

Resumen de los resultados de los ensayos clínicos

Estudio para examinar los efectos secundarios de un medicamento del estudio (efmarodocokina alfa) en pacientes sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH)

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

Sobre este resumen

En este documento se resumen los resultados de un ensayo clínico (denominado "estudio").

Este resumen está escrito para:

- Miembros del público
- Personas que participaron en el estudio

Este resumen se basa en la información de la que se disponía en el momento de su redacción.

El estudio se inició en noviembre de 2020 y finalizó en febrero de 2023. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

Un solo estudio no puede decirnos todo lo que hay que saber sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Hacen falta muchas personas en varios estudios para saber todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de 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 cualquier decisión sobre su tratamiento.**

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quiénes participaron en este estudio?
3. ¿Qué pasó 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. Where can I find more information?

Damos las gracias a quienes participaron en este estudio

Las personas que participaron han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre el trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) y el medicamento estudiado - "efmarodocokina alfa."

Información principal sobre este estudio

- Este estudio se realizó para examinar los efectos secundarios de un medicamento del estudio (efmarodocokina alfa) administrado a pacientes sometidos a trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH).
- A los pacientes se les administró el medicamento del estudio además de los cuidados y tratamientos habituales que los médicos les habían prescrito para su procedimiento médico.
- En este estudio participaron 18 pacientes de 6 centros de estudio de un país: EE. UU.
- El principal hallazgo fue que los investigadores pensaban que el medicamento en estudio podía ser tolerado por los pacientes que se estaban sometiendo a un TCMH.
- Aunque los pacientes presentaron efectos secundarios graves, los médicos del estudio no consideraron que ninguno de ellos fuera causado por efmarodocokina alfa. Los pacientes también experimentaron varios efectos adversos que no fueron graves. De ellos, los médicos del estudio consideraron que algunos se debían a efmarodocokina alfa (9 pacientes con 48 efectos secundarios no graves).
- En el momento de redactar este resumen, el promotor del estudio decidió no realizar más ensayos clínicos de efmarodocokina alfa en pacientes sometidos a TCMH.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

El trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) es un procedimiento médico en el que se trasplantan al paciente (receptor) células sanguíneas especiales (células madre) procedentes de una persona sana (el donante). El donante puede ser un pariente sanguíneo (como un hermano o hermana), o alguien que tenga una buena compatibilidad.

El tratamiento con HSCT se utiliza principalmente en pacientes con ciertos tipos de cáncer de la sangre o de la médula ósea. Después del TCMH, las células madre sanas del donante pueden convertirse en muchos tipos diferentes de células sanguíneas en el receptor.

La enfermedad del injerto contra el huésped (EICH) es una complicación que puede aparecer después del TCMH. En la enfermedad de injerto versus huésped, las células sanguíneas que se forman a partir de las células madre del donante reconocen al cuerpo del receptor como diferente o "extraño". A continuación, las células sanguíneas del donante (el injerto) inician una respuesta inmunitaria y atacan las células del receptor (el huésped). La enfermedad de injerto versus huésped aparece de forma característica en la piel (erupción), el hígado (hepatitis) y el intestino (diarrea).

La enfermedad injerto contra huésped es una enfermedad grave que puede provocar la muerte. La elección de un donante que esté estrechamente emparejado reduce el riesgo de enfermedad de injerto contra huésped, pero no la elimina.

Se han logrado importantes avances en la prevención y el tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped. Pero, por desgracia, la enfermedad injerto contra huésped sigue siendo un factor de riesgo para la enfermedad y la muerte (morbilidad y mortalidad). Se necesitan nuevos tratamientos con menos efectos secundarios y mejores resultados para los pacientes.

Efmarodocokina alfa es un medicamento del estudio que los investigadores creen que podría ayudar a los pacientes sometidos a un TCMH. Se trata de un medicamento que puede prevenir o reducir la respuesta inmunitaria de las células del donante sin suprimir aún más el sistema inmunitario del paciente. Antes de averiguar si es eficaz, los investigadores deben conocer las dosis y los efectos secundarios.

Este estudio se realizó para analizar los tratamientos con efmarodocokina alfa en pacientes sometidos a un TCMH y conocer los efectos secundarios con diferentes dosis.

¿Cuáles fueron los medicamentos del estudio?

Este estudio se centró en un medicamento llamado "efmarodocokina alfa". Este medicamento también se conoce como "UTR1147A".

Efmarodocokina alfa es un medicamento que se fabrica conectando (fusionando) dos proteínas diferentes. Una de las proteínas es una proteína llamada "IL-22" que es producida de forma natural por el cuerpo humano.

La IL-22, que se sintetiza de forma natural en el organismo, interviene en las respuestas inmunitarias y en los procesos de reparación tisular, especialmente en el intestino. El medicamento artificial basado en la IL-22 podría ayudar a prevenir y tratar la EICH en pacientes que se han sometido a un TCMH, centrándose en la región intestinal de la enfermedad.

La IL-22 también parece reducir la inflamación en el organismo. El medicamento artificial basado en la IL-22 podría ayudar a reducir la respuesta inmunitaria no deseada observada en la EICH.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

La pregunta principal que los investigadores querían responder eran:

1. ¿Era efmarodocokina alfa lo suficientemente seguro como para administrarse a pacientes sometidos a un TCMH? ¿Podía tolerarse teniendo en cuenta los efectos secundarios observados con las dosis analizadas?

What kind of study was this?

Estas son algunas de las características de este estudio.

Estudio de fase 1b: Se trata de un estudio inicial que suele seguir a otros estudios de fase 1. Aunque en los estudios de fase I pueden participar voluntarios sanos, en los estudios de fase 1b suelen participar pacientes con la enfermedad o afección que es un objetivo para el tratamiento en investigación.

Estudio sin enmascaramiento: se trata de un tipo de ensayo clínico en el que tanto los investigadores como los pacientes participantes en el estudio conocen el tratamiento administrado. Todos los participantes en este estudio recibieron el medicamento del estudio. Nadie recibió un placebo. (Un placebo se parece al medicamento real, pero no tiene ningún componente activo).

Estudio de aumento escalonado de la dosis: En un estudio de aumento escalonado de la dosis, cada nuevo grupo de pacientes recibe una dosis del medicamento mayor que la administrada al grupo anterior. Comienza con la dosis más pequeña administrada al primer grupo. Cuando se encuentra que una dosis es segura en base a los efectos secundarios observados para esa dosis, el siguiente grupo recibe una dosis más alta. El objetivo es

encontrar la dosis máxima que se pueda administrar a los pacientes sin causar efectos secundarios inaceptables.

Estudio de seguridad: Se ha diseñado un estudio de seguridad para examinar los efectos secundarios y decidir si es seguro administrar un nuevo medicamento a los pacientes en las dosis analizadas en el estudio.

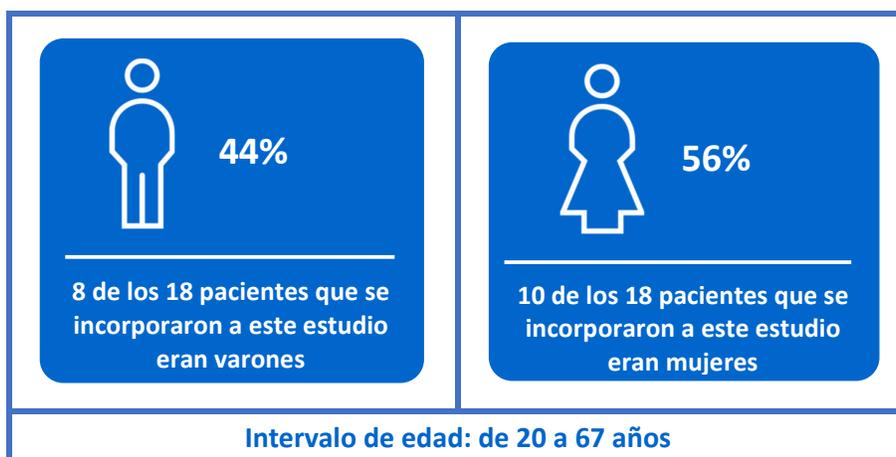
¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio se inició en noviembre de 2020 y finalizó en febrero de 2023. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

El estudio se llevó a cabo en seis centros de estudio de un país: EE. UU.

2. ¿Quién participó en este estudio?

Se permitió participar en este estudio a 18 pacientes que se habían sometido a un TCMH.



Los pacientes podían participar en el estudio si cumplían todas las condiciones siguientes:

- Varones y mujeres de al menos 18 años de edad
- Satisface los criterios para someterse a TPH según las normas hospitalarias
- Función renal y hepática suficientes
- Los pacientes y sus donantes coincidían bien en el TCMH
- Todos aceptaron usar métodos anticonceptivos; los machos aceptaron no donar esperma

Los pacientes no podían participar en el estudio si cumplían alguna de las condiciones siguientes:

- Se ha sometido previamente a un TCMH, además del actual
- Planear someterse a un TCMH utilizando un método no permitido (injerto de donante con depleción de linfocitos T)
- Antecedentes o diagnóstico actual de enfermedades no permitido en este estudio
- Se utilizó cualquier medicamento que no estuviera permitido en este estudio

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Selección: los pacientes que esperaban recibir un TCMH podían incorporarse al estudio. Los médicos del estudio hicieron preguntas para averiguar si los interesados cumplían las condiciones del estudio.

Tratamiento de referencia: los pacientes recibieron su tratamiento habitual y el tratamiento habitual para someterse a un procedimiento de TCMH. Este fue "el tratamiento de referencia" y se administró además de recibir el medicamento del estudio.

Tratamiento del estudio: Efmardocokina alfa se administró a través de una vena (vía intravenosa). Era una dosis intravenosa. El día del TCMH se numeró como "día 0". La primera dosis de efmardocokina alfa se administró el día -1 (un día antes del TCMH) y hasta un día después del TCMH (día 1).

Grupos de dosis: los pacientes se unieron a uno de los tres grupos del estudio.

- Grupo 1: Efmardocokina alfa, dosis i.v. de 30 µg/kg cada 4 semanas durante 3 tratamientos
- Grupo 2: Efmardocokina alfa, dosis i.v. de 30 µg/kg cada 2 semanas durante 6 tratamientos
- Grupo 3: Efmardocokina alfa, dosis i.v. de 60 µg/kg cada 2 semanas durante 6 tratamientos

Qué ocurrió durante el estudio: el personal del estudio recogió muestras de sangre, realizó exámenes físicos y pruebas médicas, fotografió la piel y formuló preguntas. Esto ocurrió antes, durante y después de los tratamientos.

Finalización del estudio: los pacientes regresaron al centro para las "visitas de finalización del estudio" un año después del TCMH.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: [¿Es efmardocokina alfa lo suficientemente seguro como para administrarse a pacientes sometidos a un TCMH? ¿Podría tolerarse teniendo en cuenta los efectos secundarios observados con las dosis analizadas?](#)

Los investigadores examinaron los resultados de los análisis de sangre, exámenes físicos, pruebas médicas, imágenes de la piel y notas sobre cómo se sentían los pacientes. Examinaron los tipos de efectos secundarios, la frecuencia con que se producían y su gravedad. Los efectos adversos se notificaron en este estudio y se comentan en el apartado 5. A tenor de los datos recogidos en este estudio, los investigadores decidieron que el efmardocokina alfa podía tolerarse en las dosis analizadas: fue "bien tolerado" por los pacientes sometidos a un TCMH.

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

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

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

- Si se observaron en este estudio, se describen en este resumen porque el médico del estudio considera que los efectos secundarios estuvieron relacionados con los tratamientos del estudio.
- No todos los participantes en un estudio sufrirán todos los efectos secundarios.
- Los efectos adversos pueden ser de leves a muy graves y pueden ser diferentes en cada persona.
- Es importante estar al tanto de que los efectos secundarios informados en el presente son solo de este estudio. Por lo tanto, los efectos adversos que se muestran aquí pueden ser diferentes de los observados en otros estudios, o los que aparecen en el prospecto del medicamento.
- Si se han observado efectos adversos graves y frecuentes en este estudio, se enumerarán en los apartados siguientes.

Efectos secundarios graves

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

Los médicos del estudio no creían que ninguno de los efectos adversos graves observados en este estudio fuera causado por efmardocokina alfa.

Cuatro pacientes de este estudio fallecieron por diferentes motivos. Los médicos del estudio no creían que ninguna de las muertes fuera causada por la efmardocokina alfa.

- Dos pacientes murieron debido a una enfermedad que reapareció, la enfermedad que el HSCT debía tratar. Era una enfermedad causada por células hematopoyéticas anormales, "recaída mielodisplásica".
- Un paciente falleció por neumonía.
- Un paciente falleció a causa de una hemorragia pulmonar tras un accidente de tráfico.

Durante el estudio, tres pacientes decidieron dejar de tomar el medicamento (retirar el tratamiento) debido a los efectos secundarios. Los médicos del estudio creían que dos de estos tres pacientes presentaban efectos secundarios causados por efmardocokina alfa.

Efectos adversos más frecuentes

Nueve de los 18 pacientes de este estudio (50 %) presentaron 48 efectos adversos que no fueron graves, pero los médicos del estudio pensaron que podrían estar causados por efmardocokina alfa. Los más frecuentes, los que afectaron a dos o más pacientes, se enumeran en la tabla siguiente.

Efectos adversos frecuentes	¿Cuántos de los 18 pacientes del estudio presentaron este efecto secundario que se consideró causado por efmarodocokina alfa?
Erupción	4 pacientes (22 %)
Picor (prurito)	3 pacientes (17 %)
Resultado anómalo en los análisis de sangre (alanina-transaminasa elevada)	3 pacientes (17 %)
Resultado anormal en los análisis de sangre (aspartato-transaminasa elevada)	3 pacientes (17 %)
Resultado anómalo en el análisis de sangre (fosfatasa alcalina en sangre elevada)	2 pacientes (11 %)
Resultado anormal en el análisis de sangre (lactato deshidrogenasa en sangre elevada)	2 pacientes (11 %)
Sequedad cutánea	2 pacientes (11 %)

Otros efectos secundarios

Puede encontrar más información sobre otros efectos secundarios (que no se muestran en las secciones anteriores) en los sitios web indicados al final de este resumen (véase la sección 8).

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

La información presentada aquí procede de un único estudio de 18 pacientes que se sometieron a un TCMH. Estos resultados ayudaron a los investigadores a obtener más información sobre el TPH y la efmarodocokina alfa.

Un solo estudio no puede decirnos todo lo que hay que saber sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Hacen falta muchas personas en varios estudios para saber todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de 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 cualquier decisión sobre su tratamiento.**

7. ¿Hay planes para otros estudios?

En el momento de redactar este resumen, el promotor del estudio ya no desea desarrollar efmarodocokina alfa como tratamiento (en monoterapia) para los pacientes sometidos a un TCMH.

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/NCT04539470>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/cancer/leukemia/study-to-evaluate-the-safety-and-pharmacokinetics-of-ut-83821.html>

¿A quién puedo contactar si tengo dudas sobre el estudio?

Si aún tiene dudas después de leer este resumen:

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

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico a cargo de su tratamiento.

¿Quién organizó y pagó este estudio?

Este estudio fue organizado y financiado por Genentech, Inc., South San Francisco, CA, EE. UU. Genentech forma parte de F. Hoffmann-La Roche Ltd., con sede en Basilea (Suiza).

Título completo del estudio y otra información de identificación

- El título completo de este estudio es el siguiente:
Estudio de fase 1b, sin enmascaramiento, de aumento escalonado de la dosis, para evaluar la seguridad y la farmacocinética de efmardocokina alfa en combinación con el tratamiento de referencia en pacientes sometidos a trasplante alogénico de células madre hematopoyéticas (TCMH).
- El número de protocolo de este estudio es GA41825.
- El identificador ClinicalTrials.gov de este estudio es NCT04539470.