

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Estudio para evaluar cuán seguras fueron diferentes dosis de MOXR0916 en pacientes con cáncer, cuando se combinaron con uno o dos medicamentos diferentes

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 (denominado “estudio” en este documento).

Este resumen se ha redactado para los siguientes destinatarios:

- Miembros del público.
- Participantes: son pacientes que participaron en este estudio.

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

El estudio comenzó en octubre de 2015 y finalizó en noviembre 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.

Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber.

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.**

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

Los pacientes que participaron han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre el MOXR0916 y el cáncer.

Información clave sobre este estudio

- Este estudio se llevó a cabo para averiguar si el MOXR0916 era seguro en combinación con uno o dos medicamentos diferentes, para pacientes con cáncer.
- En este estudio, los pacientes recibieron diferentes dosis de MOXR0916, con una dosis fija de atezolizumab. Algunos pacientes recibieron MOXR0916 + atezolizumab + bevacizumab.
- Este estudio incluyó a 298 pacientes de siete países.
- El hallazgo principal fue que el MOXR0916 era seguro para los pacientes cuando se administraba en combinación con atezolizumab.
- Alrededor del 3 % de los pacientes (9 de 298) que recibieron MOXR0916 presentaron efectos secundarios graves, que se consideraron relacionados con el medicamento del estudio.
- Este resumen se redactó después de que se completó el estudio.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

Hay varios medicamentos experimentales para el cáncer que actúan haciendo que el propio sistema inmunitario del paciente reconozca y mate las células cancerosas. Estos tipos de medicamentos se llaman “**inmunoterapias**”.

Las inmunoterapias han demostrado algún beneficio en pacientes con cáncer. Pero con el paso del tiempo, el cáncer se vuelve resistente al tratamiento gradualmente y deja de responder.

Los investigadores creen que la combinación de diferentes tipos de inmunoterapias puede ser mejor al combatir los cánceres y superar la resistencia.

Este estudio se realizó para averiguar si era seguro combinar una inmunoterapia (MOXR0916) con otra (atezolizumab) y, en algunos casos, un tercer medicamento contra el cáncer (bevacizumab).

¿Cuáles eran los medicamentos del estudio?

Todos los pacientes recibieron tratamiento con MOXR0916 y atezolizumab. Algunos pacientes también recibieron un tercer medicamento (bevacizumab).

MOXR0916

- Este medicamento se conoce como “inmunoterapia de anticuerpos”.
- Es un medicamento experimental.
- El MOXR0916 se une a una proteína llamada “OX40”, presente en las células T.
- Esto provoca que las células T produzcan más células T en el cuerpo.
- El MOXR0916 también podría ayudar a las células T a sobrevivir más tiempo.
- Una mayor cantidad de células T podría significar un sistema inmunitario más fuerte para luchar contra las células cancerosas.

Atezolizumab

- Este medicamento se conoce como “inmunoterapia de anticuerpos”.
- Está aprobado para el tratamiento de determinados tipos de cáncer.
- El atezolizumab se une a una proteína llamada “PD-L1”.
- La PD-L1 está presente en varios tumores humanos y hace que el sistema inmunitario se vuelva tolerante al cáncer.
- Al unirse a la PD-L1 y desactivarla, el atezolizumab mejora la capacidad del sistema inmunitario de combatir el cáncer.

Bevacizumab

- Este medicamento se conoce como un “anticuerpo antiangiogénico”, un medicamento que detiene el crecimiento de los vasos sanguíneos.
- Está aprobado para su uso en varias enfermedades.
- El bevacizumab se une a una proteína que circula en el cuerpo, llamada “VEGF”.
- La VEGF es una proteína que se une a las células y provoca el crecimiento de los vasos sanguíneos.
- Al unirse a la VEGF y reducirla en el cuerpo, el bevacizumab disminuye la capacidad de los tumores de formar vasos sanguíneos.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Los investigadores querían saber si era seguro combinar el MOXR0916 con uno o dos de los otros medicamentos de este estudio.

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

1. ¿Es el MOXR0916 en combinación con atezolizumab seguro para los pacientes, cuando se administra con y sin bevacizumab?

Otra pregunta que los investigadores querían responder era:

2. ¿Tuvieron los tratamientos algún efecto en los tumores?

¿Qué tipo de estudio fue este?

Este fue un estudio de “**fase 1b**”, lo que significa que fue uno de los primeros estudios para el MOXR0916. Además, se investigaron diferentes dosis de este medicamento en combinación con uno o dos medicamentos diferentes.

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

Una parte del estudio se llamó “**aumento gradual de la dosis**”, lo que significa que cada grupo nuevo de pacientes recibió dosis más altas del medicamento. Sin embargo, si un número determinado de pacientes sufría ciertos efectos secundarios, el siguiente grupo no podía recibir una dosis más alta del medicamento.

Después del aumento gradual de la dosis, se inscribió a los pacientes en la “**expansión de la dosis**” para estudiar a más pacientes en algunas dosis seleccionadas de MOXR0916.

Esto permitió a los investigadores estudiar una dosis determinada de MOXR0916 en combinación con atezolizumab, con o sin bevacizumab, en distintos tipos de cáncer con más detalle y en un mayor número de pacientes.

¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

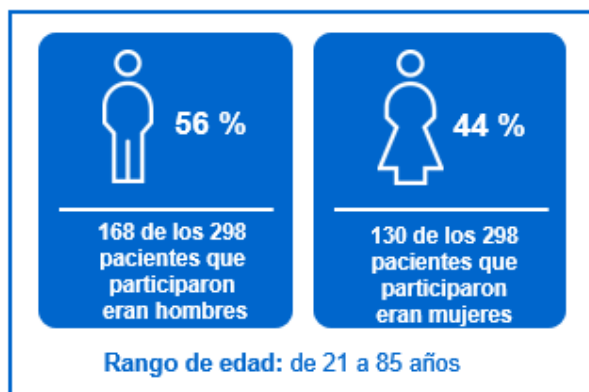
El estudio comenzó en octubre de 2015 y finalizó en noviembre de 2019. Este resumen se redactó después de que el estudio había finalizado.

El estudio tuvo lugar en 25 centros del estudio de 7 países:

- Australia (3 centros del estudio)
- Bélgica (3 centros del estudio)
- Canadá (3 centros del estudio)
- España (4 centros del estudio)
- Francia (1 centro del estudio)
- Corea (3 centros del estudio)
- EE. UU. (8 centros del estudio)

2. ¿Quién participó en este estudio?

Un total de 298 pacientes participaron en este estudio. Hubo 35 pacientes que ingresaron al aumento gradual de la dosis. Hubo 263 pacientes en la fase de expansión de la dosis que tenían cáncer de pulmón, mama, vejiga, riñón o piel.



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

- Tenían al menos 18 años.
- Los médicos consideraban que los pacientes tenían una expectativa de vida de al menos 12 semanas.
- Presentaban cáncer avanzado, reaparición del cáncer (recurrente) o diseminación del cáncer (metástasis) y que no podía curarse.
- En algunos grupos, los pacientes debían tener tumores de los que se pudiesen obtener muestras mediante una biopsia con aguja.
- En algunos grupos, los pacientes solo podían ingresar si tenían ciertos tipos de cáncer.
- En algunos grupos, los pacientes solo podían ingresar si habían recibido tratamiento previo con una determinada terapia contra el cáncer (inhibidor de PD-L1/PD-1).

Los pacientes no podían participar en este estudio si reunían los siguientes requisitos:

- Presentaban cardiopatía, enfermedad hepática, enfermedad pulmonar, cirugía reciente y algunas otras enfermedades.
- Habían recibido recientemente determinados medicamentos.
- Se habían sometido a un trasplante de médula ósea o de órganos.
- Eran alérgicos a determinados medicamentos.

3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Durante la etapa de aumento gradual de la dosis del estudio, los pacientes se incorporaron a un grupo de dosis baja si ingresaron al estudio al principio. Los que ingresaron al estudio más adelante, integraron los grupos de dosis más altas.

En la expansión de la dosis, los pacientes ingresaron a los grupos según el tipo de tumores que tenían y si los médicos podían obtener muestras del tejido tumoral (hacer biopsias con aguja).

Tratamientos:

- Los pacientes recibieron su tratamiento por vía intravenosa (i.v.) una vez cada 3 semanas.
- El tratamiento incluyó diferentes dosis de MOXR0916 para diferentes grupos de pacientes y una dosis fija de atezolizumab (1200 mg).
- Los pacientes de los grupos de expansión de la dosis recibieron una dosis fija de MOXR0916 (300 mg) y una dosis fija de atezolizumab (1200 mg).
- Algunos pacientes recibieron un tercer medicamento por vía intravenosa, bevacizumab, que se administró según el peso corporal (15 mg/kg).

Estos son los tratamientos que los pacientes recibieron:

Tratamiento	Número de pacientes
0.8 mg de MOXR0916 + atezolizumab	3
3.2 mg de MOXR0916 + atezolizumab	4
12 mg de MOXR0916 + atezolizumab	6
40 mg de MOXR0916 + atezolizumab	8
130 mg de MOXR0916 + atezolizumab	10
300 mg de MOXR0916 + atezolizumab	247
600 mg de MOXR0916 + atezolizumab	4
1200 mg de MOXR0916 + atezolizumab	4
300 mg de MOXR0916 + atezolizumab + bevacizumab	9
600 mg de MOXR0916 + atezolizumab + bevacizumab	3

¿Qué se hizo en el estudio?

Los pacientes fueron atendidos por sus médicos de forma periódica. Los médicos obtuvieron muestras de los pacientes para análisis de laboratorio y también hicieron pruebas. Los médicos determinaron cómo reaccionaban los pacientes al tratamiento. Observaron y trataron cualquier efecto secundario que los pacientes presentaran.

¿Qué cantidad de medicamento recibieron los pacientes?

Los pacientes y sus médicos podían decidir interrumpir sus tratamientos en cualquier momento. La mitad de los pacientes recibieron hasta 4 ciclos de MOXR0916 (mediana del número de ciclos). Un ciclo de tratamiento consistió en un tratamiento administrado cada 3 semanas. Algunos pacientes recibieron hasta 64 ciclos (rango de 1 a 64 tratamientos).

¿Qué sucedió con los pacientes en el estudio?

Los 298 pacientes (100 %) que recibieron tratamiento interrumpieron el estudio.

- 161 pacientes (54 %) murieron durante el estudio.
- 38 pacientes (13 %) se retiraron del estudio.
- 13 pacientes (4 %) suspendieron el estudio porque el patrocinador interrumpió el estudio.
- 6 pacientes (2 %) se declararon perdidos para el seguimiento.
- 91 pacientes (31 %) tuvieron otros motivos distintos de los mencionados anteriormente.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Esta sección solo muestra los resultados clave de este estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web al final de este resumen (consulte la sección 8).

Pregunta 1: ¿Es el MOXR0916 en combinación con atezolizumab seguro para los pacientes, cuando se administra con y sin bevacizumab?

Los investigadores determinaron que el MOXR0916 en combinación con atezolizumab, con o sin bevacizumab, era seguro y aceptable para los pacientes con cáncer. Los efectos secundarios se enumeran en la siguiente sección.

Pregunta 2: ¿Tuvieron los tratamientos algún efecto en los tumores?

Doce pacientes (4 %) respondieron favorablemente al tratamiento del estudio (el cáncer se redujo o ya no pudo detectarse). Esto incluyó a un paciente con cáncer de mama que presentó una respuesta completa y 11 pacientes con cáncer de pulmón, riñón, vejiga, mama, ovario y piel que presentaron respuesta parcial (el cáncer se redujo).

En 102 pacientes (34 %), la enfermedad permaneció estable durante el estudio. En 164 pacientes (55 %), la enfermedad empeoró (evolución de la enfermedad).

En 20 pacientes (7 %), el efecto del tratamiento (resultado) faltaba o no pudo evaluarse.

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas médicos (como sensación de mareo) que se producen durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio considera que los efectos secundarios estuvieron relacionados con los tratamientos en el estudio.
- Ninguno de los pacientes de este estudio tuvo todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser de leves a muy graves, y pueden ser diferentes entre una persona y otra.
- Es importante ser consciente de que los efectos secundarios informados aquí proceden de este estudio único. Por lo tanto, los efectos secundarios indicados aquí pueden ser distintos de los observados en otros estudios, o de los que aparecen en los prospectos del medicamento.
- Los efectos secundarios frecuentes y graves se enumeran en las secciones siguientes.

Efectos secundarios graves

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

Hubo un total de 11 efectos secundarios graves que se consideraron relacionados con el MOXR0916 y que ocurrieron en 9 pacientes:

Efectos secundarios graves relacionados con el MOXR0916	Número de pacientes que los experimentaron
Reacción a recibir tratamiento por vía intravenosa (reacción relacionada con la infusión)	3 pacientes
Agua en los pulmones (derrame pleural)	2 pacientes
Inflamación del tejido pulmonar (neumonitis)	1 paciente
Glándula tiroides hiperactiva (hipertiroidismo)	1 paciente
Reducción del flujo sanguíneo a parte del intestino grueso (colitis isquémica)	1 paciente
Debilidad del corazón, ralentización del bombeo sanguíneo (insuficiencia cardíaca)	1 paciente

Muertes de pacientes

En total, 161 pacientes (54 %) murieron durante el estudio. Ninguna de las muertes de los pacientes se consideró causada por el MOXR0916.

De las 161 muertes,

- 145 muertes se debieron a la evolución de la enfermedad.
- 8 muertes se debieron a efectos secundarios, como aspiración (inhalación de sólidos/líquidos a los pulmones), ataque al corazón, hemorragia cerebral, infección de la enfermedad pulmonar crónica, coágulo de sangre en los vasos sanguíneos pulmonares, fallo de los pulmones, septicemia y choque septicémico (infección grave en el torrente sanguíneo debido a bacterias/virus).
- 8 muertes se produjeron por causas desconocidas.

Interrupción del tratamiento debido a efectos secundarios

Durante el estudio, 18 pacientes (6 %) decidieron interrumpir su tratamiento debido a los efectos secundarios.

Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, 134 pacientes (45 %) informaron un efecto secundario que no se consideró grave, pero que se consideró causado por alguno de los 3 medicamentos del estudio.

Algunas personas tuvieron más de un efecto secundario, lo que significa que se incluyen en más de una fila en la tabla a continuación. Solo los eventos más frecuentes, los observados en 6 o más pacientes, se enumeran aquí.

Efectos secundarios frecuentes que no fueron graves	Número de pacientes que los experimentaron
Sensación de cansancio (fatiga)	39 pacientes (13 %)
Reacción alérgica al tratamiento intravenoso (reacción relacionada con la infusión)	21 pacientes (7 %)
Diarrea	20 pacientes (7 %)
Ganas de vomitar (náuseas)	18 pacientes (6 %)
Falta de hambre (disminución del apetito)	15 pacientes (5 %)
Erupción cutánea	12 pacientes (4 %)
Dolor muscular (mialgia)	10 pacientes (3 %)
Fiebre (pirexia)	9 pacientes (3 %)
Dolor de cabeza	9 pacientes (3 %)
Picazón en la piel (prurito)	8 pacientes (3 %)
Glándula tiroides hipoactiva (hipotiroidismo)	8 pacientes (3 %)
Piel seca	7 pacientes (2 %)
Sensación de debilidad (astenia)	6 pacientes (2 %)
Presión arterial alta (hipertensión)	6 pacientes (2 %)
Dolor de las articulaciones (artralgia)	6 pacientes (2 %)
Vómitos	6 pacientes (2 %)

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?

La información que se presenta aquí es de un solo estudio de 298 pacientes con varios tipos de cáncer. Estos resultados ayudaron a los investigadores a ampliar sus conocimientos sobre el cáncer y los medicamentos conocidos como inmunoterapias.

Los investigadores descubrieron que las inmunoterapias en este estudio pueden combinarse de forma segura para el tratamiento de pacientes con cáncer.

En función de los resultados de este y otros estudios, los investigadores no estudiarán al MOXR0916 en futuros estudios.

Ningún estudio puede informarnos todo lo relativo a los riesgos y los beneficios 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 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?

El MOXR0916 no se continuará estudiando. Los estudios que se han realizado se pueden encontrar en:

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

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

8. ¿Dónde puedo obtener más información?

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

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02410512>

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

Si tiene alguna pregunta adicional después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y complete el formulario de contacto: <https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- 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:

Estudio de fase 1b, abierto, de aumento gradual de la dosis, de la seguridad y farmacocinética de MOXR0916 y atezolizumab con bevacizumab en pacientes con tumores sólidos localmente avanzados o metastásicos.

- El número de protocolo de este estudio es **GO29674**.
- El identificador en ClinicalTrials.gov de este estudio es **NCT02410512**.
- El número EudraCT de este estudio es **2015-000516-18**.