

## Estudio que examina la seguridad de un fármaco llamado bevacizumab administrado a personas con distintos tipos de cáncer durante un período prolongado

Ver el final del resumen para comprobar el título completo del estudio.

### ***¡Gracias!***

Le agradecemos su participación en este ensayo clínico mundial (que se denomina «estudio» en el presente documento). Su generosa participación permite a los investigadores responder a preguntas sobre salud importantes relacionadas con el fármaco del estudio, bevacizumab. Este estudio, AVALTE, examinó la seguridad de bevacizumab en personas con cáncer cuando se administra solo o en combinación con otros tratamientos para el cáncer.

Confiamos en que este resumen le resulte útil para entender los resultados del estudio y cómo se van a utilizar para mejorar el cuidado de las personas con tumores causados por distintos tipos de cáncer. Si tiene alguna pregunta sobre estos resultados, hable con su médico del estudio.

### **Acerca de este resumen**

Este resumen sintetiza los resultados de un estudio con personas que tenían tumores causados por distintos tipos de cáncer, y está dirigido a:

- las personas que participaron en el estudio
- el público general

#### **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?

El estudio comenzó en julio de 2012 y terminó en septiembre de 2019. Este resumen se basa en los resultados finales y la información conocida en el momento de la redacción (junio de 2020). Es posible que en el presente exista más información.

Un solo estudio no puede decirnos todo sobre cómo de seguro es un medicamento. Es preciso el trabajo de muchas personas en numerosos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Es posible que los resultados de este estudio sean diferentes de los de otros estudios sobre el mismo medicamento. **Esto significa que no debe basar sus decisiones en este resumen: antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento, hable siempre con su médico.**

5. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
6. ¿Hay otros estudios planeados?
7. ¿Dónde puedo encontrar más información?

## Información clave sobre este estudio

- El estudio se llevó a cabo con el propósito de descubrir qué efectos positivos o negativos tiene un medicamento llamado bevacizumab (el «medicamento del estudio») en las personas con cáncer.
- Las personas que participaron en el estudio tenían los siguientes tipos de cáncer:
  - Cáncer de mama
  - Cáncer ovárico
  - Carcinoma peritoneal (un tipo de cáncer que se desarrolla en el tejido que recubre el abdomen)
  - Carcinoma de células renales (también denominado cáncer de riñón)
  - Cáncer colorrectal (también denominado cáncer de colon)
  - Cáncer de pulmón
  - Glioblastoma multiforme (un tipo de cáncer cerebral)
- Los estudios de este tipo se denominan estudios de extensión. Esto significa que los participantes ya habían tomado bevacizumab (solo o en combinación con otros medicamentos) en un estudio anterior y les había resultado beneficioso. Tras la conclusión del estudio anterior, siguieron tomando bevacizumab en este estudio de extensión.
- Los investigadores deseaban saber cómo de seguro era el tratamiento con bevacizumab durante un período de tiempo prolongado («extendido»).
- El estudio incluía 95 personas en 21 países.
- El resultado principal fue que 17 (18%) de los 95 participantes presentaron al menos un problema médico grave (un problema potencialmente mortal o que requirió hospitalización) que podría haber estado relacionado o no con bevacizumab.
- Cuatro personas fallecieron durante el estudio.
- Un total de 21 personas (22%) de las 95 participantes en el estudio presentaron efectos secundarios graves (también conocidos como «reacciones adversas» graves) que se consideraron relacionados con bevacizumab.

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

Muchos estudios han examinado los efectos de un fármaco llamado bevacizumab en personas con distintos tipos de cáncer. Al finalizar esos estudios, algunas personas continuaron tomando bevacizumab y pudieron seguir beneficiándose de este medicamento porque su cáncer no había empeorado.

El presente estudio se puso en marcha con el fin de que los participantes pudieran seguir tomando bevacizumab tras la conclusión del primer estudio (también denominado «estudio principal» u original). Además, los investigadores podrían examinar los efectos positivos o negativos de bevacizumab durante un período prolongado.

Las personas habían participado en diversos estudios diferentes de bevacizumab (administrado solo o en combinación con otros medicamentos) antes de comenzar este estudio de extensión y estaban recibiendo tratamiento para distintos tipos de cáncer.

### ¿Cuáles son los medicamentos del estudio?

Este estudio examinó un medicamento llamado «bevacizumab» (conocido por el nombre de marca Avastin®). Bevacizumab priva al tumor de la sangre que necesita para crecer (esto se denomina terapia antiangiogénica). Cuando una persona tiene cáncer, se suelen utilizar tratamientos como la quimioterapia porque atacan las células que crecen rápidamente en el cuerpo, incluidas las células cancerosas. Bevacizumab funciona de otra manera; interrumpe el riego sanguíneo que alimenta el tumor mediante el bloqueo de una proteína llamada factor de crecimiento endotelial vascular, o VEGF. Las células normales fabrican VEGF, pero algunas células cancerosas fabrican demasiado VEGF. El bloqueo del VEGF podría detener el desarrollo de nuevos vasos sanguíneos, tanto vasos sanguíneos normales como vasos sanguíneos que alimentan los tumores. Esto puede parar el crecimiento del tumor. Bevacizumab también afecta al modo en que el organismo responde ante un tumor. El bloqueo del VEGF puede dar pie a cambios dentro del tumor que faciliten el ataque del sistema inmunitario al cáncer.

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

- Cáncer colorrectal (también denominado cáncer de colon)
- Carcinoma de pulmón no microcítico
- Glioblastoma (un tipo de cáncer cerebral)
- Cáncer de riñón
- Cáncer ovárico
- Cáncer de mama
- Cáncer de cuello uterino

Todas las personas que participaron en este estudio recibieron tratamiento con bevacizumab. Algunas fueron tratadas con bevacizumab solo, mientras que otras recibieron bevacizumab en combinación con otros tratamientos para el cáncer. Los participantes siguieron tomando el mismo tratamiento que habían recibido en el estudio anterior. Por ejemplo, una persona que solo había tomado bevacizumab en el estudio previo, tomó solo bevacizumab en el estudio de extensión.

## ¿Qué pretenden averiguar los investigadores?

---

Los investigadores realizaron este estudio con el fin de averiguar cómo de seguro es tomar bevacizumab durante un período prolongado mediante la comprobación de cuántas personas tenían problemas médicos (denominados efectos secundarios) durante el estudio.

### Los investigadores se plantearon las siguientes preguntas:

1. ¿Cuántas personas tuvieron problemas médicos durante el estudio (que podrían haber estado relacionados o no con bevacizumab)?
2. ¿Cuántas personas tuvieron problemas médicos graves durante el estudio (que podrían haber estado relacionados o no con bevacizumab)?
3. ¿Cuántas personas fallecieron durante el estudio?
4. ¿Cuántas personas sufrieron efectos secundarios relacionados con el tratamiento con bevacizumab?
5. ¿Cuántas personas sufrieron efectos secundarios graves (efectos secundarios de mayor gravedad) relacionados con el tratamiento con bevacizumab?

## ¿Qué tipo de estudio era?

---

Este era un estudio de «**fase 3b/4**». Esto significa que el estudio se llevó a cabo tras la autorización de bevacizumab para su receta médica a los pacientes.

Fue un estudio con «**un único brazo**» o un solo grupo. Esto significa que todos los participantes del estudio fueron tratados con bevacizumab (solo o en combinación con otros medicamentos).

Fue un estudio «**abierto**». Esto quiere decir que tanto las personas que participaron en el estudio como los médicos del estudio sabían qué medicamentos del estudio estaban tomando los participantes.

Era un «**estudio de extensión**». Lo que quiere decir que los participantes habían participado en un estudio anterior con bevacizumab y siguieron tomando bevacizumab tras la conclusión de dicho estudio («estudio principal»).

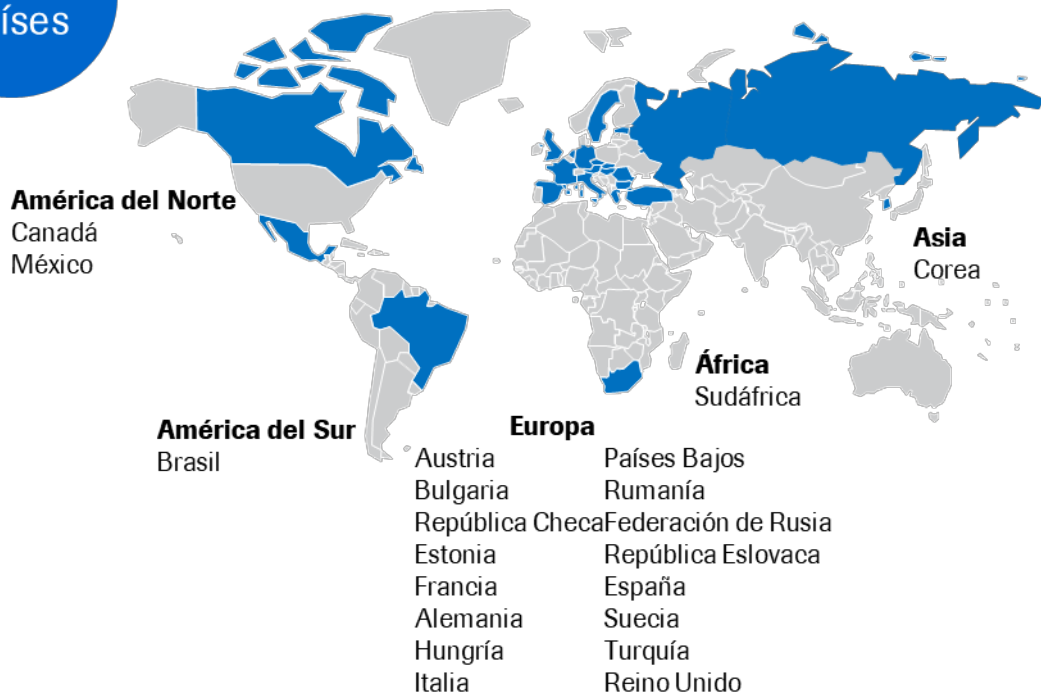
## ¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

---

El estudio comenzó en julio de 2012 y terminó en septiembre de 2019. Este resumen se redactó tras la conclusión del estudio.

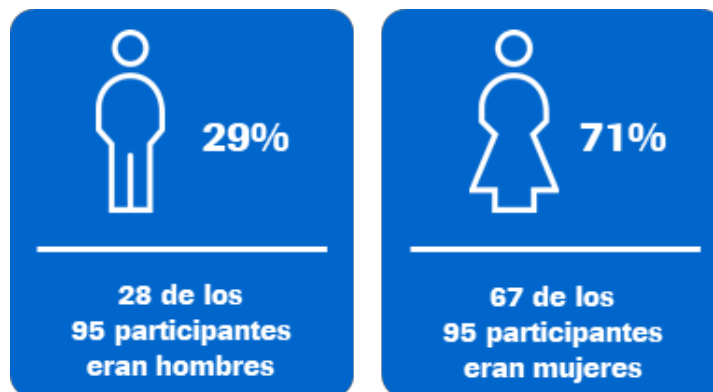
El estudio se llevó a cabo en 67 centros de estudio distribuidos por 21 países de África, América del Norte, América del Sur, Asia y Europa. Este mapa muestra los países donde tuvo lugar el estudio.

**21**  
países



## 2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio, 95 personas con cáncer tomaron bevacizumab. Aquí tiene más información sobre los participantes en el estudio.



**Grupo de edad:** de 23 a 81 años

Las 95 personas de este estudio habían participado en estudios anteriores donde tomaron bevacizumab. Cuando terminaron su primer estudio de bevacizumab, empezaron este estudio de extensión.

Se podía participar en el estudio si:

- El cáncer no había empeorado tras el tratamiento con bevacizumab (administrado como tratamiento único o en combinación con otro tratamiento contra el cáncer) durante el primer estudio.
  - Los participantes en este estudio tenían los siguientes tipos de cáncer:
    - 11 personas tenían cáncer de mama
    - 41 personas tenían cáncer ovárico o carcinoma peritoneal (un cáncer que se desarrolla en el tejido que recubre el abdomen)
    - 7 personas tenían cáncer colorrectal (también denominado cáncer de colon)
    - 6 personas tenían carcinoma de células renales (también denominado cáncer de riñón)
    - 16 personas tenían carcinoma de pulmón no microcítico
    - 14 personas tenían glioblastoma multiforme (un tipo de cáncer cerebral)

No se podía participar en el estudio si:

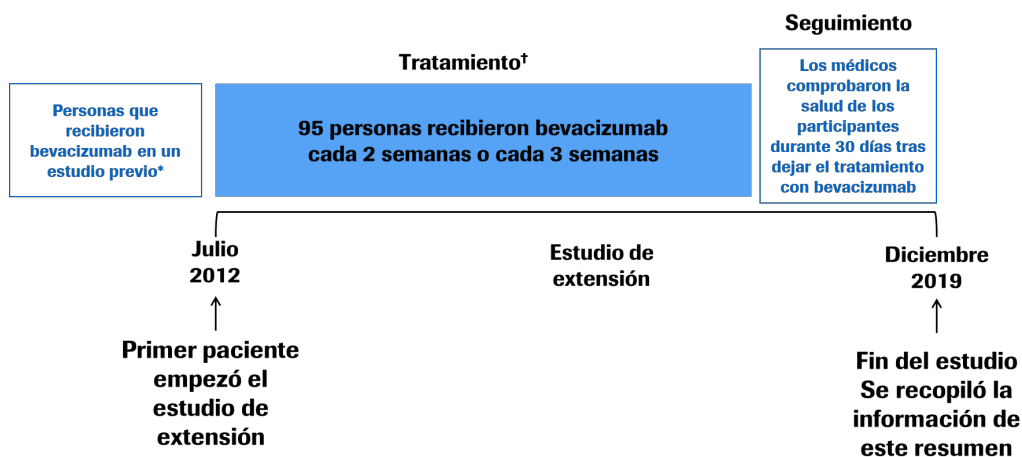
- El cáncer había empeorado tras el tratamiento con bevacizumab en el primer estudio.
- Se tuvo un problema médico durante el primer estudio que podría haber estado relacionado con bevacizumab, y los investigadores recomendaban que se dejara de tomar bevacizumab.

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

Este estudio de extensión incluyó en total 95 personas que habían terminado el estudio anterior.

Todas ellas siguieron tomando bevacizumab como tratamiento único para el cáncer o en combinación con otros tratamientos.

El gráfico muestra qué ocurrió en el estudio.



\* Los pacientes habían participado en 1 de 17 estudios diferentes realizados antes de comenzar el presente estudio de extensión. En dichos estudios, los participantes tomaron bevacizumab cada 2 semanas o cada 3 semanas.

† Los participantes tomaron la misma dosis de bevacizumab que en su estudio anterior. Los participantes en el estudio de extensión siguieron tomando bevacizumab hasta que se dio una de las tres situaciones siguientes: su enfermedad empeoró; desarrollaron un efecto secundario grave del tratamiento (también conocido como «reacción adversa») que hacía inaceptable la continuación del tratamiento; o ellos o el médico decidieron detener el tratamiento.

En este estudio, la mitad de los participantes tomaron bevacizumab durante menos de 15 meses ( $1,1/4$  años) y la mitad tomó bevacizumab durante más de 15 meses. Al añadir el tiempo de tratamiento con bevacizumab durante el primer estudio, la mitad de los participantes habían tomado bevacizumab durante menos de 57 meses ( $4,3/4$  años), y la otra mitad durante más de 57 meses. Tres personas tomaron bevacizumab durante más de 10 años (estas personas tenían cáncer de mama).

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

Esta sección muestra exclusivamente los principales resultados del estudio. Para encontrar información sobre el resto de resultados, visite los sitios web indicados al final de este resumen (ver la sección 7).

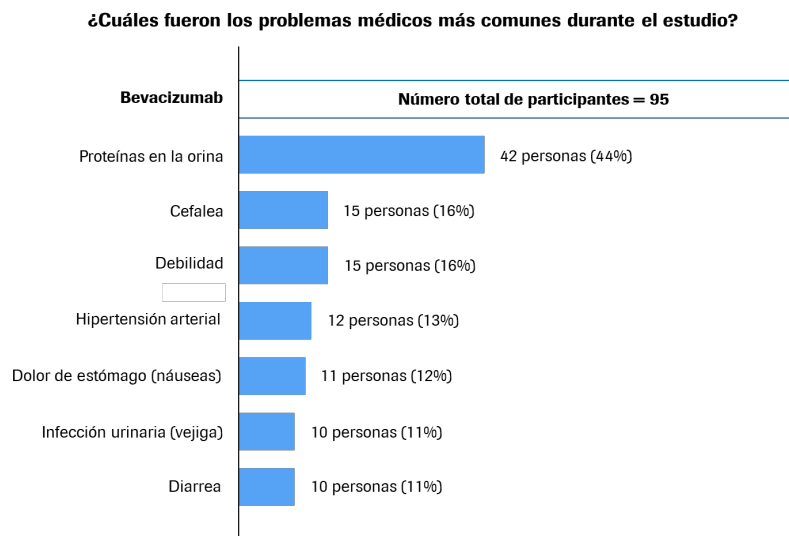
Aquí se comentan todos los problemas médicos que tuvieron los participantes durante el estudio. Las **preguntas 1 y 2** tratan sobre los problemas médicos que podrían haber estado relacionados o no con bevacizumab. La **pregunta 3** trata sobre los pacientes que fallecieron durante el estudio. Las **preguntas 4 y 5** tratan sobre los efectos secundarios, que son problemas médicos que se consideran relacionados con bevacizumab.



### Pregunta 1: ¿Cuántas personas tuvieron problemas médicos durante el estudio (que podrían haber estado relacionados o no con bevacizumab)?

En general, 79 (83%) de los 95 participantes en el estudio tuvieron al menos un problema médico durante el estudio que podría haber estado relacionado o no con bevacizumab. Algunos participantes no presentaron ninguno de estos problemas médicos.

Este gráfico muestra los problemas médicos más comunes observados durante el estudio: el 10% o más de las personas que participaron en el estudio presentaron estos problemas médicos. El problema médico más común fue la presencia de **proteínas en la orina** —que indica posible daño en los riñones—.



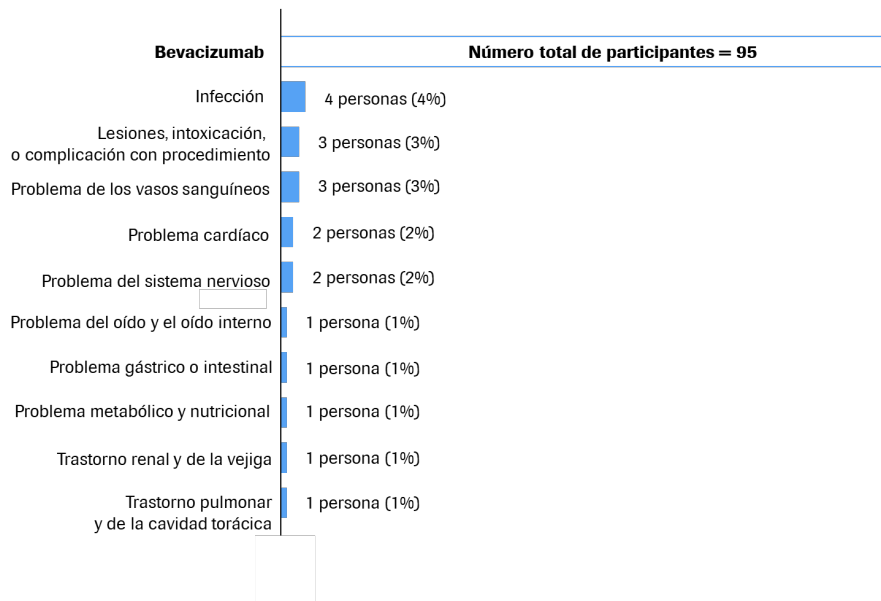
### Pregunta 2: ¿Cuántas personas tuvieron problemas médicos graves durante el estudio (que podrían haber estado relacionados o no con bevacizumab)?

Un problema médico se considera «grave» cuando es potencialmente mortal, requiere cuidados hospitalarios, o causa problemas duraderos.

Durante este estudio, 17 (18%) de los 95 participantes tuvieron al menos un problema médico grave que podría haber estado relacionado o no con bevacizumab.

Este gráfico muestra los problemas médicos graves observados durante el estudio.

### ¿Cuáles fueron los problemas médicos graves durante el estudio?



Durante este estudio, algunas personas dejaron de tomar bevacizumab debido a problemas médicos que podrían haber estado relacionados o no con bevacizumab:

- 23 (24%) de los 95 participantes dejaron de tomar bevacizumab debido a problemas médicos
  - La razón más común fue la presencia de proteínas en la orina —un signo de posible daño en los riñones—; 13 (14%) de los 95 participantes dejaron de tomar bevacizumab por este motivo.

### **Pregunta 3:** ¿Cuántas personas fallecieron durante el estudio?

De las 95 que participaron en el estudio de extensión con bevacizumab, fallecieron 4.

- Tres personas (3%) murieron a causa del empeoramiento del cáncer. En los estudios de tratamientos para el cáncer, es probable que algunas personas fallezcan durante el estudio a causa del cáncer. Es importante recopilar información sobre las personas que fallecen durante el estudio para entender mejor si los tratamientos están asociados a alguna de las muertes.
- Una persona (1%) falleció debido a un problema médico no relacionado con el tratamiento con bevacizumab.

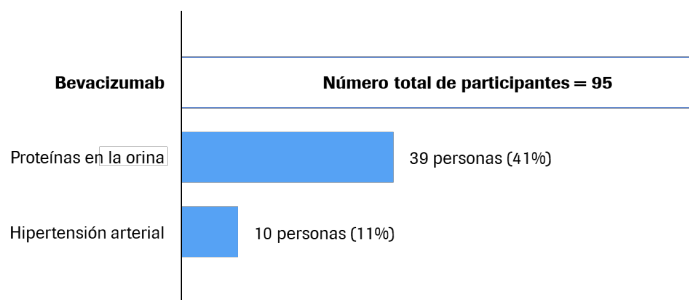
#### Pregunta 4: ¿Cuántas personas sufrieron efectos secundarios relacionados con el tratamiento con bevacizumab?

---

Los investigadores analizaron los efectos secundarios que se consideraron relacionados con bevacizumab (también denominados «reacciones adversas»). Los efectos secundarios son problemas médicos que se creen causados por el medicamento del estudio.

Un total de 54 personas (57%) de las 95 participantes en el estudio presentaron un efecto secundario que se consideró relacionado con bevacizumab. Este gráfico muestra los efectos secundarios más comunes observados durante el estudio —el 10% o más de las personas que participaron en el estudio presentaron estos efectos secundarios—.

¿Cuáles fueron los efectos secundarios más comunes que se consideraron relacionados con bevacizumab?

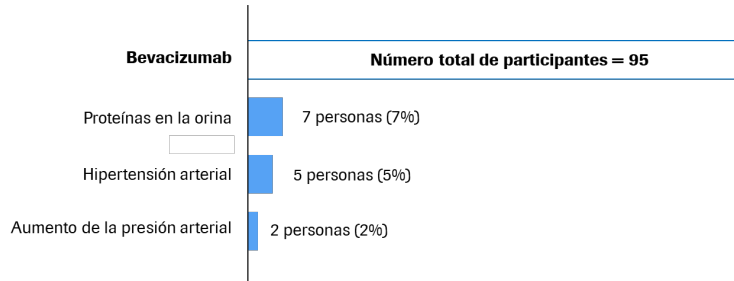


#### Pregunta 5: ¿Cuántas personas sufrieron efectos secundarios graves (efectos secundarios de mayor gravedad) relacionados con el tratamiento con bevacizumab?

---

Un total de 21 personas (22%) de las 95 participantes en el estudio presentaron efectos secundarios graves (efectos secundarios de mayor gravedad) que se consideraron relacionados con bevacizumab. Este gráfico muestra los efectos secundarios observados en más de una persona.

**¿Cuáles fueron los efectos secundarios graves más comunes que se consideraron relacionados con bevacizumab?**



Ninguno de los efectos secundarios que se consideraron relacionados con bevacizumab era potencialmente mortal, y ninguno de los participantes falleció a causa de estos efectos secundarios.

## Otros efectos secundarios

Para encontrar información sobre otros efectos secundarios (no mencionados en las secciones anteriores), visite los sitios web indicados al final de este resumen (ver la sección 7).

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

La información de este resumen procede de un estudio en el que participaron 95 personas con distintos tipos de cáncer. Estos resultados permitieron a los investigadores aprender más sobre el uso de bevacizumab para tratar a personas con cáncer durante un período de tiempo prolongado.

**Los resultados de seguridad de este estudio fueron similares a los de otros estudios con bevacizumab. Todos los problemas médicos de las personas que tomaron bevacizumab durante este estudio se han observado en otros estudios con bevacizumab.** Los problemas médicos más comunes (la presencia de proteínas en la orina y la hipertensión arterial) eran tratables.

Ningún estudio por sí solo puede decirnos todo sobre cómo de seguro es un medicamento y cómo de bien funciona. Es preciso el trabajo de muchas personas en numerosos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Es posible que los resultados de este estudio sean diferentes de los de otros estudios con bevacizumab.

- Esto significa que no debe basar sus decisiones en este resumen: antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento, hable siempre con su médico.

## 6. ¿Hay otros estudios planeados?

Se están realizando diversos estudios con el fin de examinar los efectos de bevacizumab combinado con otros tratamientos existentes contra el cáncer.

## 7. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web indicados a continuación:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01588184>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2011-002009-31/results>
- <https://forpatients.roche.com/>

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

---

Si después de leer este resumen tiene alguna pregunta:

- Póngase en contacto con su oficina local de Roche.

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

- Hable con el médico o el personal 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 financió este estudio?

---

Este estudio fue organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd., cuya sede central se encuentra en Basilea (Suiza).

## **Título completo del estudio y otros datos de identificación**

---

El título completo de este estudio es: «Estudio de extensión de un único brazo, abierto y multicéntrico en pacientes con tumores sólidos que reciben tratamiento con bevacizumab en cualquiera de los estudios esponsorizados por F. Hoffmann-La Roche y/o Genentech».

El estudio se conoce como AVALTE.

- Número de protocolo del estudio: MO25757.
- Identificador de ClinicalTrials.gov del estudio: NCT01588184.
- Número EudraCT del estudio: 2011-002009-31.