

Resultados del ensayo clínico: resumen para legos en la materia

Un estudio para analizar cuán seguras eran las diferentes dosis del medicamento del estudio (MOXR0916) para pacientes con cáncer de tumores sólidos que se habían extendido y que no respondieron a tratamiento(s) previo(s), y cómo este medicamento era procesado por el cuerpo

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; nos referiremos al ensayo clínico como a un “estudio” en este documento.

Este resumen está escrito para:

- Miembros del público.
- Pacientes que participaron en el estudio, llamados “participantes”.

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

El estudio comenzó en julio de 2014 y finalizó en agosto de 2019. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

Ningún estudio puede desvelar todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Muchos pacientes se ofrecen voluntarios para participar en varios estudios para ayudarnos a averiguar todo lo que necesitamos saber.

Los resultados de este estudio pueden diferir de otros estudios con el mismo medicamento.

- No debe tomar decisiones basadas en este resumen.
- Hable siempre con su médico antes de tomar decisiones sobre su tratamiento.

Gracias a las personas que participaron en este estudio

Las personas que participaron han ayudado a los investigadores a recopilar información importante sobre el medicamento del estudio y cualquier señal de si podría ser efectivo en cánceres de diferentes partes del cuerpo.

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?

Información clave sobre este estudio

Este estudio se realizó para averiguar cuál era la dosis segura para un nuevo medicamento contra el cáncer.

- En este estudio, se administró a los pacientes un nuevo medicamento llamado MOXR0916. Diferentes pacientes recibieron diferentes cantidades del medicamento.
- Los investigadores querían saber qué dosis o qué cantidad de medicamento era segura para introducir en el cuerpo de los pacientes por vía intravenosa (i.v.).
- Los investigadores también querían saber qué ocurría con el medicamento en el organismo y si el medicamento tenía algún efecto sobre el cáncer.
- En este estudio se incluyó a 174 pacientes en 6 países.
- El principal descubrimiento fue que este medicamento (MOXR0916) era seguro para los pacientes con todas las dosis probadas.
- Alrededor del 3 % de los pacientes que recibieron MOXR0916 sufrieron acontecimientos adversos graves.
- Los investigadores analizaron los resultados de todas las dosis estudiadas. Eligieron una dosis única, la que pensaban que sería útil en futuros estudios.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

Este estudio se realizó para evaluar la seguridad de un medicamento experimental en pacientes con cáncer de tumores sólidos que habían crecido o se habían extendido y que no respondieron a tratamiento(s) previo(s).

Los investigadores querían averiguar qué dosis del medicamento del estudio, MOXR0916, era segura para administrar a los pacientes con cáncer y qué efectos, buenos o malos, tenía en los pacientes y en sus cánceres.

Esta fue la primera vez que se administró MOXR0916 a seres humanos.

¿Cuál fue el medicamento del estudio?

MOXR0916 es un nuevo medicamento diseñado para actuar sobre el sistema inmunitario y este tipo de medicamento se conoce como **inmunoterapia**. Existen diferentes tipos de inmunoterapias y MOXR0916 es una **inmunoterapia de anticuerpos**.

- Los anticuerpos son proteínas que solo se unen a un objetivo. MOXR0916 se diseñó para unirse únicamente a OX40.
- Al unirse a OX40 presente en las células T del cuerpo humano, MOXR0916 podría provocar que estas se dividieran y aumentaran así el número de células T en el cuerpo. 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.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores llevaron a cabo este estudio para comparar diferentes dosis del nuevo medicamento que se administraron a los pacientes una vez cada 3 semanas mediante infusión intravenosa (i.v.) en las venas.
- Los investigadores querían averiguar cuántas personas tuvieron efectos secundarios para cada dosis después de recibir el medicamento durante este estudio.

Las preguntas principales que los investigadores querían responder eran:

1. ¿Qué dosis de MOXR0916 podrían considerarse seguras para los pacientes?
2. ¿Cuál fue la dosis más alta de MOXR0916 que podría tolerarse?
3. ¿Hubo algún efecto secundario que limitara la cantidad de medicamento que debería recibir un paciente?
4. Basándose en los resultados de este estudio, ¿qué dosis de MOXR0916 recomiendan los investigadores administrar a los pacientes en futuros estudios?

Otras preguntas principales que los investigadores querían responder incluían:

5. ¿Qué ocurría con MOXR0916 en el cuerpo cuando los pacientes tomaban este medicamento?
6. ¿Provoca MOXR0916 alguna reacción en el sistema inmunitario?
7. ¿Tiene MOXR0916 algún efecto sobre el cáncer?

¿Qué tipo de estudio fue este?

Este fue un estudio en “**fase I**”, lo que significa que fue uno de los primeros estudios de MOXR0916. De hecho, esta fue la primera vez que se administró este medicamento a pacientes.

Se consideró este estudio “**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 después de tomar una dosis del medicamento, entonces al siguiente grupo no se le podía administrar una dosis más alta del medicamento.

Los investigadores estudiaron los resultados de las diferentes dosis de MOXR0916 con grupos pequeños de pacientes. Después de esto, los pacientes fueron incluidos en una “**ampliación de la dosis**” para estudiar una dosis única (300 mg) de MOXR0916 en grupos más grandes de pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón, mama, riñón, piel o vejiga. Esto permitió a los investigadores estudiar una dosis concreta de este medicamento en un mayor número de pacientes.

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio comenzó en julio de 2014 y finalizó en agosto de 2019. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

El estudio tuvo lugar en 4 centros de Australia, 3 centros de Bélgica, 5 centros de Canadá, 4 centros de España, 3 centros de Corea del Sur y 12 centros de los Estados Unidos de América.

2. ¿Quién participó en este estudio?

Hubo **174 pacientes** que participaron en este estudio. De ellos, 172 pacientes proporcionaron resultados sobre la seguridad del medicamento y 162 pacientes proporcionaron resultados sobre si el medicamento era eficaz para los pacientes con cáncer.

- El paciente más joven tenía 22 años, mientras que el paciente más mayor tenía 88 años. La mitad de los pacientes tenía menos de 59 años (mediana de edad).
- La mayoría de los pacientes (75 %) eran de raza blanca. Más de la mitad de los pacientes (59 %) eran hombres y menos de la mitad de los pacientes (41 %) eran mujeres.
- Podían participar en este estudio pacientes con varios tipos diferentes de cáncer, pero solo si los médicos pensaban que no había otro medicamento que pudiera serles útil.
- Algunos pacientes tenían cáncer “localmente avanzado” que no podía tratarse por completo mediante cirugía o radiación. Otros pacientes presentaban cáncer “metastásico”, es decir, su cáncer se había extendido a otras partes del cuerpo.

Los pacientes podían participar en este estudio si:

- Tenían 18 años o más.
- Presentaban cáncer localmente avanzado o metastásico incurable y no existía ningún otro medicamento eficaz disponible.
- Estaban lo bastante sanos como para estar en el estudio, con hígado, riñón y sistema sanguíneo en funcionamiento.
- Además, los pacientes que se incorporaron a los grupos de ampliación de la dosis tenían reglas adicionales para la inscripción. Algunos de estos grupos solo inscribieron a pacientes con ciertos tipos de cáncer. Algunos de los grupos solo inscribieron a pacientes que aceptaron proporcionar muestras de biopsia en diferentes momentos durante el estudio.

Los pacientes no podían participar en el estudio si:

- Habían recibido otro tipo de tratamiento contra el cáncer en las 3 últimas semanas antes del inicio de este estudio.
- Presentaban ciertas enfermedades o infecciones en el momento del estudio.
- Habían experimentado ciertas enfermedades o infecciones en el pasado.
- Se sometieron a cirugía mayor en las 4 semanas anteriores.
- A las madres que estaban en periodo de lactancia o mujeres embarazadas no se les permitía participar en el estudio.

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Los pacientes se incorporaron al estudio en diferentes momentos a partir de 2014.

- Durante el estudio, los pacientes recibieron MOXR0916 por vía intravenosa una vez cada 3 semanas.
- Se estudió una dosis cada vez en un grupo de pacientes antes de que el siguiente grupo de pacientes recibiera la siguiente dosis más alta.
- En la “escalada de dosis”, los pacientes que se incorporaron al estudio antes recibieron dosis más bajas del medicamento, mientras que los pacientes que se incorporaron posteriormente recibieron dosis más altas.
- En la “ampliación de la dosis”, algunos pacientes se incorporaron a grupos según el tipo de cáncer que tenían. Algunos pacientes aceptaron proporcionar muestras de biopsia.
- Se permitió que los pacientes abandonaran el estudio en cualquier momento si decidían hacerlo o si sus médicos pensaban que esa era la decisión correcta.
- Los pacientes recibieron llamadas telefónicas de seguimiento después de interrumpir el tratamiento. Estas se hacían cada 3 meses.

Dosis del fármaco del estudio

De los 174 pacientes inscritos en este estudio, 172 pacientes recibieron tratamiento con MOXR0916. La mayoría de los pacientes recibieron más de un tratamiento y se administraron hasta 72 tratamientos por paciente.

Los pacientes de este estudio se incorporaron a uno de los 10 grupos de dosis (de 0,2 a 1200 mg) en la fase de escalada de dosis del estudio. En la parte de ampliación de la dosis del estudio, recibieron una de las 7 dosis (de 3,2 a 600 mg).

Aquí se presenta una tabla con el número de pacientes de cada grupo de dosis para todo el estudio:

MOXR0916: dosis de medicamento	Número de pacientes que recibieron esta dosis
0,2	3
0,8	3
3,2	6
12	11
40	7
80	12
160	11
300	109
600	6
1200	4
Número total de pacientes que recibieron el medicamento del estudio	172

Tiempo en el estudio

La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento durante 64 días (mediana), mientras que otros abandonaron el estudio pronto o permanecieron más tiempo. El tiempo de tratamiento más largo fue de 1596 días (más de 4 años).

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 también hablaron con los pacientes para averiguar cómo estaban reaccionando al medicamento. Los médicos tomaron nota de cualquier efecto secundario provocado por MOXR0916. Si los efectos secundarios eran menores, los médicos facilitaron el tratamiento para esos efectos secundarios. A los pacientes se les retiraba el tratamiento del estudio si sus médicos consideraban que era la decisión correcta.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿Qué dosis de MOXR0916 podrían considerarse seguras para los pacientes?

Los investigadores analizaron 10 dosis diferentes de MOXR0916. Este estudio mostró que todas las dosis eran seguras para los pacientes y que los efectos secundarios podían ser manejados por médicos.

Pregunta 2: ¿Cuál fue la dosis más alta de MOXR0916 que podría tolerarse?

Durante la escalada de dosis, la dosis más grande administrada a los pacientes fue de 1200 mg, la cual era segura. Los investigadores no sobrepasaron esta dosis, por lo que no hallaron la dosis que los pacientes no deberían superar.

Pregunta 3: ¿Hubo algún efecto secundario que limitara la cantidad de medicamento que debería recibir un paciente?

Los investigadores no encontraron ningún efecto secundario que limitara la administración de MOXR0916 a los pacientes en las dosis analizadas.

Pregunta 4: Basándose en los resultados de este estudio, ¿qué dosis de MOXR0916 recomiendan los investigadores administrar a los pacientes en futuros estudios?

Basándose en los resultados de este estudio, los investigadores se decidieron por **una dosis fija de 300 mg administrados por vía intravenosa una vez cada 3 semanas** para futuros estudios.

Pregunta 5: ¿Qué ocurría con MOXR0916 en el cuerpo cuando los pacientes tomaban este medicamento?

Los pacientes recibían el tratamiento una vez cada 3 semanas. Con dosis de entre 80 y 1200 mg administradas una vez cada 3 semanas, los investigadores descubrieron que la concentración máxima de MOXR0916 en el cuerpo caía hasta la mitad entre 11 y 22 días después de la administración.

Pregunta 6: ¿Provoca MOXR0916 alguna reacción en el sistema inmunitario?

Los investigadores descubrieron que el 3 % de los pacientes tenían anticuerpos en sus sistemas inmunitarios (“anticuerpos antifármaco” o AAF) que reaccionaban contra MOXR0916 antes de recibir la primera dosis del medicamento del estudio.

Después de recibir el medicamento del estudio, el 19 % de los pacientes dieron positivo para AAF. En algunos pacientes, el AAF se asoció con un cambio en la rapidez con la que se eliminaba MOXR0916 del cuerpo.

No se estudió el impacto de estos AAF sobre la seguridad o el efecto contra el cáncer de MOXR0916.

Pregunta 7: ¿Tiene MOXR0916 algún efecto sobre el cáncer?

Los investigadores trataron de determinar si había algún efecto de este medicamento sobre el cáncer en los pacientes del estudio. Descubrieron que 57 pacientes (33 %) tuvieron una “**enfermedad estable**” (sin cambios) y 104 pacientes (61 %) tuvieron una “**enfermedad progresiva**” (empeoraron con el tiempo), mientras que para 10 pacientes (6 %) no hubo resultados disponibles. Dos pacientes de este estudio tuvieron una “**respuesta parcial**” (el cáncer se redujo en una pequeña cantidad) al tratamiento con MOXR0916.

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios (también conocidos como “reacciones adversas”) son problemas médicos no deseados (como, por ejemplo, dolor de cabeza) que ocurren durante el estudio.

- Ningún participante de este estudio presentó todos los efectos secundarios.
- Algunos pacientes presentaron algunos de los efectos secundarios.

A continuación se enumeran los efectos secundarios graves y frecuentes:

Efectos secundarios graves

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

Durante este estudio, 5 pacientes (3 %) notificaron sufrir un acontecimiento adverso grave que se creyó que estaba relacionado con el medicamento del estudio:

- Respiración fatigosa (disnea de esfuerzo).
- Membrana inflamada alrededor del corazón (pericarditis).
- Agua en los pulmones (derrame pleural).
- Inflamación del hígado (hepatitis autoinmunitaria).
- Inflamación del tracto digestivo (colitis).

Muertes

En este estudio se notificaron un total de 111 muertes. Ninguna de las muertes fue causada por el medicamento del estudio.

De entre las 111 muertes,

- 46 se notificaron durante los 90 días posteriores al último tratamiento con MOXR0916.
Ninguna de estas muertes fue causada por el medicamento del estudio:
42 muertes se debieron al empeoramiento de la enfermedad (progresión de la enfermedad)
2 muertes se debieron a hemorragia en el vientre.
1 muerte se debió a infección pulmonar (neumonía).
1 muerte se debió al fallo de los pulmones (insuficiencia respiratoria).
- Se produjeron 65 muertes más de 90 días después del último tratamiento con MOXR0916.

Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, alrededor del 57 % de los pacientes tuvieron un efecto secundario que no se consideró grave, pero que se pensó que era causado por el medicamento del estudio

Se notificaron varios efectos secundarios, pero este resumen solo enumera los más frecuentes que padecieron más del 5 % de los pacientes.

Efectos secundarios frecuentes	¿Qué porcentaje de pacientes tuvo este efecto secundario?
Sensación de cansancio (fatiga)	17 %
Diarrea	8 %

Dolor muscular (mialgia)	7 %
Sensación de mareo (náuseas)	6 %
Falta de hambre (disminución del apetito)	6 %
Reacción alérgica al tratamiento (reacción relacionada con la infusión)	5 %

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?

Los resultados presentados aquí proceden de un único estudio de 174 pacientes con varios tipos diferentes de cáncer. Estos resultados ayudaron a los investigadores a aprender más sobre MOXR0916:

- Qué dosis de este medicamento puede utilizarse de forma segura en futuros estudios.

Ningún estudio puede desvelar todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. 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?

Se llevaron a cabo varios estudios con pacientes con distintos tipos de cáncer y que recibieron MOXR0916. Los estudios clínicos de MOXR0916 se pueden encontrar en los siguientes sitios web:

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

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

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en el siguiente sitio web:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02219724>

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

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y rellene el formulario de contacto.
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- O 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 de este estudio es: “Estudio en fase I, abierto, de escalada de dosis sobre la seguridad y farmacocinética de MOXR0916 administrado por vía intravenosa como agente único a pacientes con tumores sólidos localmente avanzados o metastásicos”.

- El número de protocolo de este estudio es: GO29313.
- El identificador de Clinicaltrials.gov para este estudio es: NCT02219724.

