

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

### Estudio para comparar diferentes dosis de fenebrutinib con un “placebo” en pacientes con lupus

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 que, en este documento, se denomina “estudio”. Este resumen se ha redactado para los siguientes destinatarios:

- miembros del público
- **participantes:** son pacientes con lupus que participaron en el estudio

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

El estudio comenzó en enero de 2017 y finalizó en julio de 2019. Este resumen se redactó después de que finalizó el estudio.

Ningún estudio puede informarnos todo lo relativo a los riesgos y los beneficios de un medicamento. Muchas personas 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.

- 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 a preguntas importantes sobre el lupus y las distintas dosis del medicamento del estudio.

## Información clave sobre este estudio

- En este estudio, los participantes recibieron dosis diferentes de un tratamiento.
- El tratamiento fue un medicamento (fenebrutinib) o ningún medicamento (placebo).
- Este estudio se realizó para averiguar si el fenebrutinib podría ser efectivo para los pacientes con lupus.
- Los investigadores querían ver cuáles serían los resultados si se administraban tratamientos con fenebrutinib en comparación con los tratamientos con el placebo.
- Este estudio incluyó a 260 pacientes de 12 países.
- Este estudio halló que el fenebrutinib no era eficaz en los pacientes con lupus a la dosis más alta probada en este estudio en comparación con el placebo.
- Los efectos secundarios fueron similares en los grupos que recibieron el medicamento del estudio o el placebo.
- Este informe se redactó después de que se completó el estudio.

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se realizó este estudio?

El lupus eritematoso sistémico (lupus) es una enfermedad “autoinmune”, en la que su propio sistema inmunitario daña el organismo.

Esta enfermedad tiene muchos síntomas que incluyen dolor articular, hinchazón, erupciones cutáneas, llagas en la boca y sensación de cansancio extremo. Algunos pacientes tienen una forma muy grave de la enfermedad que afecta al cerebro y al riñón.

Hay varios medicamentos disponibles para tratar el lupus. Sin embargo, algunos pacientes aún mueren debido a la enfermedad o quedan discapacitados. Los investigadores están intentando encontrar nuevos medicamentos que sean más eficaces.

El fenebrutinib es un medicamento experimental que bloquea una proteína denominada “**tirosina cinasa de Bruton**” o “**BTK**” (**Bruton’s tyrosine kinase**) de forma abreviada. Esto afecta a las células inmunitarias que causan enfermedades autoinmunes, como el lupus.

Los investigadores llevaron a cabo este estudio para comparar los tratamientos con fenebrutinib frente a un placebo. El placebo no tenía ningún medicamento; solo se hizo para parecerse a un medicamento.

Los investigadores querían averiguar qué efecto, bueno o malo, causó fenebrutinib en comparación con el placebo.

## ¿Cuál fue el medicamento del estudio?

---

**Fenebrutinib**, también conocido como **GDC-0853**, es un medicamento que se ha administrado a personas en otros estudios. Así es como funciona el medicamento:

- El fenebrutinib bloquea una proteína denominada “**BTK**”.
- La BTK está presente en diferentes tipos de células inmunitarias en el organismo.
- El bloqueo de la BTK hace que estas células inmunitarias no puedan funcionar normalmente.
- Los investigadores ya han probado diferentes dosis de fenebrutinib en seres humanos.
- El fenebrutinib ha mostrado beneficios en pacientes con otros tipos de enfermedad autoinmune.
- Los investigadores querían averiguar si el fenebrutinib podría ser útil para los pacientes con lupus.

El fenebrutinib se comparó con un “**placebo**”.

- En este estudio, algunos pacientes recibieron fenebrutinib mientras que otros recibieron placebo.
- El placebo se veía igual que el fenebrutinib, pero no contenía ningún medicamento real.

## ¿Qué querían averiguar los investigadores?

---

Los investigadores realizaron este estudio para comparar el medicamento del estudio con el placebo.

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

1. ¿Es fenebrutinib efectivo en pacientes con lupus?

**Otra pregunta que los investigadores querían responder fue:**

2. ¿Puede el fenebrutinib reducir el número de exacerbaciones de la enfermedad?

## ¿Qué tipo de estudio fue este?

---

Hay varias formas de describir este estudio.

- **Estudio de fase II**  
Los estudios de fase II se llevan a cabo para averiguar si un medicamento del estudio es eficaz para los pacientes. En este estudio se analizaron dos dosis diferentes del medicamento del estudio que los investigadores consideraron que podrían ser útiles.
- **Estudio controlado con placebo**  
Algunas personas recibieron fenebrutinib mientras que otras recibieron placebo. Esto se hizo para que todos los pacientes recibieran un tratamiento, y el efecto real del medicamento pudiera compararse con el placebo.
- **Estudio aleatorizado**  
Un ordenador decidió de forma aleatoria qué paciente se incorporó a los grupos de medicamento y qué paciente se incorporó al grupo de placebo. Los investigadores y los pacientes no tenían ningún control al respecto.
- **Estudio doble ciego**  
Los investigadores y los pacientes no sabían qué paciente recibía el medicamento del estudio y qué paciente recibía el placebo. Este estudio se realizó en doble ciego.

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

---

El estudio comenzó en enero de 2017 y finalizó en julio de 2019. El estudio tuvo lugar en:

- Argentina
- Brasil
- Bulgaria
- Chile
- Colombia
- Alemania
- Gran Bretaña
- Corea
- México
- España
- Taiwán
- Estados Unidos

Este resumen se redactó después de que el estudio había finalizado.

## 2. ¿Quién participó en este estudio?

Se requirió que los pacientes tuvieran lupus de moderado a grave. Hubo 260 pacientes que recibieron tratamiento.

La mayoría de los pacientes eran mujeres (97 %). La mayoría de los pacientes eran blancos (66 %). La mitad de los pacientes eran menores de 41 años (edad mediana). El paciente más joven tenía 18 años de edad. El paciente de mayor edad tenía 72 años.

Hubo 3 grupos de tratamiento:

<b>Placebo</b>	<b>Fenebrutinib (150 mg una vez al día)</b>	<b>Fenebrutinib (200 mg dos veces al día)</b>
Total = 84 pacientes 67 % blancos 99 % mujeres Edad promedio = 40 años	Total = 87 pacientes 71 % blancos 94 % mujeres Edad promedio = 43 años	Total = 88 pacientes 59 % blancos 97 % mujeres Edad promedio = 40 años

### ¿Qué se requirió para que los pacientes participaran en este estudio?

1. Dar su consentimiento por escrito para ofrecerse como voluntario en este estudio.
2. Tener entre 18 y 75 años de edad.
3. Aceptar utilizar métodos de planificación familiar para evitar embarazos mientras participara en este estudio.
4. Tener lupus documentado por un médico.
5. Tener evidencia de lupus en su muestra de sangre.
6. Tener que utilizar medicamentos con receta para controlar el lupus (corticoesteroides, antipalúdicos o inmunodepresores).

### ¿Qué afecciones descalificaban a los pacientes de participar en este estudio?

1. Enfermedad del lupus en el riñón o el cerebro.
2. Enfermedad del lupus que requería una dosis alta de medicamento para controlarlo.
3. Resultados de análisis de sangre fuera del intervalo especificado para este estudio.
4. Pacientes con enfermedades infecciosas, cáncer y otras enfermedades.
5. Pacientes que estaban tomando ciertos medicamentos.
6. Mujeres en período de lactancia, embarazadas o que pretendían quedar embarazadas.

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

El tratamiento del estudio se administró a los pacientes **además de su medicamento regular para el lupus**.

El “**tratamiento**” fue el medicamento del estudio o el placebo. Los pacientes no sabían qué estaban recibiendo.

- Todos los pacientes tomaron 4 comprimidos por la mañana y 4 comprimidos por la noche.
- Los pacientes no sabían si recibían placebo o comprimidos con medicamento.
- La mezcla de comprimidos se administró a los pacientes para que:
  - Todos en un grupo de pacientes recibieran comprimidos de placebo. Estos pacientes fueron asignados de forma aleatoria al “**grupo de placebo**” al inicio del estudio.
  - Un grupo de pacientes recibiera una dosis baja de fenebrutinib. Estos pacientes fueron asignados de forma aleatoria al “**grupo de 150 mg de fenebrutinib una vez al día**”.
  - Un grupo de pacientes recibiera una dosis alta de fenebrutinib. Estos pacientes fueron asignados de forma aleatoria al “**grupo de 200 mg de fenebrutinib dos veces al día**”.

#### **¿Qué ocurrió después de iniciar el tratamiento?**

Los pacientes recibieron su tratamiento durante 48 semanas. Hubo algunos días en los que los pacientes acudieron a la clínica para recibir su tratamiento. Durante la visita, los pacientes dieron muestras de sangre y se sometieron a otras pruebas para el estudio. Los pacientes respondieron preguntas para que los investigadores pudieran conocer los efectos de los tratamientos. Se realizó el seguimiento de los pacientes durante 8 semanas después de haber terminado las 48 semanas de tratamiento.

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

Doscientos cincuenta y nueve pacientes recibieron al menos un tratamiento; 195 pacientes completaron el estudio de 48 semanas.

## **Pregunta 1: ¿Es fenebrutinib efectivo en pacientes con lupus?**

---

Recuerde que el tratamiento del estudio (fenebrutinib o placebo) se administró a los pacientes junto con el medicamento habitual de cada paciente para el lupus.

Los investigadores compararon los resultados de cada grupo de pacientes usando una medida para el lupus (respuesta SRI-4) después de 48 semanas de tratamiento del estudio:

- El grupo de placebo tuvo un 44 % de pacientes que respondieron.
- El grupo de 150 mg de fenebrutinib una vez al día tuvo un 51 % de pacientes que respondieron.
- El grupo de 200 mg de fenebrutinib dos veces al día tuvo un 52 % de pacientes que respondieron.

No hubo mucha mejoría en el resultado al dar a los pacientes el tratamiento experimental del estudio, en comparación con el placebo.

## **Pregunta 2: ¿Puede el fenebrutinib reducir el número de exacerbaciones de la enfermedad?**

---

Estos son los resultados de los pacientes y el número de exacerbaciones:

- Grupo de placebo: 6 pacientes (7 %) experimentaron 11 exacerbaciones.
- Grupo de 150 mg de fenebrutinib una vez al día: 7 pacientes (8 %) experimentaron 19 exacerbaciones.
- Grupo de 200 mg de fenebrutinib dos veces al día: 12 pacientes (14 %) experimentaron 30 exacerbaciones.

No mejoró mucho el resultado al incluir el nuevo medicamento como parte del tratamiento para los pacientes con lupus.

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

Los efectos secundarios son problemas médicos no deseados (como dolor de cabeza) que se producen durante el estudio y están relacionados con el tratamiento administrado durante el estudio.

- No todos los pacientes de un estudio tienen todos o alguno de los efectos secundarios observados en el estudio.
- Los efectos secundarios frecuentes y los efectos secundarios graves se enumeran en las secciones siguientes.

### **Efectos secundarios más frecuentes**

---

Hubo 82 pacientes (32 %) que notificaron un efecto secundario que se creyó que estaba relacionado con el tratamiento del estudio. Los efectos secundarios provocados por el tratamiento que ocurrieron en dos o más pacientes se enumeran en la siguiente tabla:

<b>Placebo</b>	<b>Fenebrutinib (150 mg una vez al día)</b>	<b>Fenebrutinib (200 mg dos veces al día)</b>
Recuento bajo de glóbulos blancos ( <b>linfopenia</b> ) 4 pacientes, (5 %)	<b>Infección de las vías urinarias</b> 3 pacientes (3 %)	Recuento bajo de glóbulos blancos ( <b>linfopenia</b> ) 4 pacientes, (5 %)
Ganas de vomitar ( <b>náuseas</b> ) 4 pacientes (5 %)	Inflamación de la nariz y la garganta ( <b>nasofaringitis</b> ) 3 pacientes (3 %)	Ganas de vomitar ( <b>náuseas</b> ) 4 pacientes (5 %)
<b>Infección de las vías urinarias</b> 3 pacientes (4 %)	Ganas de vomitar ( <b>náuseas</b> ) 3 pacientes (3 %)	Recuento bajo de células inmunitarias ( <b>neutropenia</b> ) 2 pacientes (2 %)
Infección de las vías respiratorias ( <b>infección de las vías respiratorias superiores</b> ) 2 pacientes (2 %)	Recuento bajo de células inmunitarias ( <b>neutropenia</b> ) 3 pacientes (3 %)	Recuento bajo de glóbulos blancos ( <b>leucopenia</b> ) 2 pacientes (2 %)
Diarrea y vómitos ( <b>gastroenteritis</b> ) 2 pacientes (2 %)	Infección de las vías respiratorias ( <b>infección de las vías respiratorias superiores</b> ) 2 pacientes (2 %)	Dolor de estómago ( <b>dolor abdominal superior</b> ) 2 pacientes (2 %)
<b>Boca seca</b> 2 pacientes (2 %)	Infección por tuberculosis ( <b>tuberculosis latente</b> ) 2 pacientes (2 %)	<b>Diarrea</b> 2 pacientes (2 %)
Recuento bajo de células inmunitarias ( <b>neutropenia</b> ) 2 pacientes (2 %)	Dolor de estómago ( <b>dolor abdominal superior</b> ) 2 pacientes (2 %)	<b>Infección de las vías urinarias</b> 2 pacientes (2 %)
		Gripe ( <b>influenza</b> ) 2 pacientes (2 %)
		Pruebas de laboratorio anómalas ( <b>alanina aminotransferasa elevada</b> ) 2 pacientes (2 %)
		Pruebas de laboratorio anómalas ( <b>lipasa elevada</b> ) 2 pacientes (2 %)
		Sensación <b>de mareo</b> 2 pacientes (2 %)



## Efectos secundarios graves

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

Nueve pacientes (4 %) notificaron un total de 16 efectos secundarios graves que se consideraron relacionados con el tratamiento del estudio. Los 9 pacientes estaban en el grupo de fenebrutinib (5 pacientes) así como en el grupo de placebo (4 pacientes). Dos pacientes presentaron infección de las vías urinarias, uno en el grupo de placebo y otro en el grupo de 200 mg de fenebrutinib dos veces al día. Los otros 7 pacientes presentaron 14 efectos secundarios graves que se notificaron una vez cada uno.

Durante este estudio se produjeron 3 muertes debido a:

- Insuficiencia respiratoria: en el grupo de placebo, considerada relacionada con el tratamiento por el investigador.
- Insuficiencia respiratoria: en el grupo de placebo, considerada no relacionada con el tratamiento por el investigador.
- Crecimiento en la glándula salival (neoplasia): en el grupo de 150 mg de fenebrutinib una vez al día, considerado como relacionado con el tratamiento por el investigador. Se encontró que este crecimiento era canceroso (tumor de parótida).

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

En este estudio se investigaron 2 dosis distintas de fenebrutinib. Los investigadores averiguaron que la adición de fenebrutinib a los medicamentos que los pacientes ya habían tomado para el lupus no proporcionó mejoras adicionales. El patrocinador decidió no continuar desarrollando este tratamiento para los pacientes con lupus.

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

El fenebrutinib se está estudiando para otras indicaciones y se pueden encontrar estudios en:

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

Fenebrutinib también se conoce como “GDC-0853” y se pueden encontrar estudios en:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=GDC-0853&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:

- Registro de ensayos clínicos de EE. UU.:  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908100>
- Registro de ensayos clínicos de la UE:  
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-001039-11>

### ¿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 póngase en contacto 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.

### ¿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 aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico para evaluar la seguridad y eficacia de dosis múltiples de GDC-0853 [BTKi] en pacientes con lupus eritematoso sistémico activo de moderado a grave”.

- El número de protocolo para este estudio es GA30044.
- El estudio se conoce por un nombre abreviado, que es “ATHOS”.
- El identificador en ClinicalTrials.gov para este estudio es NCT02908100.
- El número EudraCT para este estudio es 2016-001039-11.