importantes preguntas relacionadas con la salud sobre el linfoma no Hodgkin (LNH) y la manera en que se puede usar el medicamento del estudio, rituximab, para tratar a estos pacientes.

Esperamos que este resumen le ayude a entender los resultados de este estudio y cómo se podrían utilizar para mejorar el cuidado de los pacientes con LNH.

### Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un estudio, que se ha redactado específicamente para:

- el público general y
- los pacientes que participaron en el estudio.

El estudio comenzó en diciembre de 2011 y el último paciente lo completó en agosto de 2018. Este resumen se redactó después de que terminase el estudio y está basado en la información conocida hasta el momento de su preparación (Febrero de 2020).

Un solo estudio no puede aportarnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Es necesario que muchas personas participen en muchos estudios para averiguar todo lo que queremos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los obtenidos en otros estudios con el mismo medicamento. Esto significa que no debería tomar decisiones basándose solo en este estudio – **hable siempre con su médico antes de tomar cualquier decisión respecto a 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. ¿Está previsto realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

## Información básica sobre este estudio

- Este estudio, que se llama MabCute, se realizó en pacientes con linfoma no Hodgkin (LNH) que ya habían recibido **tratamiento estándar**. Este implica un período de **tratamiento inicial** con un medicamento llamado rituximab y quimioterapia (lo que se conoce como inducción), seguido de un período de tratamiento solo con rituximab durante 2 años (lo que se conoce como “**mantenimiento I**”). Actualmente, cuando se utiliza este régimen de tratamiento estándar, rituximab se administra durante aproximadamente 2,5 años en total.
- El estudio MabCute se realizó para comprobar si los pacientes que recibieron el tratamiento estándar se beneficiarían del tratamiento **adicional** con rituximab administrado durante otros **2 años** – lo que se llama “**mantenimiento II**”.
- Los pacientes que habían recibido el tratamiento estándar (**tratamiento inicial + mantenimiento I**) fueron divididos en dos grupos en la fase de “**mantenimiento II**”:
  - Un grupo recibió tratamiento **adicional** con rituximab durante 2 años más (**grupo rituximab**)
  - El otro grupo no **recibió** tratamiento **adicional** con rituximab, sino que fue sometido solo a observación (**grupo observación**).
- El grupo en el que fue incluido cada paciente se eligió al azar.
- 276 pacientes que habían recibido tratamiento estándar fueron incluidos en la fase de “**mantenimiento II**” de este estudio
- Al final del estudio, sólo un número reducido de pacientes de cada grupo mostró signos de empeoramiento del cáncer (lo que se conoce como “progresión de la enfermedad”).
  - Debido a que este número de pacientes era tan reducido, en este estudio no se pudieron extraer conclusiones firmes respecto a la eficacia del tratamiento **adicional** con rituximab después del **tratamiento estándar**
- El número de pacientes que manifestaron efectos secundarios fue similar en los dos grupos. No se encontró nada nuevo respecto a la seguridad general de rituximab y los efectos secundarios eran los esperados basándose en los ensayos clínicos previos de rituximab.

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se realizó este estudio?

El linfoma no Hodgkin (LNH) es un cáncer del sistema linfático. El sistema linfático es una parte importante del sistema inmunitario y ayuda al organismo a combatir las infecciones y también a transportar los fluidos a través del cuerpo. EL LNH es una enfermedad que se origina cuando el organismo empieza a producir demasiados linfocitos (células que luchan contra las infecciones) anormales (cancerosos). Estos linfocitos anormales pueden estar presentes en cualquier parte del sistema linfático (por ejemplo, los ganglios linfáticos o el bazo) pero se pueden extender también a otras partes del cuerpo, como el hígado o el cerebro.

El **tratamiento estándar** del LNH implica un tratamiento inicial con quimioterapia en combinación con un tipo de terapia dirigida llamada rituximab. Esta combinación se administra durante 6-8 ciclos de tratamiento y se llama **“tratamiento de inducción”**. Esto va seguido de 2 años de tratamiento con rituximab solo, lo que se llama tratamiento de **“mantenimiento I”**. Este tratamiento estándar tiene una duración aproximada de 2,5 años en total y lo recibieron todos los pacientes de este estudio.

Este estudio se realizó para comprobar si rituximab administrado durante 2 años **más** después del tratamiento de **“mantenimiento I”** (lo que se llama tratamiento de **“mantenimiento II”**) podría proporcionar mejores resultados (menos pacientes con signos de empeoramiento del cáncer, lo que se conoce como “progresión de la enfermedad”) en comparación con el tratamiento de **“mantenimiento I”** estándar administrado durante 2 años.

### ¿Cuál era el medicamento del estudio?

Este estudio estaba centrado en un medicamento llamado “rituximab”.

Rituximab (Rituxan<sup>®</sup> o MabThera<sup>®</sup>) es un medicamento que está aprobado para el tratamiento de:

- Un tipo de cáncer de la sangre llamado linfoma no Hodgkin
- Un tipo de cáncer de la sangre llamado leucemia linfoblástica crónica
- Artritis reumatoide, que es una enfermedad autoinmune de las articulaciones
- Poliangeítis granulomatosa y poliangeítis microscópica, que son dos tipos de enfermedades autoinmunes de los vasos sanguíneos en adultos y niños
- Pénfigo vulgar (una enfermedad autoinmune potencialmente mortal caracterizada por la presencia de ampollas en la piel y el revestimiento interno de la boca y otras membranas mucosas)

El LNH se caracteriza por un crecimiento anormal de los linfocitos B, que son un tipo de glóbulos blancos que desempeñan una función importante en el sistema inmunitario al ayudar al organismo a luchar contra las infecciones. Rituximab es eficaz para el tratamiento del LNH, puesto que actúa reduciendo el número de linfocitos B cancerosos en la sangre y otros tejidos.

### ¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores llevaron a cabo este estudio para saber si un tratamiento más prolongado con rituximab en la fase de **“mantenimiento II”** ofrece mejores resultados a los pacientes (vea la sección 4 “¿Cuáles fueron los resultados del estudio?”).
- También querían saber si el tratamiento **adicional** con rituximab en la fase de **“mantenimiento II”** era seguro, comprobando cuántos pacientes manifestaban efectos secundarios durante este estudio (vea la sección 5 “¿Cuáles fueron los efectos secundarios?”).

### **La pregunta principal que querían responder los investigadores era la siguiente:**

1. ¿Cuánto tiempo permanecían los pacientes sin signos y síntomas de empeoramiento del cáncer (lo que se conoce como progresión de la enfermedad)?

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

El tratamiento **adicional** con rituximab en la fase de **“mantenimiento II”**

2. ¿Ayudaba a los pacientes a vivir más tiempo?
3. ¿Era seguro, comparado con la ausencia de tratamiento adicional?

### **¿Qué tipo de estudio era este?**

Este era un estudio de **“fase III”**, lo que quiere decir que incluía un gran número de pacientes con LNH.

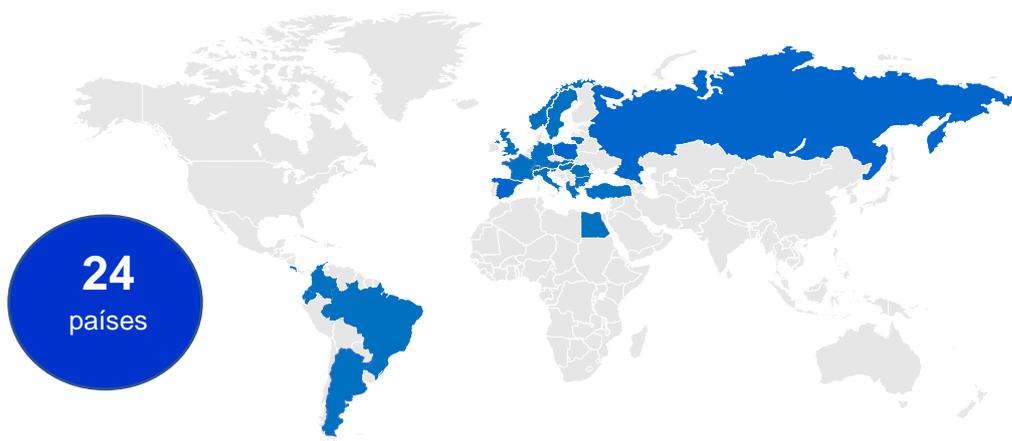
El estudio era **“aleatorizado”**, lo que significa que el grupo en el que fuesen incluidos los pacientes se eligió al azar, como cuando se echa una moneda a cara o cruz.

El estudio era **“abierto”**, lo que significa que todos, incluidos los investigadores y los pacientes, sabían qué tratamiento se estaba administrando.

### **¿Cuándo y dónde se realizó el estudio?**

El estudio comenzó en diciembre de 2011 y el último paciente lo completó en agosto de 2018. Este resumen se redactó después de finalizar el estudio.

El estudio se realizó en 180 centros de investigación de 24 países distribuidos en tres regiones geográficas, que incluían Europa, Sudamérica y África (se muestran en el mapa de abajo).



- Suecia
- Suiza
- Turquía
- Reino Unido
- Colombia
- Ecuador
- España
- Grecia
- Hungría
- Italia
- Lituania
- Noruega
- Rumanía
- Rusia
- Eslovaquia
- Eslovenia
- España
- Sweden
- Switzerland
- Turkey
- United Kingdom

## 2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio, 692 pacientes con LNH recibieron tratamiento estándar (quimioterapia en combinación con rituximab, seguido de 2 años de tratamiento de mantenimiento con rituximab -“**mantenimiento I**”) durante aproximadamente 2,5 años en total.

De estos pacientes, 276 recibieron tratamiento **adicional** con rituximab en la fase de “**mantenimiento II**” durante un máximo de 2 años (138 pacientes – **grupo rituximab**) o no recibieron tratamiento adicional (138 pacientes –**grupo observación**).

En el **grupo rituximab** que recibió tratamiento **adicional** con rituximab en la fase de “**mantenimiento II**”:

- 74/138 pacientes eran varones (53,6%).
- La media de edad de los pacientes era de 64 años.

En el **grupo observación** que **no** recibió **tratamiento adicional**:

- 68/138 pacientes eran varones (49,3%).
- La media de edad de los pacientes era de 65 años.

Los pacientes podían participar en el estudio si:

- Tenían como mínimo 18 años de edad.
- Se les había diagnosticado LNH
- Habían recibido previamente tratamiento para el LNH y este:
  - No había sido eficaz o
  - Había sido eficaz durante un tiempo, pero después el LNH había reaparecido.

Los pacientes no podían participar en el estudio si:

- Tenían otros problemas de salud importantes.
- En el caso de las mujeres, si estaban embarazadas o en período de lactancia.

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

Durante el estudio MabCute, los pacientes fueron aleatorizados (seleccionados al azar) por medio de un programa informático para ser incluidos en uno de los dos grupos en la fase de **“mantenimiento II”**.

Los grupos eran los siguientes:

- **Grupo rituximab:** se administró tratamiento **adicional** con rituximab en inyección debajo de la piel cada 8 semanas durante un máximo de 2 años.
- **Grupo observación:** no se administró tratamiento adicional

En el siguiente diagrama se muestra la trayectoria completa de los pacientes que participaron en el estudio MabCute. No todos los pacientes que recibieron tratamiento estándar (en las fases de inducción y de “mantenimiento I”) entraron en la fase de “mantenimiento II” del estudio:



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

**Pregunta 1:** ¿Cuánto tiempo permanecieron los pacientes sin signos y síntomas de empeoramiento del cáncer (lo que se conoce como progresión de la enfermedad)?

Hacia el final del estudio, la mayoría de los pacientes seguían sin presentar signos y síntomas de progresión de la enfermedad. En total, 46/276 pacientes mostraron signos de progresión de la enfermedad o fallecieron (19 en el **grupo rituximab** que recibieron tratamiento **adicional** con rituximab y 27 en el **grupo observación** que no recibieron tratamiento adicional en la fase de “mantenimiento II”).



Debido a que el número de pacientes con progresión de la enfermedad era tan bajo, en este estudio no se pueden extraer conclusiones firmes sobre los beneficios del tratamiento **adicional** con rituximab en la fase de “**mantenimiento II**”.

### **Pregunta 2:** El tratamiento adicional con rituximab en la fase de “mantenimiento II” ¿ayudó a los pacientes a vivir más tiempo?

Otra información que recogieron los investigadores era el tiempo que vivían los pacientes del estudio mientras estaban recibiendo el tratamiento.

Hacia el final del estudio, no había indicios de que los pacientes del **grupo rituximab** viviesen más tiempo que los del **grupo observación**. Sin embargo, debido a que el número de pacientes con progresión de la enfermedad era tan bajo, en este estudio no se pudieron extraer conclusiones firmes.

- Desde el momento en que los pacientes fueron aleatorizados para la fase de “**mantenimiento II**”, hubo 18 muertes en total (debido a progresión de la enfermedad – ver más arriba – o a otros motivos).
  - 10 en el grupo rituximab
  - 8 en el grupo observación

En esta sección se muestran sólo los resultados principales del estudio. Podrá encontrar información acerca de todos los otros resultados en las páginas web que se indican al final de este resumen (vea la sección 8).

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

Los efectos secundarios son problemas médicos no deseados (como dolor de cabeza) que ocurren durante el estudio y que el médico puede o no considerar relacionados con el tratamiento del estudio.

No todos los pacientes de este estudio manifestaron todos los efectos secundarios.

Los efectos secundarios graves y frecuentes se mencionan en las secciones siguientes.

## Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera “grave” si pone en riesgo la vida, necesita asistencia hospitalaria o causa problemas duraderos. Se recogió toda la información relativa a los efectos secundarios, ya fuesen debidos al tratamiento, la enfermedad del paciente o a otras causas.

A lo largo de todo el estudio (fases de tratamiento de **inducción**, “**mantenimiento I**” y “**mantenimiento II**”) el 49% de los pacientes manifestaron al menos un efecto secundario grave (que pudo o no haber estado relacionado con el tratamiento con rituximab).

En el estudio se examinaron también los efectos secundarios sólo de la parte de “**mantenimiento II**” del estudio. Esto se comprobó en los dos grupos, aunque los efectos secundarios no estuviesen relacionados con el tratamiento del estudio (lo que significa que se comprobó también si había efectos secundarios en los pacientes del **grupo observación** que no recibieron tratamiento adicional con rituximab). Durante el período de “**mantenimiento II**” del estudio, el número de pacientes que manifestaron un efecto secundario grave fue similar entre el **grupo rituximab** (22,5% de los pacientes) y el **grupo observación** (23,2% de los pacientes). Los efectos secundarios graves más frecuentes que se notificaron durante este período fueron neumonía (5,8% y 2,9%) y septicemia (1,4% en ambos grupos).

Durante la parte de “**mantenimiento II**” del estudio, 10 de los 138 pacientes (7,2%) del **grupo rituximab** decidieron suspender el tratamiento debido a los efectos secundarios. Cinco pacientes del **grupo rituximab** y 6 pacientes del **grupo observación** manifestaron al menos un efecto secundario que causó la muerte.

## Efectos secundarios más frecuentes

En total, 111 de los 138 pacientes (80,4%) del **grupo rituximab** manifestaron al menos un efecto secundario, comparado con 80 de los 138 pacientes (58%) del **grupo observación**, durante la parte de “**mantenimiento II**” del estudio.

Los efectos secundarios más frecuentes fueron tos, neumonía y bronquitis, infección respiratoria, recuento bajo de glóbulos blancos y congestión nasal.

## Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (que no se especifican en las secciones anteriores) en las páginas web que se indican al final de este resumen – vea la sección 8.

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

La información que se presenta en este resumen es de un solo estudio de pacientes con LNH y estos resultados ayudaron a los investigadores a conocer mejor el papel de rituximab en el tratamiento del LNH. No se pudieron extraer conclusiones firmes sobre el beneficio del tratamiento **adicional** con rituximab (que se define como la fase de “**mantenimiento II**”) después del tratamiento estándar (**inducción y “mantenimiento I”**) en estos pacientes. Sin embargo, el tratamiento adicional no tuvo efectos sobre la seguridad de rituximab y no hubo problemas de seguridad nuevos.

Un solo estudio no puede aportarnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Es necesario que muchas personas participen en muchos estudios para averiguar todo lo que queremos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los obtenidos en otros estudios con el mismo medicamento.

- Esto significa que no debería tomar decisiones basándose en este resumen únicamente. Hable siempre con su médico antes de tomar cualquier decisión respecto a su tratamiento.

## 7. ¿Está previsto realizar otros estudios?

No está previsto realizar más estudios para examinar el beneficio del tratamiento **adicional** con rituximab después del tratamiento estándar de “mantenimiento I” en pacientes con LNH.

## 8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en las páginas web siguientes:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01461928>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2010-023407-95/results>
- <https://forpatients.roche.com>

### ¿Con quién puedo contactar si tengo alguna pregunta acerca de este estudio?

Si tiene alguna pregunta después de leer este resumen:

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

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

- Hable con el médico o el personal del estudio en el hospital o la clínica donde se ha realizado el estudio.

Si tiene alguna pregunta sobre su tratamiento:

- Hable con el médico responsable de su tratamiento.

### ¿Quién organizó y financió este estudio?

Este estudio fue organizado y financiado por F. Hoffman-La Roche Ltd., con sede en Basilea (Suiza).

### Título completo del estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es el siguiente:

Eficacia y seguridad del tratamiento de mantenimiento prolongado con rituximab subcutáneo en pacientes con linfoma no Hodgkin indolente, recurrente o refractario: resultados del estudio de fase III MabCute.

El estudio se conoce como “MabCute”.

El código de protocolo de este estudio es MO25455

El identificador de ClinicalTrials.gov para este estudio es NCT01461928.

El número EudraCT de este estudio es 2010-023407-95