

## Resumen de los resultados del ensayo clínico

### Estudio para ver cómo tolera el organismo los diferentes niveles de dosis de un nuevo medicamento para la diabetes mellitus de tipo 2 y la esteatosis hepática no alcohólica llamada “BFKB8488A”

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 (en este documento, se denomina “estudio”).

Este resumen se ha redactado para los siguientes destinatarios:

- Miembros del público.
- Los pacientes que participaron en este estudio.

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

El estudio comenzó en marzo de 2017 y finalizó en diciembre 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. ¿Quiénes participaron 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 diabetes mellitus de tipo 2 (DMT2), esteatosis hepática no alcohólica (EHNA) y el medicamento del estudio.

## Información clave sobre este estudio

- Este estudio se hizo para averiguar cuán seguras eran las diferentes dosis de un medicamento del estudio y cómo el organismo procesaba el medicamento.
- Los pacientes recibieron el medicamento del estudio (llamado “BFKB8488A”) o un placebo; se decidió al azar qué tratamiento se administró cada persona.
- En este estudio se incluyó a 153 pacientes de los EE. UU. que presentaban diabetes mellitus de tipo 2 (DMT2) o esteatosis hepática no alcohólica (EHNA).
- El principal hallazgo fue que BFKB8488A fue tolerable en pacientes con DMT2 o EHNA a niveles de dosis bajos y medios. Los efectos secundarios se convirtieron en un problema con dosis altas.
- Un paciente que tomaba BFKB8488A tuvo un efecto secundario grave que se cree que está causado por el medicamento del estudio.

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se realizó este estudio?

La “diabetes mellitus de tipo 2” (**DMT2**) es una enfermedad asociada a niveles altos de azúcar en sangre y a la falta de actividad adecuada de las células beta que hacen que la insulina regule los niveles de azúcar.

Con el tiempo, la DMT2 puede causar daños graves en el organismo, como cardiopatía, nefropatía y ceguera, entre otros.

Alrededor del 70 % de los pacientes que tienen DMT2 pueden, en algún momento, tener una enfermedad llamada “esteatosis hepática no alcohólica” (**EHNA**). La EHNA es una enfermedad en la que el organismo almacena una grasa excesiva en el hígado, lo que provoca daños en el hígado.

La dieta y el ejercicio son útiles para controlar la DMT2. También hay varios medicamentos disponibles. Sin embargo, en la mayoría de los pacientes, sus niveles de azúcar en sangre continúan aumentando con el tiempo.

A pesar de los diversos enfoques para el tratamiento y manejo de la DMT2, existe la necesidad de medicamentos adicionales seguros y eficaces, especialmente aquellos que pueden mejorar otras enfermedades que pudieran tener las personas con DMT2, como la EHNA.

Este estudio se realizó para analizar un nuevo medicamento, llamado “BFKB8488A”, en pacientes con DMT2 o EHNA.

## ¿Cuáles eran los medicamentos del estudio?

---

Un medicamento llamado “**BFKB8488A**” fue el objetivo de este estudio.

- BFKB8488A es un tipo de medicamento llamado anticuerpo.
- Los anticuerpos están diseñados para unirse a proteínas específicas.
- BFKB8488A se une a proteínas específicas en células, lo que provoca un cambio en la función celular. Los investigadores creen que esto provocará mejorías en los pacientes con DMT2 o EHNA.

BFKB8488A se comparó con un “**placebo**”.

- Se dice “pla-ce-bo”.
- El placebo se veía igual que BFKB8488A, pero no contenía ningún medicamento real. Esto significa que no se produjo ningún efecto relacionado con el medicamento en el organismo.
- Los investigadores compararon BFKB8488A con el placebo, de modo que podían mostrar qué beneficios o efectos secundarios se debían realmente al medicamento.

## ¿Qué querían averiguar los investigadores?

---

Los investigadores realizaron este estudio para averiguar los efectos sobre los pacientes que recibieron el medicamento (BFKB8488A) en comparación con los que no recibieron ningún medicamento (placebo).

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

1. ¿En qué medida fue seguro BFKB8488A cuando se administró a los pacientes a diferentes dosis?
2. ¿Qué ocurrió con BFKB8488A en el organismo cuando se administró a diferentes dosis?

**Otras preguntas que los investigadores deseaban responder incluyeron las siguientes:**

3. ¿Hubo signos de mejoría en los pacientes?

## ¿Qué tipo de estudio fue este?

---

Se trataba de “**un estudio de fase Ib, de dosis múltiples ascendentes**”. La fase Ib significa que era uno de los estudios iniciales. Los pacientes recibieron varias dosis de su tratamiento, descritas como “dosis múltiples”. Cada nuevo grupo de pacientes recibió una dosis más alta del tratamiento, descrita como “dosis ascendente”.

Se trataba de “**un estudio controlado con placebo**”, lo que significa que los investigadores podrían comparar los resultados de los pacientes que recibieron el medicamento con los que recibieron una píldora sin ningún medicamento.

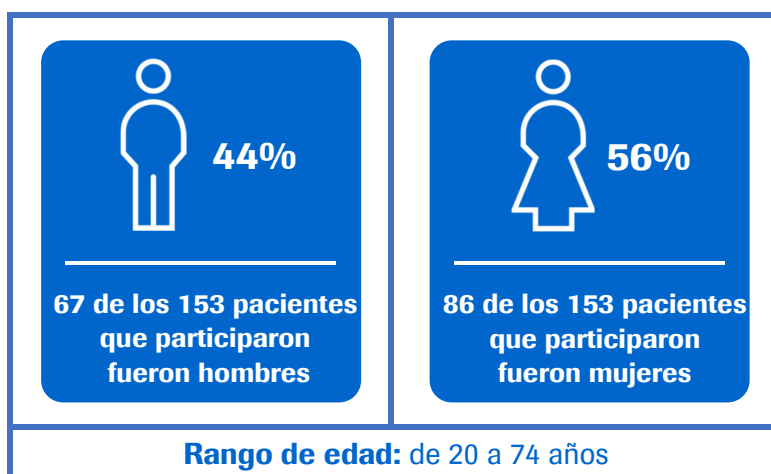
El estudio fue “**aleatorizado**”. Esto significa que se decidió al azar quién se unió al grupo que recibió el medicamento real y quién se unió al grupo que recibió placebo. La elección aleatoria de los medicamentos que reciben las personas hace que sea más probable que los tipos de personas en ambos grupos (por ejemplo, edad, raza) sean una combinación similar.

Se trataba de “**un estudio a ciego**” porque los pacientes y sus médicos no sabían quién recibía el medicamento y quién recibía el placebo. El enmascaramiento del tratamiento es una forma de reducir cualquier inequidad (sesgo) cuando los pacientes y los médicos informan de lo que ocurrió después de que los pacientes recibieron sus tratamientos.

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

El estudio comenzó en marzo de 2017 y finalizó en diciembre de 2019. Este resumen se redactó después de que el estudio había finalizado. El estudio tuvo lugar en 17 centros de los EE. UU.

## 2. ¿Quiénes participaron en este estudio?



**Los pacientes con DMT2 o EHNA podían participar en el estudio si reunían los siguientes requisitos:**

- Tenían entre 18 y 75 años de edad.
- Habían aceptado utilizar métodos anticonceptivos.
- Los pacientes con DMT2 debían tener:
  - Un tratamiento estable para la diabetes antes de unirse a este estudio.
  - Índice de masa corporal de entre 27 kg/m<sup>2</sup> y 40 kg/m<sup>2</sup>.
  - Un determinado nivel de diabetes (Hba1b entre el 6.8 % y el 9.0 %).
- Los pacientes con EHNA debían tener:
  - Índice de masa corporal de entre 25 kg/m<sup>2</sup> y 40 kg/m<sup>2</sup>.
  - Grasa hepática confirmada por ecografía o calculada mediante las variables de grasa hepática de EHNA como superior al 10 %.

**Los pacientes con DMT2 o EHNA no podían participar en el estudio si reunían los siguientes requisitos:**

- Estaban en período de lactancia, embarazadas o que pretendían quedar embarazadas.
- Estaban tomando o habían tomado ciertos medicamentos.
- Presentaban diabetes de tipo 1 u otros problemas médicos determinados.
- Presentaban antecedentes de enfermedad hepática distinta de la EHNA.
- Fumaban mucho o consumían drogas y alcohol.
- Se encontraban en un programa de pérdida de peso o se habían sometido a una cirugía de pérdida de peso.

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

Se aleatorizó a los pacientes para recibir el medicamento del estudio o el placebo:

- **121 pacientes recibieron el medicamento del estudio.**
- **32 pacientes recibieron el placebo.**

Los grupos de tratamiento y el número de pacientes fueron:

Dosis de BFKB8488A	Pacientes con DMT2	Pacientes con EHNA	Todos los pacientes de cada grupo de dosis
<b>Una vez a la semana:</b>			
20 mg	8	-	8
30 mg	8	-	8
50 mg	9	-	9
100 mg	12	-	12
<b>Una vez cada 2 semanas:</b>			
40 mg	8	-	8
50 mg	-	8	8
75 mg	-	8	8
100 mg	-	8	8
130 mg	-	8	8
150 mg	8	-	8
Dosis*	-	7	7
<b>Una vez al mes:</b>			
100 mg	8	-	8
250 mg	12	9	21
<b>Todas las dosis de BFKB8488A:</b>	<b>73</b>	<b>48</b>	<b>121</b>
<b>Todas las dosis de placebo:</b>	<b>18</b>	<b>14</b>	<b>32</b>

Todos los pacientes inscritos en el estudio continuaron tomando su tratamiento habitual para la diabetes y las afecciones asociadas.

Los pacientes del estudio recibieron sus tratamientos del estudio durante 12 semanas. Se les examinó y se les sometió a pruebas médicas a lo largo del estudio. Fueron tratados por los efectos secundarios cuando fue necesario. Cuando finalizó el estudio, se pidió a los pacientes que regresaran a su centro del estudio para realizar más pruebas para comprobar su estado de salud general.

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

### Pregunta 1: ¿En qué medida fue seguro BFKB8488A cuando se administró a los pacientes a diferentes dosis?

---

Los investigadores observaron que, en general, los pacientes con DMT2 o EHNA podrían tolerar BFKB8488A en los intervalos de dosis bajas y medios.

Las dosis más altas se volvieron intolerables para los pacientes debido a efectos secundarios que afectan al estómago (como diarrea).

Las dosis más altas fueron de 100 mg una vez a la semana, 250 mg una vez al mes, 130 mg dos veces a la semana y 150 mg dos veces por semana.

### Pregunta 2: ¿Qué ocurrió con BFKB8488A en el organismo cuando se administró a diferentes dosis?

---

Los investigadores observaron que los niveles de BFKB8488A en el organismo no fueron proporcionales a la dosis administrada a los pacientes. Por ejemplo, 100 mg administrados una vez a la semana dieron lugar a más del doble del nivel de medicamento en el organismo en comparación con 50 mg administrados una vez a la semana.

### Pregunta 3: ¿Hubo signos de mejoría en los pacientes?

---

BFKB8488A no tuvo ningún efecto sobre los niveles de insulina ni sobre los niveles de azúcar en sangre. Sin embargo, se observaron mejorías en la función hepática, la salud cardíaca y cómo el cuerpo almacena y utiliza energía.

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).

## 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.
- Ninguna de las personas 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 único estudio. 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 pueden variar de leves a muy graves y podrían diferir de una persona a otra.
- 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.

Un paciente del estudio tuvo gastritis, que fue un efecto secundario grave que se cree que está relacionado con el medicamento del estudio.

No se produjeron muertes en este estudio.

### Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, alrededor de 74 de 153 pacientes (48 %) tuvieron un efecto secundario que se consideró causado por los tratamientos, pero no se consideró grave. Incluye lo siguiente:

- 8 pacientes (25 %) que recibieron el tratamiento con placebo.
- 66 pacientes (55 %) que recibieron el tratamiento con BFKB8488A.

Los efectos secundarios más frecuentes se muestran en la tabla siguiente. Estos son los efectos secundarios experimentados por más del 5 % de los pacientes en todo el estudio.

Efectos secundarios más frecuentes	Pacientes que toman placebo	Pacientes que toman BFKB8488A
Ganas de vomitar (náuseas)	1 paciente (3 %)	31 pacientes (26 %)
Diarrea	0	14 pacientes (12 %)
Vómitos	1 paciente (3 %)	13 pacientes (11 %)
Sensación de cansancio (fatiga)	0	9 pacientes (7 %)
Pérdida de peso	1 paciente (3 %)	7 pacientes (6 %)

Durante el estudio, algunos pacientes dejaron de tomar su tratamiento.

- 19 pacientes (16 %) que recibieron BFKB8488A dejaron de tomar el medicamento del estudio debido a los efectos secundarios relacionados con el medicamento.

## 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 153 pacientes. Estos resultados han ayudado a los investigadores a saber más acerca de la DMT2, la EHNA y el BFKB8488A.

Los tratamientos con BFKB8488A produjeron mejorías en la salud cardíaca y en cómo el organismo almacena y utiliza energía (perfil cardiometabólico). La salud hepática (niveles de transaminasas hepáticas y fracción grasa hepática) también mostró signos de mejoría en los pacientes que recibieron dosis medias y altas de BFKB8488A.

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?

Los estudios con BFKB8488A aún se están realizando y se pueden encontrar en:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=BFKB8488A&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/NCT03060538>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/metabolic-disorder/t2d/a-multiple-ascending-dose-study-to-evaluate-safety-and-tolerabil.html>

### ¿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 rellene 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 el siguiente:  
Estudio de fase Ib, aleatorizado, a ciego, controlado con placebo, con dosis múltiples ascendentes para evaluar la seguridad, tolerabilidad y farmacocinética de BFKB8488A subcutáneo en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 y pacientes con esteatosis hepática no alcohólica.
- El número de protocolo para este estudio es:  
**GC39547.**
- El identificador en ClinicalTrials.gov para este estudio es:  
**NCT03060538.**