

## Resultados del ensayo clínico: resumen para personas no especializadas

### Estudio para determinar cuán seguras fueron diferentes dosis del medicamento del estudio (MOXR0916) para pacientes con cáncer de tumor sólido que se había diseminado y que no respondieron a tratamientos previos, y cómo el cuerpo procesó este medicamento

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

#### Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico. En este documento, nos referiremos al ensayo clínico como “estudio”.

Este resumen se ha redactado para los siguientes destinatarios:

- miembros del público;
- los pacientes que participaron en el estudio, denominados “participantes”.

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

El estudio comenzó en julio de 2014 y finalizó en agosto de 2019. Este resumen se redactó después de que el estudio había finalizado.

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

Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios con el mismo medicamento.

- No debe tomar decisiones basadas en este único resumen.
- Consulte siempre a su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.

#### Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en 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 planes para realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo obtener más información?

#### 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 a identificar indicios de si el medicamento podría ser eficaz contra los cánceres de diferentes partes del cuerpo.

## Información clave sobre este estudio

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

- En este estudio, los pacientes recibieron un nuevo medicamento llamado MOXR0916. Diferentes pacientes recibieron diferentes cantidades del medicamento.
- Los investigadores deseaban saber qué dosis o qué cantidad del medicamento era seguro administrar a los pacientes por vía i.v.
- Los investigadores también deseaban saber qué pasaba con el medicamento en el cuerpo y si el medicamento tuvo algún efecto en el cáncer.
- Este estudio incluyó a 174 pacientes de 6 países.
- El descubrimiento principal fue que este medicamento (MOXR0916) resultó ser seguro para los pacientes en todas las dosis evaluadas.
- Aproximadamente el 3 % de los pacientes que recibieron MOXR0916 tuvieron efectos secundarios graves.
- Los investigadores analizaron los resultados de todas las dosis estudiadas y eligieron una dosis única que pensaron 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 había crecido o se había diseminado y que no respondieron a tratamientos previos.

Los investigadores deseaban averiguar qué dosis del medicamento del estudio, MOXR0916, era seguro administrar a los pacientes con cáncer y qué efectos, buenos y/o malos, tuvo el medicamento en los pacientes y su cáncer.

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

## ¿Cuál fue el medicamento del estudio?

---

MOXR0916 es un nuevo medicamento diseñado para actuar en 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 fue diseñado para unirse solamente a OX40.
- Al unirse a OX40 presente en las células T del cuerpo humano, MOXR0916 podría hacer que las células T se dividan y así aumentar la cantidad de células T en el cuerpo. MOXR0916 también podría ayudar a las células T a sobrevivir por más tiempo.
- Una mayor cantidad de células T podría significar un sistema inmunitario más fuerte para luchar contra las células cancerosas.

## ¿Qué querían averiguar los investigadores?

---

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

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

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

### **Otras preguntas que los investigadores deseaban responder incluyeron las siguientes:**

5. ¿Qué sucedió con MOXR0916 en el cuerpo cuando los pacientes recibieron este medicamento?
6. ¿Causa 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 de “**fase 1**”, lo que significa que este fue uno de los primeros estudios de MOXR0916. De hecho, esta fue la primera vez que este medicamento se administró a pacientes.

Este estudio se consideró “**abierto**” debido a que los médicos y pacientes sabían qué medicamento y qué dosis estaban recibiendo los pacientes.

Una parte del estudio se denominó “**aumento gradual de la dosis**”, lo cual significa que cada nuevo grupo de pacientes recibió dosis más altas del medicamento. Sin embargo, si una cantidad determinada de pacientes sufría ciertos efectos secundarios después de recibir una dosis del medicamento, el siguiente grupo no podía recibir 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, se inscribió a los pacientes en la “**expansión de la dosis**” para estudiar una dosis única (300 mg) de MOXR0916 en grupos más grandes de pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón, mama, riñón, piel o vejiga. Esto permitió a los investigadores estudiar una dosis particular de este medicamento en una mayor cantidad de pacientes.

## ¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

---

El estudio comenzó en julio de 2014 y finalizó en agosto de 2019. Este resumen se redactó después de que el estudio había finalizado.

El estudio se llevó a cabo 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. Entre 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 mayor tenía 88 años. La mitad de los pacientes eran menores de 59 años (edad media).
- La mayoría de los pacientes (75 %) eran blancos. Más de la mitad de los pacientes (59 %) eran hombres y menos de la mitad de los pacientes (41 %) eran mujeres.
- Los pacientes con varios tipos de cánceres diferentes podían participar en este estudio, pero solo si los médicos consideraban que no había ningún otro medicamento que pudiera ser útil.
- Algunos pacientes tenían cáncer “localmente avanzado” que no podía tratarse completamente con cirugía o radiación. Otros tenían cáncer “metastásico”, lo que significa que su cáncer se había diseminado a otras partes del cuerpo.

Los pacientes podían participar en este estudio si reunían los siguientes requisitos:

- Tenían al menos 18 años.
- Tenían un cáncer incurable localmente avanzado o metastásico, y no había ningún otro medicamento eficaz disponible.

- Estaban lo suficientemente saludables como para participar en el estudio, y con el hígado, el riñón y el sistema circulatorio funcionales.
- Además, los pacientes que se sumaron en los grupos de expansión de la dosis tenían reglas adicionales para inscribirse. En algunos de estos grupos, solo se inscribía a pacientes con ciertos tipos de cáncer. En algunos grupos, solo se inscribió a los pacientes que aceptaron proporcionar muestras de biopsias en diferentes momentos del estudio.

Los pacientes no podían participar en el estudio en los siguientes casos:

- Si habían recibido otro tipo de tratamiento contra el cáncer en las últimas 3 semanas antes del comienzo de este estudio.
- Si tenían ciertas enfermedades o infecciones al momento del estudio.
- Si habían tenido ciertas enfermedades o infecciones en el pasado.
- Si se habían sometido a una cirugía mayor en las últimas cuatro semanas.
- A las madres que estaban amamantando o que estaban embarazadas no se les permitió participar en el estudio.

### 3. ¿Qué sucedió 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 i.v. una vez cada 3 semanas.
- Se estudió una dosis a la vez en un grupo de pacientes antes de que el siguiente grupo de pacientes recibiera la siguiente dosis más alta.
- En el “aumento gradual de la dosis”, aquellos pacientes que se incorporaron al estudio antes recibieron dosis más pequeñas del medicamento, mientras que los pacientes que se incorporaron más tarde recibieron dosis más altas.
- En la “expansión de la dosis”, algunos pacientes se incorporaron a grupos según el tipo de cáncer que tenían. Algunos pacientes aceptaron proporcionar muestras de biopsias.
- Se permitió a los pacientes abandonar el estudio en cualquier momento si decidían hacerlo o si sus médicos consideraban que esa era la decisión correcta.
- Los pacientes recibieron llamadas telefónicas de seguimiento después de finalizar su tratamiento. Estas se realizaron cada 3 meses.

#### Dosis del fármaco del estudio

De los 174 pacientes que se inscribieron 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 (0.2 a 1,200 mg) en la parte de aumento gradual de la dosis del estudio. En la parte de expansión de la dosis del estudio, recibieron una de 7 dosis (3.2 a 600 mg).

A continuación, se muestra una tabla que indica la cantidad de pacientes en cada grupo de dosis para todo el estudio:

MOXR0916: dosis de medicamento	Cantidad de pacientes que recibió esta dosis
0.2	3
0.8	3

3.2	6
12	11
40	7
80	12
160	11
300	109
600	6
1,200	4
<b>Cantidad total de pacientes que recibieron el medicamento del estudio</b>	<b>172</b>

### **Tiempo en el estudio**

La mayoría de los pacientes recibieron tratamiento durante 64 días (mediana), mientras que otros se retiraron antes o se quedaron más tiempo. El tiempo más prolongado de tratamiento fue de 1,596 días (más de 4 años).

### ¿Qué se hizo en el estudio?

Los pacientes fueron atendidos por sus médicos de forma periódica. Los médicos recogían muestras de los pacientes para análisis de laboratorio y también hicieron pruebas. Además, los médicos hablaban con los pacientes para saber cómo reaccionaban al medicamento. Los médicos tomaban nota de cualquier efecto secundario provocado por el MOXR0916. Si los efectos secundarios eran menores, los médicos administraban tratamientos para los efectos secundarios. Se retiraba a los pacientes del 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 estudiaron 10 dosis diferentes de MOXR0916. Este estudio demostró que todas las dosis fueron seguras para los pacientes y que los médicos podían manejar los efectos secundarios.

### Pregunta 2: ¿Cuál fue la dosis más alta de MOXR0916 que se pudo tolerar?

---

Durante el aumento gradual de la dosis, la dosis más alta que se administró a los pacientes fue de 1,200 mg y fue segura. Los investigadores no superaron esta dosis, por lo que no determinaron la dosis que los pacientes no debían exceder.

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

---

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

### Pregunta 4: En función de los resultados de este estudio, ¿qué dosis de MOXR0916 recomiendan los investigadores que se debe administrar a los pacientes en estudios futuros?

---

En función de los resultados de este estudio, los investigadores decidieron que se debe **administrar una dosis fija de 300 mg por vía i.v. una vez cada 3 semanas** en estudios futuros.

### Pregunta 5: ¿Qué sucedió con MOXR0916 en el cuerpo cuando los pacientes recibieron este medicamento?

---

Los pacientes recibieron su tratamiento una vez cada 3 semanas. Con dosis entre 80 y 1,200 mg administrados una vez cada 3 semanas, los investigadores hallaron que MOXR0916 disminuyó a la mitad de su concentración máxima en el cuerpo entre 11 y 22 días después de su administración.

## **Pregunta 6: ¿Causa MOXR0916 alguna reacción en el sistema inmunitario?**

Los investigadores hallaron que el 3 % de los pacientes tenían anticuerpos en su sistema inmunitario (“anticuerpos antifármacos” [anti-drug antibodies, ADA]) que reaccionaron contra el MOXR0916 antes de recibir la primera dosis del medicamento del estudio.

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

No se estudió el impacto de estos ADA en la seguridad o el efecto anticancerígeno del MOXR0916.

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

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

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

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

- Nadie en este estudio tuvo 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 %) informaron tener un efecto secundario grave que se consideró relacionado con el medicamento del estudio:

- Dificultad para respirar (disnea por esfuerzo)
- Inflamación de la membrana que rodea el corazón (pericarditis)
- Agua en los pulmones (derrame pleural)
- Inflamación del hígado (hepatitis autoinmunitaria)
- Inflamación del tracto digestivo (colitis)

### **Muertes**

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



De las 111 muertes,

- 46 se notificaron durante los 90 días posteriores al último tratamiento con MOXR0916.

Ninguna de estas muertes fue provocada por el medicamento del estudio:  
42 muertes se debieron al empeoramiento de la enfermedad (evolución de la enfermedad);

2 muertes se debieron a un sangrado en el estómago;

1 muerte se debió a infección pulmonar (neumonía);

1 muerte se debió a insuficiencia pulmonar (insuficiencia respiratoria).

- 65 muertes ocurrieron más de 90 días después del último tratamiento con MOXR0916.

## Efectos secundarios más frecuentes

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

Se informaron varios efectos secundarios, pero en este resumen solo se enumeran los más frecuentes que ocurrieron en 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 %
Ganas de vomitar (náuseas)	6 %
Falta de apetito (disminución del apetito)	6 %
Reacción alérgica al tratamiento (reacción relacionada con la infusión)	5 %

## Otros efectos secundarios

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

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

Los resultados que se presentan aquí son de un solo estudio de 174 pacientes con varios tipos diferentes de cáncer. Estos resultados ayudaron a los investigadores a obtener más información sobre MOXR0916:

- Qué dosis de este medicamento se puede utilizar con seguridad en estudios futuros.

Ningún estudio puede informarnos todo lo relativo a los riesgos y los beneficios de un medicamento. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios con el mismo medicamento.

- Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este único resumen.
- Consulte siempre a su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.

## 7. ¿Hay planes para realizar otros estudios?

Se han realizado varios estudios con pacientes que tienen diferentes tipos de cáncer y a los que se les administró MOXR0916. Los estudios clínicos de MOXR0916 se pueden encontrar en las siguientes direcciones:

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

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

## 8. ¿Dónde puedo obtener más información?

Puede obtener más información sobre este estudio en el sitio web que se indica a continuación:

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

## ¿Con quién puedo comunicarme si tengo preguntas acerca de este estudio?

Si tiene alguna pregunta adicional después de leer este resumen:

- visite la plataforma para pacientes y rellene el formulario de contacto:  
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>;
- o bien, comuníquese 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 del estudio o con el personal del hospital o la clínica del estudio.

Si tiene preguntas acerca de su propio tratamiento:

- hable con el médico a cargo 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 es parte de F. Hoffmann-La Roche Ltd., con sede central en Basilea, Suiza.

## Título completo del estudio y otra información de identificación

El título completo de este estudio es el siguiente: “Estudio de fase 1, abierto, de aumento gradual de la 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 para este estudio es: GO29313.
- El identificador en ClinicalTrials.gov para este estudio es: NCT02219724.