

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Estudio MORPHEUS sobre el cáncer pancreático: datos de un subgrupo de personas previamente tratadas que recibieron atezolizumab en combinación con BL-8040 en comparación con aquellas que recibieron tratamiento con quimioterapia

Véase el título completo del estudio al final del resumen.

Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un pequeño grupo de personas (llamado «subgrupo» en este documento) que formaron parte de un gran ensayo clínico (llamado «estudio» en este documento) titulado «Estudio MORPHEUS sobre el cáncer pancreático».

Este resumen se ha redactado para:

- las personas que participaron en este subgrupo;
- las personas que participaron en el estudio MORPHEUS sobre el cáncer pancreático;
- el público en general.

Este resumen se basa en la información conocida en el momento de su redacción, en abril de 2021.

Aunque el estudio MORPHEUS, de mayor envergadura, sigue en curso, los pacientes de este subgrupo comenzaron su tratamiento en julio de 2017 y lo finalizaron en julio de 2019. Este resumen incluye los resultados completos que se analizaron en julio de 2019.

Interrogantes clave

1. ¿Qué ha sucedido desde que terminó este estudio?
2. ¿Por qué era necesaria esta investigación?
3. Información general sobre el estudio
4. ¿Quiénes participaron en este subgrupo?
5. ¿Qué medicamentos se administraron a las personas de este subgrupo?
6. ¿Cuáles fueron los resultados de este subgrupo?
7. ¿Qué efectos secundarios experimentaron las personas de este subgrupo?
8. ¿Qué significan estos resultados para los pacientes y los investigadores?
9. ¿Está previsto añadir a otras personas a este subgrupo o realizar otros estudios con estos medicamentos?
10. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Agradecimiento a los participantes del estudio

Como participante en un estudio clínico, se incluye entre un gran grupo de personas a escala mundial que han hecho posible que los investigadores respondan a importantes interrogantes médicos y descubran nuevos medicamentos.

Gracias por participar en este estudio clínico de atezolizumab en combinación con BL-8040. La parte del estudio correspondiente a este subgrupo comenzó en julio de 2017 y finalizó en julio de 2019. Usted y otros 29 pacientes ayudaron a los investigadores a determinar la seguridad del atezolizumab y su eficacia en combinación con BL-8040 en comparación con la quimioterapia en personas con cáncer pancreático.

Como empresa que organizó y financió este estudio (en adelante, el «promotor»), creemos que es importante que conozca los resultados de este estudio. Esperamos que este resumen le ayude a comprender y a sentirse orgulloso del importante papel que ha desempeñado en la investigación médica. Si tiene alguna duda sobre los resultados descritos en este documento, consulte al investigador del estudio, a algún miembro del personal de enfermería o a otro miembro del equipo investigador de su centro del estudio.

Es importante recordar que no podemos conocer todos los posibles efectos secundarios de un medicamento ni su eficacia a partir de un único estudio. Es necesario contar con la participación de numerosas personas en un gran número de estudios para conocer en la mayor medida posible medicamentos como el atezolizumab y BL-8040. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los resultados de otros estudios sobre estos medicamentos. **Esto significa que no debe tomar decisiones médicas basadas en este único resumen. Consulte siempre al investigador del estudio antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.**

1. ¿Qué ha sucedido desde que terminó este estudio?

El estudio MORPHEUS, de mayor envergadura, sigue en marcha. Sin embargo, la parte del estudio en la que participó, que consistió en la observación de un subgrupo de personas que recibieron atezolizumab en combinación con BL-8040 o bien quimioterapia, duró 24 meses (es decir, 2 años) e incluyó a personas de 3 países. Un total de 15 pacientes con cáncer pancreático recibieron 1200 mg de atezolizumab mediante una inyección en vena cada 3 semanas, más 1,25 mg/kg de BL-8040 por inyección bajo la piel (en el muslo, el brazo o el abdomen) durante los 5 primeros días y, posteriormente, 3 veces a la semana. Otros quince (15) pacientes con cáncer pancreático recibieron quimioterapia por inyección en vena. Este es un resumen de los resultados de estos pacientes. El promotor presentó los primeros resultados de este estudio en el Simposio sobre Cánceres Gastrointestinales (ASCO-GI) en enero de 2020, y los resultados finales se presentaron a las autoridades sanitarias, como la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) y la Agencia Europea del Medicamento (EMA), en marzo de 2020.

2. ¿Por qué era necesaria esta investigación?

Las personas con cáncer de páncreas (cáncer pancreático) que se agrava y se extiende a otras partes del cuerpo no viven mucho tiempo.

Los tratamientos actuales para el cáncer pancreático incluyen la quimioterapia, que mata las células cancerosas y detiene el crecimiento del cáncer. Las personas con cáncer pancreático toman una combinación de diferentes quimioterapias para tratar su enfermedad. Sin embargo, estos medicamentos pueden funcionar solo durante un corto periodo de tiempo antes de que el cáncer vuelva a empeorar. Además, en algunas personas, el cáncer sigue creciendo incluso con tratamiento.

Por tanto, se necesitan nuevos medicamentos para tratar este tipo de cáncer (y reducir el tumor). Si el tumor se reduce, por poco que sea, las personas pueden llevar mejor su enfermedad.

El atezolizumab es un medicamento de «inmunoterapia» contra el cáncer que ha ayudado a las personas con cáncer a vivir más tiempo. Los medicamentos de inmunoterapia contra el cáncer

actúan estimulando el sistema inmunitario del organismo para que identifique y combata el cáncer. Los investigadores creen que este tipo de medicamentos podrían reducir aún más los tumores si se combinan con otros medicamentos.

En el caso de los participantes del subgrupo, los investigadores deseaban determinar si la administración simultánea de un medicamento llamado BL-8040 con un medicamento de inmunoterapia contra el cáncer funcionaría mejor que la quimioterapia sola para reducir sus tumores. BL-8040 es un tipo de medicamento llamado inhibidor de CXCR4 (un medicamento que bloquea la proteína CXCR4 e interviene en la capacidad de las células inmunitarias para llegar al tumor y atacarlo). En concreto, los investigadores deseaban conocer si el tratamiento de las personas con cáncer pancreático con atezolizumab en combinación con BL-8040 les ayudaría a vivir más tiempo o a alargar el plazo antes de que empeorara el cáncer, en comparación con las personas tratadas únicamente con quimioterapia.

También deseaban determinar la seguridad de la combinación de medicamentos mediante el recuento del número de personas que tenían efectos secundarios y su intensidad.

Los resultados de este subgrupo de personas ayudaron a responder a las siguientes preguntas importantes:

- ¿Cuántas personas presentaron una reducción del tumor o su ausencia después de tomar el medicamento?
- ¿Es segura la combinación de atezolizumab con BL-8040?
- ¿Cuántas personas tuvieron efectos secundarios y cuál fue su intensidad?

3. Información general sobre este estudio

¿Qué medicamentos se utilizaron para tratar a las personas de este subgrupo?

Las personas con cáncer pancreático que formaron parte de este subgrupo se dividieron en 2 grupos más pequeños: el grupo A y el grupo B.

Las personas del **grupo A** fueron tratadas con un medicamento llamado atezolizumab (conocido por su nombre comercial, TECENTRIQ®), el cual se administró en combinación con otro medicamento llamado BL-8040.

- Atezolizumab (se dice «a-te-zo-li-zu-mab»)
 - Este medicamento es un tipo de inmunoterapia.
 - El sistema inmunitario del organismo combate enfermedades como el cáncer, pero las células cancerosas pueden impedir que el sistema inmunitario ataque al cáncer. El atezolizumab desbloquea este mecanismo, lo que significa que el sistema inmunitario vuelve a ser capaz de combatir las células cancerosas.
 - Cuando las personas reciben atezolizumab, su tumor (es decir, el cáncer) puede reducirse.
- BL-8040 (se dice «be-ele-80-40»)
 - Este medicamento es un inhibidor de CXCR4.
 - El sistema inmunitario del organismo combate enfermedades como el cáncer, pero las células cancerosas pueden impedir que el sistema inmunitario ataque al cáncer. BL-8040 bloquea una proteína llamada CXCR4 y ayuda a las células inmunitarias a rodear el tumor para que puedan atacarlo.
 - BL-8040 podría ayudar a que el atezolizumab funcione mejor, de modo que los tumores (es decir, el cáncer) de las personas puedan reducirse.

- Las personas del **grupo B** fueron tratadas con (1) un medicamento, cuyo uso ya ha sido autorizado, llamado gemcitabina (conocido por su nombre comercial Gemzar®) en combinación con un fármaco quimioterapéutico de uso común llamado nab-paclitaxel (conocido por su nombre comercial Abraxane®) o (2) una combinación de 3 medicamentos: 5-fluorouracilo, leucovorina y oxaliplatino (también llamada mFOLFOX6). Estos son los tratamientos disponibles para las personas con cáncer pancreático:
- Gemcitabina (se dice «gem-ci-ta-bi-na »)
 - Este medicamento es un medicamento de quimioterapia.
 - La quimioterapia actúa impidiendo que las células cancerosas formen otras nuevas, por lo que bloquea el crecimiento del tumor.
- Nab-paclitaxel (se dice «nab-pa-cli-ta-xel»)
 - Este medicamento es un medicamento de quimioterapia.
 - La quimioterapia actúa impidiendo que las células cancerosas formen otras nuevas, por lo que bloquea el crecimiento del tumor.
- mFOLFOX6 (se dice «eme-fol-fox-6»)
 - Este medicamento es un medicamento de quimioterapia.
 - La quimioterapia actúa impidiendo que las células cancerosas formen otras nuevas, por lo que bloquea el crecimiento del tumor.

¿De qué tipo de estudio se trata?

Este subgrupo forma parte de un estudio más amplio llamado estudio MORPHEUS sobre el cáncer pancreático. MORPHEUS es un estudio de «fase Ib/II» (también conocido como estudio de investigación temprana) que analiza la eficacia de una nueva combinación de medicamentos contra el cáncer y su seguridad. Un reducido número de personas de este subgrupo recibió atezolizumab en combinación con BL-8040 y los investigadores realizaron pruebas médicas a estas personas para averiguar si estos 2 medicamentos tomados conjuntamente tenían algún efecto en el tratamiento del cáncer que sufrían.

Las personas de este subgrupo fueron «aleatorizadas», lo que significa que fueron asignadas al azar a uno de dos grupos más pequeños, el **grupo A** o el **grupo B**. Asignar a las personas a estos grupos al azar hace más probable que las características de las personas de ambos grupos (por ejemplo, la edad, la raza o el grado de enfermedad) sean similares al inicio del estudio.

En esta parte del estudio se utilizó un diseño «no enmascarado» o «abierto», lo que significa que tanto los investigadores del estudio como las personas de este subgrupo sabían qué medicamentos estaban recibiendo. Aparte de los diferentes medicamentos que se estudiaron en el **grupo A** y el **grupo B**, todos los demás aspectos de la asistencia prestada fueron iguales en ambos grupos.

¿Cuándo y dónde se realizó el estudio de este subgrupo?

Este subgrupo forma parte de un estudio más amplio llamado estudio MORPHEUS sobre el cáncer pancreático. Aunque el estudio de mayor envergadura sigue en curso, las personas de este subgrupo comenzaron su tratamiento en julio de 2017 y lo finalizaron en julio de 2019. En este resumen se incluyen los resultados obtenidos hasta julio de 2019.

El estudio se realizó en 10 centros investigadores de 3 países de Asia, Europa y Norteamérica.

4. ¿Quiénes participaron en este subgrupo?

Este subgrupo incluyó a 30 personas con cáncer pancreático: el 47 % eran hombres y el 53 % mujeres, con edades comprendidas entre 44 y 77 años. El cáncer de todos los pacientes se había extendido a otras partes del cuerpo, y estos ya habían recibido tratamientos que no habían funcionado o habían dejado de funcionar.

5. ¿Qué medicamentos se administraron a las personas de este subgrupo?

Las personas de este subgrupo fueron asignadas al azar al **grupo A** o al **grupo B** por un ordenador y recibieron tratamientos específicos. Esta tabla muestra los 2 grupos del estudio, qué medicamentos se utilizaron para tratar a cada grupo, y cuándo y cómo se recibieron los medicamentos.

Personas con cáncer pancreático			
	Grupo A		Grupo B
	Atezolizumab	BL-8040	Quimioterapia
Número de personas que recibieron este medicamento	15		15
Cuándo y cómo se recibieron los medicamentos	Inyectado en vena el día 1 de cada ciclo de 21 días	Inyectado bajo la piel inicialmente los días 1, 2, 3, 4 y 5 antes de comenzar otros tratamientos y, posteriormente, los días 1, 3, 5, 8, 10, 12, 15, 17 y 19 de cada ciclo de 21 días	Gemcitabina y nab-paclitaxel: inyectados en vena los días 1, 8 y 15 de cada ciclo de 28 días o 5-fluorouracilo: inyectado en vena los días 1 y 2 y los días 15 y 16 de cada ciclo de 28 días Leucovorina y oxaliplatino: inyectados en vena los días 1 y 15 de cada ciclo de 28 días
Cuál era la duración prevista del tratamiento	Hasta que su enfermedad empeorara		
Fecha prevista de finalización del tratamiento	Sin fecha de finalización prevista. Las personas recibieron tratamiento hasta que empeoró su enfermedad		

6. ¿Cuáles fueron los resultados de este subgrupo?

Tras 18 semanas de tratamiento, los investigadores comprobaron que los tumores no se habían reducido en las personas que fueron tratadas con atezolizumab en combinación con BL-8040 ni en aquellas tratadas con quimioterapia, lo que quiere decir que en las personas tanto del **grupo A** como del **grupo B** del estudio no se redujeron los tumores como resultado del tratamiento.

7. ¿Qué efectos secundarios experimentaron las personas de este subgrupo?

Los efectos secundarios son problemas médicos indeseados (como fiebre o dolor de cabeza) que se producen durante un estudio.

- Se describen en el resumen porque los investigadores del estudio creen que los efectos secundarios pueden estar relacionados con los tratamientos del estudio.
- No todas las personas que participaron en este estudio experimentaron todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser de leves a muy graves, y pueden variar de una persona a otra.

Es importante saber que los efectos secundarios incluidos en este resumen son solamente aquellos que sufrieron las personas que participaron en este estudio, lo que quiere decir que los efectos secundarios enumerados aquí pueden ser diferentes de aquellos observados en otras personas, otros grupos u otros estudios de los mismos medicamentos. Los efectos secundarios enumerados aquí también pueden ser diferentes de aquellos incluidos en los prospectos, folletos o sitios web de cualquiera de los medicamentos utilizados en este estudio.

A continuación, se ofrece información sobre los efectos secundarios comunes y graves observados en este estudio. Es importante señalar que los investigadores no observaron ningún efecto secundario nuevo o inusual en este estudio, aparte de los que ya se habían identificado en otros estudios de cada uno de los medicamentos que se utilizaron.

Efectos secundarios más frecuentes

Estos son los efectos secundarios más frecuentes observados en los 15 pacientes tratados en el grupo A:

- Reacción en el lugar de la inyección (por ejemplo, dolor, enrojecimiento o hinchazón en el lugar de la inyección, etc.): 11 de 15 personas (73 %)
- Fatiga (cansancio): 10 de 15 personas (67%)
- Reacción relacionada con la inyección (por ejemplo, náuseas, estreñimiento, dolor abdominal [de estómago]): 8 de 15 personas (53%)
- Dolor abdominal: 5 de 15 personas (33%)
- Estreñimiento: 5 de 15 personas (33%)
- Náuseas: 5 de 15 personas (33%)

Estos son los efectos secundarios más frecuentes observados en los 15 pacientes tratados en el grupo B:

- Náuseas: 8 de 15 personas (53%)
- Debilidad física o falta de energía: 5 de 15 personas (33%)
- Falta de apetito: 5 de 15 personas (33%)
- Nivel anormalmente bajo de glóbulos blancos: 5 de 15 personas (33%)
- Vómitos: 5 de 15 personas (33%)

Las personas que recibieron las combinaciones de medicamentos en este estudio (en cualquiera de los grupos) no experimentaron ningún efecto secundario nuevo o inesperado, en comparación con las personas de otros estudios de cada uno de los medicamentos.

Se pensó que algunos efectos secundarios fueron causados por los medicamentos evaluados en ambos grupos:

Durante este estudio, alrededor de 28 de 30 personas (93 %) tuvieron un efecto secundario que los investigadores consideraron causado por los medicamentos del estudio que estaban recibiendo. Esto se denomina efecto secundario «relacionado con el tratamiento».

- 15 de 15 personas (100 %) del **grupo A** tuvieron un efecto secundario relacionado con el tratamiento.
- 13 de 15 personas (87 %) del **grupo B** tuvieron un efecto secundario relacionado con el tratamiento.

Efectos secundarios graves

Se considera que un efecto secundario es «grave» si pone en peligro la vida, necesita atención hospitalaria, provoca la muerte o causa problemas duraderos.

Durante este estudio,

- 4 de 15 personas (27 %) del **grupo A** experimentaron un efecto secundario grave.
- 7 de 15 personas (47 %) del **grupo B** experimentaron un efecto secundario grave.

A continuación, se muestran los efectos secundarios graves que los investigadores consideraron causados por los medicamentos del estudio. Algunas personas tuvieron más de un efecto secundario, lo que significa que están incluidas en más de una fila de la tabla.

Efectos secundarios graves relacionados con el tratamiento referidos en este estudio	Personas del grupo A (15 personas)	Personas del grupo B (15 personas)
Niveles bajos de glóbulos rojos o hemoglobina	0	6,7 % (1 de 15)
Múltiples coágulos de sangre en el cuerpo	0	6,7 % (1 de 15)
Latidos irregulares	0	6,7 % (1 de 15)
Fiebre	0	13,3 % (2 de 15)
Fatiga	6,7 % (1 de 15)	0
Reacción alérgica o intolerancia a la medicación	0	6,7 % (1 de 15)
Niveles reducidos de plaquetas («plaquetas bajas»)	0	6,7 % (1 de 15)
Coágulo en una vena profunda del cuerpo	0	6,7 % (1 de 15)

Efectos secundarios que causaron la muerte

Una persona del **grupo B** murió a causa de un efecto secundario de múltiples coágulos de sangre en el cuerpo («coagulación intravascular diseminada, CID»), que los investigadores pensaron que estaba relacionado con uno de los medicamentos del estudio. No hubo efectos secundarios mortales en el **grupo A**.

Suspensión del medicamento debido a los efectos secundarios

Durante el estudio, algunas personas decidieron dejar de tomar el medicamento debido a los efectos secundarios.

- En el **grupo A**, ningún paciente dejó de tomar el medicamento debido a un efecto secundario.
- En el **grupo B**, 1 de 15 personas (6,7 %) dejó de tomar el medicamento debido a efectos secundarios: múltiples coágulos de sangre en el cuerpo («coagulación intravascular diseminada, CID») y coágulo en una vena profunda del cuerpo («trombosis venosa profunda, TVP»).

8. ¿Qué significan estos resultados para los pacientes y los investigadores?

La información de este resumen procede de una parte de un estudio más amplio, el estudio MORPHEUS sobre el cáncer pancreático. Estos resultados corresponden a un subgrupo de pacientes que recibieron atezolizumab en combinación con BL-8040 o quimioterapia. Estos resultados han ayudado a los investigadores a obtener más información sobre cómo interactúa el atezolizumab con otros medicamentos para el tratamiento de las personas con cáncer pancreático.

Es importante recordar que **no basta con un solo estudio para obtener toda la información que necesitamos conocer sobre la seguridad de un medicamento y su eficacia**. Para obtener toda la información que necesitamos conocer, es necesaria la participación de muchas personas en un gran número de estudios. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los resultados de otros estudios sobre los mismos medicamentos. **Esto significa que no debe tomar decisiones médicas basadas en este único resumen. Consulte siempre a los investigadores del estudio antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.**

9. ¿Está previsto añadir a otras personas a este subgrupo o llevar a cabo otros estudios con estos medicamentos?

Actualmente no hay ningún otro estudio que analice el uso de atezolizumab en combinación con BL-8040 en el cáncer pancreático.

10. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los siguientes sitios web:

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03193190>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-004126-42>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/pancreatic-cancer/a-study-of-multiple-immunotherapy-based-treatment-combinations-i2.html>

Si quiere obtener más información sobre los resultados de este subgrupo, consulte el siguiente resumen/cartel:

«Evaluación sin enmascaramiento y aleatorizada de fase Ib/II de atezolizumab (atezo) + BL-8040 2L frente al comparador en MORPHEUS-adenocarcinoma ductal pancreático (M-PDAC) y MORPHEUS-

cáncer gástrico (M-GC)» Los autores del cartel presentado en el Simposio sobre Cánceres Gastrointestinales (ASCO-GI) de 2020 son Do-Youn Oh, Jaffer Ajani, Yung-Jue Bang, Hyun-Cheol Chung, Kyu-pyo Kim, Jill Lacy, Jeeyun Lee, Teresa Macarulla, Gulam A Manji, Eileen M O'Reilly, Kun-Huei Yeh, Simon Allen, Nedal Al-Sakaff, Hila Barak, Jilpa Patel, Jan Pintoff, Colby S. Shemesh, Wei Zhang, Xiaosong Zhang y Ian Chau. Puede consultar el siguiente enlace:

https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/JCO.2020.38.4_suppl.712

¿Con quién puedo ponerme en contacto si tengo alguna duda sobre este subgrupo o sobre el estudio MORPHEUS sobre el cáncer pancreático?

Si tiene alguna otra duda, visite [ForPatients.roche.com](https://forpatients.roche.com) y cumplimente el formulario de contacto.

Si participó en este subgrupo y tiene alguna duda sobre los resultados, consulte a los investigadores del estudio o al personal del hospital o el centro donde recibió tratamiento.

Si tiene alguna duda sobre su propio tratamiento, consulte a los investigadores del estudio encargados de su tratamiento.

¿Quién organizó y pagó este subgrupo y el estudio MORPHEUS sobre el cáncer pancreático?

El estudio MORPHEUS sobre el cáncer pancreático y este subgrupo fueron organizados y pagados por F. Hoffmann-La Roche Ltd., con sede en Basilea (Suiza). El medicamento BL-8040 fue proporcionado por BioLineRx Ltd.

Título completo del estudio y otros datos de identificación

El título completo del estudio es: «Estudio de múltiples combinaciones de tratamientos basadas en inmunoterapias en pacientes con adenocarcinoma ductal pancreático metastásico (Morpheus-Cáncer pancreático)»

El estudio también se conoce como MORPHEUS-PDAC.

- El número de protocolo de este estudio es: WO39608.
- El identificador de ClinicalTrials.gov para este estudio es: NCT03193190.
- El número EudraCT de este estudio es: 2016-004126-42.