

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Estudio de uso combinado de cobimetinib con niraparib, con o sin atezolizumab, en mujeres con cáncer de ovario

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

Acerca de este resumen

Este resumen ofrece los resultados de un ensayo clínico (denominado "estudio" en este documento) y está redactado para:

- mujeres que participaron en el estudio y
- miembros del público.

Este resumen se basa en la información conocida en el momento de la redacción (noviembre de 2023).

El estudio comenzó en diciembre de 2018 y finalizó en julio de 2023. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

Ningún estudio puede decirnos todo acerca de los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesitan muchos participantes en muchos estudios para averiguar todo lo que queremos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los observados en otros estudios 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.

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quiénes han participado en este estudio?
3. ¿Qué sucedió durante el estudio?
4. ¿Qué resultados se obtuvieron?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿Cómo ha contribuido este estudio a la investigación?
7. ¿Está previsto hacer otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Gracias a las mujeres que participaron en este estudio

Las mujeres que participaron han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre el cáncer de ovario y los medicamentos estudiados: "cobimetinib", "niraparib" y "atezolizumab".

Información clave sobre este estudio

- Este estudio se realizó para averiguar si una combinación de medicamentos contra el cáncer, cobimetinib y niraparib, acompañados o no de otro medicamento llamado atezolizumab, podía hacer que los tumores de cáncer de ovario fueran más pequeños o desaparecieran por completo, y si era seguro tomarlos.
- Durante el estudio, las mujeres con cáncer de ovario fueron seleccionadas al azar para recibir una de las dos combinaciones de tratamiento, como se muestra aquí.

Combinación 1:
Cobimetinib
más niraparib

Combinación 2:
Cobimetinib
más niraparib
más atezolizumab

- En este estudio participaron 76 mujeres de tres países.
- Los principales hallazgos fueron los siguientes:
 - Los tumores de cáncer de ovario disminuyeron de tamaño o desaparecieron por completo en el 35 % de las mujeres (13 de 37 mujeres) que tomaron



cobimetinib y niraparib.

- Los tumores de cáncer de ovario disminuyeron de tamaño o desaparecieron por completo en el 27 % de las mujeres (10 de 37 mujeres) que tomaron cobimetinib, niraparib y atezolizumab.



- Alrededor del 21 % de las mujeres (8 de 39 mujeres) que tomaron cobimetinib y niraparib y el 24 % de las mujeres (9 de 37 mujeres) que tomaron cobimetinib, niraparib y atezolizumab tuvieron efectos secundarios graves.

- En el momento de redactar este resumen, el estudio había finalizado.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

Este estudio se realizó para obtener más información sobre la mejor manera de tratar a las mujeres con cáncer de ovario. El cáncer de ovario se puede agrupar en diferentes tipos, siendo el más común el "cáncer epitelial de ovario", un tipo de cáncer que comienza en las células que cubren los ovarios. Otros dos tipos de cáncer, el "cáncer de trompas de Falopio" y el "cáncer peritoneal primario", son similares al cáncer de ovario y se tratan de la misma manera. El cáncer de las trompas de Falopio comienza en las trompas de Falopio, que conectan los ovarios con el útero (matriz). El cáncer peritoneal primario está relacionado con el cáncer de ovario y comienza en el peritoneo, una delgada capa de tejido que recubre el abdomen y cubre algunos de los órganos. Este estudio incluyó mujeres con cualquiera de los tres tipos de cáncer anteriores.

Las mujeres con cáncer de ovario suelen tratarse con cirugía y un tipo de medicamento que destruye las células cancerosas, llamado quimioterapia. Este último tipo de tratamiento utiliza dos tipos diferentes de fármacos quimioterápicos, incluido uno que contiene platino para destruir las células cancerosas (llamado "quimioterapia basada en platino"), para reducir o prevenir el crecimiento de las células cancerosas. Sin embargo, la quimioterapia puede funcionar solamente durante un tiempo limitado, lo que significa que el cáncer puede reaparecer o comenzar a crecer de nuevo. Debido a esto, las mujeres con cáncer de ovario necesitan nuevos medicamentos para tratar de reducir el tamaño de sus tumores. El cáncer de las personas puede controlarse mejor si sus tumores son más pequeños.

En este estudio, los investigadores probaron una nueva forma de tratar a las mujeres con cáncer de ovario que se había diseminado o había reaparecido al menos 6 meses después del tratamiento. Estas mujeres habían recibido quimioterapia basada en platino antes, pero el tratamiento ya no permitía reducir el tamaño de sus tumores. Los investigadores querían ver si la administración de una combinación de medicamentos, "cobimetinib" con "niraparib", con o sin "atezolizumab", podía reducir el tamaño de los tumores. Cobimetinib actúa bloqueando las señales que las células cancerosas utilizan para crecer y dividirse. El niraparib bloquea una proteína llamada poli(ADP-ribosa) polimerasa (también conocida como PARP), que participa en la reparación de las roturas de las hebras del ADN. Atezolizumab es un tipo de "inmunoterapia" que induce al propio sistema inmunitario del organismo a atacar las células cancerosas. Los científicos piensan que la combinación de estos medicamentos puede hacer que los tumores se hagan más pequeños, que si los medicamentos se usaran solos. El estudio también examinó si estas nuevas combinaciones eran seguras, es decir, si causaban nuevos efectos secundarios o más efectos secundarios que los tratamientos anteriores.

¿Cuáles fueron los medicamentos que se estudiaron?

En este estudio se analizaron dos combinaciones de medicamentos:

- Cobimetinib tomado junto con niraparib
- Cobimetinib tomado junto con niraparib y atezolizumab

Estas combinaciones de medicamentos son nuevas: no son tratamientos existentes para el cáncer de ovario.

Cobimetinib (conocido por su nombre comercial, COTELLIC®) es uno de los medicamentos que se estudiaron aquí.

- En español se pronuncia "co – bi – me – ti – nib".
- Este es un tipo de medicamento contra el cáncer que bloquea las señales que las células cancerosas usan para crecer y dividirse.
- Cuando las personas toman cobimetinib, sus tumores pueden volverse más pequeños.

Niraparib (conocido por su nombre comercial, Zejula®) es otro de los medicamentos que se estudiaron aquí.

- En español se pronuncia "ni – ra – pa – rib".
- Este es un tipo de medicamento contra el cáncer que bloquea una proteína llamada PARP, que participa en la reparación de las roturas en las hebras del ADN.
- Cuando las personas toman niraparib, sus tumores pueden volverse más pequeños.

Atezolizumab (conocido por su nombre comercial, TECENTRIQ®) es otro de los medicamentos que se estudiaron aquí.

- En español se pronuncia 'a – te – zo – li – zu – mab'.
- Se trata de un tipo de medicamento contra el cáncer que se utiliza para estimular al sistema inmunitario del organismo a atacar los tumores. Este tipo de tratamiento se denomina "inmunoterapia".
- El sistema inmunitario del organismo combate enfermedades como el cáncer. Sin embargo, las células cancerosas pueden bloquear al sistema inmunitario para que no ataque el cáncer. Atezolizumab libera este bloqueo, lo que significa que el sistema inmunitario es capaz de combatir las células cancerosas.
- Cuando las personas toman atezolizumab, sus tumores pueden disminuir de tamaño.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores realizaron este estudio para comprobar cómo funcionaba cobimetinib cuando se tomaba junto con niraparib, con o sin atezolizumab, en mujeres con cáncer de ovario (ver sección 4, "¿Cuáles fueron los resultados del estudio?").
- También querían conocer la seguridad de las dos combinaciones de medicamentos, comprobando cuántas mujeres sufrían efectos secundarios y la gravedad de los mismos al tomar cada uno de los medicamentos durante este estudio (véase la sección 5, "¿Cuáles fueron los efectos secundarios?").

Las principales preguntas que los investigadores querían responder fueron las siguientes:

1. ¿La toma de cobimetinib en combinación con niraparib, con o sin atezolizumab, puede hacer que los tumores de las mujeres con cáncer de ovario sean más pequeños o desaparezcan por completo?
2. ¿Cuántas mujeres que tomaron cobimetinib en combinación con niraparib, con o sin atezolizumab, experimentaron efectos secundarios causados por los tratamientos, y cómo de graves fueron los efectos secundarios?

¿Qué tipo de estudio fue este?

Este estudio fue un estudio de "Fase 1", lo que significa que este fue uno de los primeros estudios para cobimetinib administrado junto con niraparib, y con o sin atezolizumab. Un pequeño número de mujeres con cáncer de ovario tomaron cobimetinib con niraparib, con o sin atezolizumab, y los investigadores realizaron pruebas clínicas a las mujeres que participaron para averiguar más sobre cómo funcionaban estos medicamentos y determinar su seguridad.

El estudio se realizó en dos etapas. La etapa 1 se diseñó para evaluar la seguridad. En la etapa 2, se decidió al azar cuál de las dos combinaciones se administraría a las mujeres en el estudio. Decidir al azar en qué grupo estarán las personas hace más probable que los tipos de participantes en ambos grupos se asemeje a una mezcla similar (por ejemplo, edades parecidas). Aparte de los diferentes medicamentos administrados en cada grupo, el resto de los cuidados de salud fueron los mismos.

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio comenzó en diciembre de 2018 y finalizó en julio de 2023. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

El estudio se llevó a cabo en 17 centros de investigación en tres países de Norteamérica y Europa. El siguiente mapa muestra los países en donde se realizó este estudio.

- Estados Unidos
- España
- Italia



2. ¿Quiénes han participado en este estudio?

En este estudio participaron 76 mujeres con cáncer de ovario.

Las mujeres que participaron en el estudio tenían entre 44 y 81 años de edad. En este estudio, 71 de las 76 mujeres eran blancas, una mujer era negra y se desconoce la raza de cuatro mujeres.

Las mujeres podían participar en el estudio en los siguientes casos:

Habían sido tratadas anteriormente con un tipo de medicamento que destruye las células cancerosas utilizando platino, llamado "quimioterapia basada en platino", para el cáncer de ovario

Su cáncer se había diseminado después de al menos 6 meses de tratamiento con la "quimioterapia basada en platino"

Podían realizar sus actividades diarias tan bien o casi tan bien como antes de

Las mujeres no podían participar en el estudio en los siguientes casos:

Habían recibido previamente tratamiento con un medicamento que bloquea las mismas señales que las células cancerosas utilizan para crecer y dividirse como las bloqueadas por cobimetinib, un medicamento que bloquea la reparación del ADN como niraparib, o un medicamento que ayuda al sistema inmunitario a combatir las células cancerosas (como atezolizumab)

3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Durante el estudio, las mujeres fueron asignadas al azar para recibir una de las dos combinaciones de tratamiento. La elección de la combinación de tratamiento fue realizada al azar, mediante ordenador. Las mujeres recibieron:

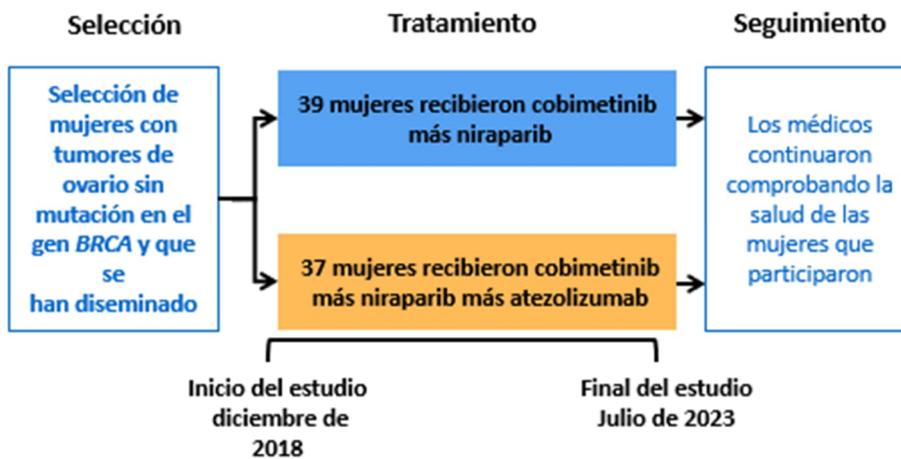
- Combinación 1: Cobimetinib más niraparib
- Combinación 2: Cobimetinib más niraparib más atezolizumab

Los medicamentos de este estudio se administraron en "ciclos de tratamiento". Cada ciclo de tratamiento duró 4 semanas.

Esta tabla muestra la cantidad de mujeres que tomaron cada tratamiento del estudio y la frecuencia con la que se tomaron los medicamentos.

	Cobimetinib más niraparib	Cobimetinib más niraparib más atezolizumab
Número de mujeres en cada grupo	39	37
Cómo se tomaron los medicamentos	Cobimetinib: comprimidos de 60 mg por vía oral Niraparib: comprimidos de 200 mg por vía oral	Cobimetinib: comprimidos de 60 mg por vía oral Niraparib: comprimidos de 200 mg por vía oral Atezolizumab: 840 mg inyectados en vena
Cuándo y con qué frecuencia se tomaron los medicamentos en el ciclo de tratamiento (cada ciclo de tratamiento duró 4 semanas)	Cobimetinib: una vez al día los días 1 a 21 Niraparib: una vez al día los días 1 a 28	Cobimetinib: una vez al día los días 1 a 21 Niraparib: una vez al día los días 1 a 28 Atezolizumab: una vez al día el día 1 y el día 15

Esta imagen muestra lo que sucedió en el estudio para cada uno de los dos grupos. Una vez finalizado el estudio, se pidió a las mujeres participantes que volvieran al centro de investigación para realizar más visitas, con el fin de comprobar su estado de salud general.



4. ¿Qué resultados se obtuvieron?

Esta información se recogió entre diciembre de 2018 y julio de 2023.

Pregunta 1: ¿Es posible que tomar cobimetinib en combinación con niraparib, administrados de forma simultánea o no con atezolizumab, haga que los tumores de mujeres con cáncer de ovario disminuyan de tamaño o desaparezcan por completo?

Los investigadores analizaron lo que había sucedido con los tumores de mujeres que tomaron la combinación 1: cobimetinib y niraparib, o la combinación 2: cobimetinib, niraparib y atezolizumab. Las mujeres que tenían un cambio genético en sus células, llamado mutación, en el gen *BRCA*, no se incluyeron en este análisis (2 de 76 mujeres; ambas estaban en el grupo de la combinación 1). Por lo tanto, los resultados se basan en 37 mujeres (de 39) que tomaron cobimetinib y niraparib y 37 mujeres que tomaron cobimetinib, niraparib y atezolizumab.

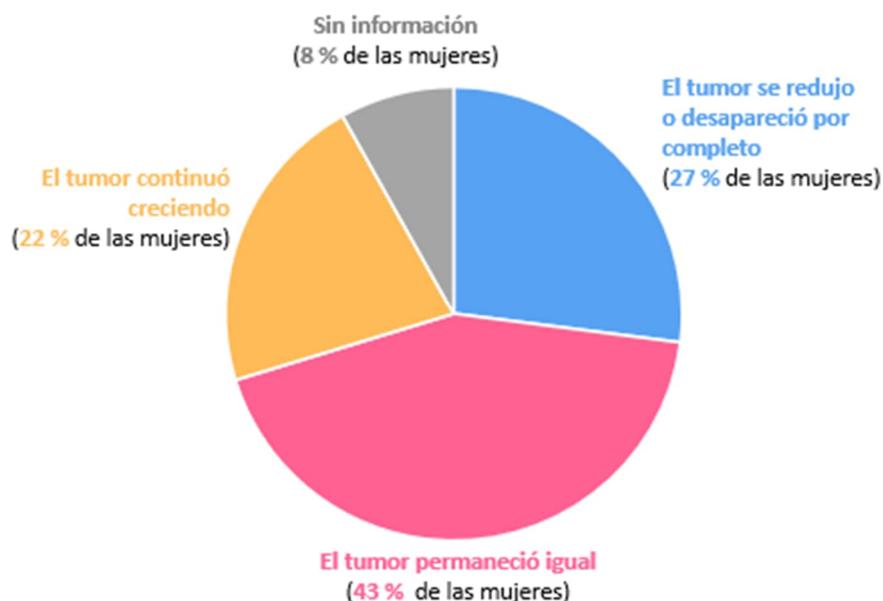
¿Cómo de bien funcionó la combinación de cobimetinib y niraparib para hacer que los tumores se volvieran más pequeños o desaparecieran por completo?

- Los tumores se redujeron o desaparecieron por completo en el 35 % de las mujeres (13 de 37 mujeres) que tomaron cobimetinib y niraparib.



¿Cómo de bien funcionó la combinación de cobimetinib, niraparib y atezolizumab para hacer que los tumores se volvieran más pequeños o desaparecieran por completo?

- El tumor se volvió más pequeño o desapareció por completo en el 27 % de las mujeres (10 de 37 mujeres) que tomaron cobimetinib, niraparib y atezolizumab.



Pregunta 2: ¿Cuántas mujeres que tomaron cobimetinib en combinación con niraparib, administrados de forma simultánea o no con atezolizumab, experimentaron efectos secundarios causados por los medicamentos, y cómo de graves fueron dichos efectos secundarios?

Otra información que recopilaron los investigadores fueron los efectos secundarios que las mujeres experimentaron con cobimetinib y niraparib, con o sin atezolizumab.

- Consulte en la sección 5 un resumen de los efectos secundarios.

En esta sección solo se muestran los resultados clave de este estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web que figuran al final de este resumen (véase la sección 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas de salud (como sentirse mareado) que ocurren durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio considera que los efectos secundarios están relacionados con los tratamientos del estudio.
- No todas las mujeres de este estudio tuvieron todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser de leves a muy graves y variar de una persona a otra.
- Es importante tener en cuenta que los efectos secundarios que aquí se presentan proceden de este único estudio. Por lo tanto, los efectos secundarios que se muestran aquí pueden ser diferentes a los observados en otros estudios, o de los que pueden aparecer en los prospectos de los medicamentos.
- Los efectos secundarios graves y frecuentes se enumeran en las secciones siguientes.

Efectos adversos graves

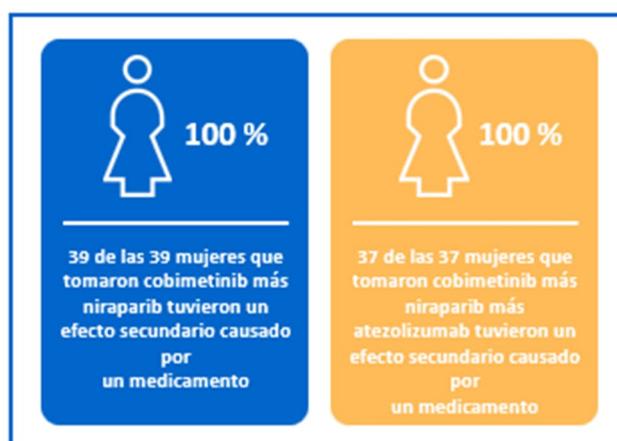
Un efecto secundario se considera “grave” si pone en peligro la vida, hace necesaria la atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Durante este estudio, el 22 % de las mujeres (17 de 76 mujeres) presentaron al menos un efecto secundario grave.

- Alrededor del 21 % de las mujeres (8 de 39 mujeres) que tomaron cobimetinib más niraparib tuvieron un efecto secundario grave.
- Alrededor del 24 % de las mujeres (9 de 37 mujeres) que tomaron cobimetinib más niraparib más atezolizumab presentaron un efecto adverso grave.

Efectos secundarios más frecuentes

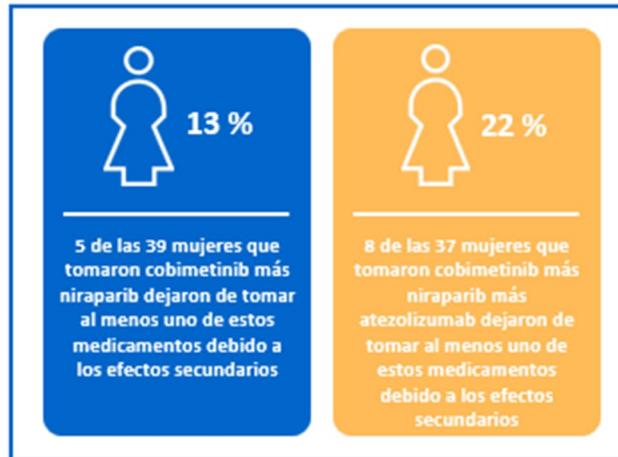
Durante este estudio, todas las mujeres tuvieron al menos un efecto secundario (grave o no). Esta fotografía muestra la cantidad de mujeres en cada grupo que tuvieron efectos secundarios causados por los medicamentos tomados.



Los efectos adversos más frecuentes causados por los medicamentos tomados se muestran en la siguiente tabla: estos son los 10 efectos adversos más frecuentes en ambos grupos de tratamiento. Algunas mujeres presentaron más de un efecto secundario, esto significa que están incluidas en más de una fila de la tabla.

Efectos secundarios más frecuentes notificados en este estudio	Mujeres que toman cobimetinib más niraparib (39 mujeres en total)	Mujeres que toman cobimetinib más niraparib más atezolizumab (37 mujeres en total)
Tener asco (náuseas)	72 % (28 de 39 mujeres)	84 % (31 de 37 mujeres)
Deposiciones frecuentes, sueltas y acuosas (diarrea)	74 % (29 de 39 mujeres)	73 % (27 de 37 mujeres)
Devolver (vómitos)	72 % (28 de 39 mujeres)	51 % (19 de 37 mujeres)
Daño hepático: se demuestra porque hay niveles más altos de la sustancia llamada "AST" en la sangre	46 % (18 de 39 mujeres)	35 % (13 de 37 mujeres)
Nivel bajo de glóbulos rojos	46 % (18 de 39 mujeres)	32 % (12 de 37 mujeres)
Nivel de energía bajo	36 % (14 de 39 mujeres)	43 % (16 de 37 mujeres)
Sensación de cansancio	33 % (13 de 39 mujeres)	46 % (17 de 37 mujeres)
Erupción cutánea	36 % (14 de 39 mujeres)	32 % (12 de 37 mujeres)
Daño muscular: se manifiesta por niveles más altos de la sustancia llamada "creatinina fosfocinasa" en la sangre	39 % (15 de 39 mujeres)	27 % (10 de 37 mujeres)
Disminución del apetito	26 % (10 de 39 mujeres)	35 % (13 de 37 mujeres)

Durante el estudio, algunas mujeres decidieron dejar de tomar el medicamento debido a los efectos secundarios. Esta imagen muestra la cantidad de mujeres que dejaron de tomar el medicamento debido a los efectos secundarios.



Ninguna mujer en este estudio murió debido a los efectos secundarios relacionados con el tratamiento.

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 contribuido este estudio a la investigación?

La información que se presenta aquí proviene de un estudio de 76 mujeres con cáncer de ovario que se ha diseminado por el organismo. Estos resultados ayudaron a los investigadores a saber más sobre lo bien que funcionó la combinación de cobimetinib más niraparib, con o sin atezolizumab, para tratar este tipo de cáncer, y lo seguras que eran estas combinaciones de tratamiento.

En general, este estudio demostró que la combinación de cobimetinib más niraparib, con o sin atezolizumab, hizo que los tumores se redujeran o desaparecieran por completo en aproximadamente 3 a 4 de cada 10 mujeres. Las mujeres de este estudio no presentaron ningún efecto secundario nuevo que no se hubiera observado anteriormente en personas que tomaran estos medicamentos en otros estudios.

Ningún estudio por sí solo puede revelar todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchos participantes en muchos estudios para averiguar todo lo que queremos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los observados en otros estudios con el mismo medicamento.

- Esto significa que usted no debe tomar decisiones basadas en este resumen: hable siempre con su médico antes de tomar decisiones sobre su tratamiento.

7. ¿Está previsto hacer otros estudios?

Este es el primer estudio que analiza la combinación de cobimetinib y niraparib, con o sin atezolizumab, en mujeres con cáncer de ovario. No se están realizando otros estudios que analicen esta combinación en este momento, pero pueden tener lugar en el futuro.

Se están llevando a cabo otros estudios en los que se investigan medicamentos que bloquean las señales que las células cancerosas usan para crecer y dividirse. Estos estudios incluyen mujeres con cáncer de ovario o personas con otros tipos de cáncer.

Se están llevando a cabo otros estudios que analizan la seguridad y los efectos de atezolizumab. Estos estudios analizan el uso de atezolizumab en diferentes situaciones, por ejemplo:

- En otros tipos de cáncer que afectan al aparato reproductor femenino.
- En el cáncer de ovario que ha reaparecido después del tratamiento o que no ha respondido a otro tratamiento.
- En otros tipos de cáncer, incluido el cáncer de mama y de pulmón.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03695380>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/oc/a-clinical-study-of-cobimetinib-administered-in-combina-24843.html>

Si desea obtener más información sobre los resultados de este estudio, el título completo del artículo científico pertinente es: "Resultados principales y caracterización de pacientes con desenlaces excepcionales en un estudio de Fase Ib que combina la inhibición de PARP y MEK, con o sin anti-PD-L1, para el cáncer de ovario recurrente, sensible al platino y sin mutaciones de *BRCA*". Los autores del artículo científico son: David Mutch, Athina Voulgari, Xian (Marissa) Chen, William H. Bradley, Ana Oaknin y otros. El artículo se publica en línea antes de su impresión en la revista "Cancer": Cancer 2024. 30 de enero. doi: 10.1002/cncr.35222. En línea antes de la impresión.

[¿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 complete el formulario de contacto:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/oc/a-clinical-study-of-cobimetinib-administered-in-combina-24843.html>
- Póngase en contacto con un representante de su oficina regional de Roche.

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

- Hable con el médico o con el personal del estudio en el hospital o la clínica en que se realizó la investigación.

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- hable con el médico a cargo de su tratamiento.

¿Quién organizó y financió este estudio?

Este estudio fue organizado y pagado por F. Hoffmann-La Roche Ltd., que tiene su sede central en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otra información de interés

El título completo de este estudio es: "Estudio clínico de cobimetinib administrado en combinación con niraparib, con o sin atezolizumab a pacientes con cáncer de ovario avanzado sensible al platino".

- El número de protocolo para este estudio es: YO40482 .
- El identificador de ClinicalTrials.gov para este estudio es: NCT03695380.