

Resumen de los resultados de los ensayos clínicos

Estudio de un nuevo medicamento (fazolidemab) en personas con un tipo de enfermedad hepática llamada esteatohepatitis no alcohólica o EHNA

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 septiembre de 2020 y finalizó en enero 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. 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 la esteatohepatitis no alcohólica (EHNA) y el medicamento en estudio (fazolidemab).

Información principal sobre este estudio

- Este estudio se realizó para averiguar si un nuevo medicamento del estudio (fazolidemab) era eficaz para personas con un tipo de enfermedad hepática: esteatohepatitis no alcohólica o EHNA.
- Las personas se unieron a uno de los cuatro grupos de tratamiento. Se decidió por casualidad a qué grupo se unieron. Se trataron tres grupos con fazolidemab. Un grupo fue tratado con placebo.
- En este estudio participaron 46 personas de dos países: Estados Unidos y Francia.
- Se observaron algunas mejoras con los tratamientos con fazolidemab, en comparación con los tratamientos con placebo. Los resultados del estudio no fueron tan claros porque no se incorporaron suficientes personas al estudio. Esto se debió a que el estudio se interrumpió prematuramente debido a una decisión empresarial adoptada por el promotor.
- Dieciséis personas (35 %) notificaron efectos secundarios que no fueron graves, pero los médicos del estudio pensaron que fueron causados por el tratamiento del estudio.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se realizó este estudio?

La enfermedad del hígado graso llamada esteatohepatitis no alcohólica o "NASH" ocurre si su hígado tiene demasiada grasa, combinada con hinchazón y daño celular. Se observa en aproximadamente el 2% al 6% de las personas. El nombre de esta enfermedad ha cambiado desde el momento en que se realizó el estudio. En la actualidad se denomina "esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica" (EHMA). En este resumen, continuaremos llamándola "NASH".

Las personas con EHNA a menudo también tienen otros problemas de salud. Estos incluyen sobrepeso (obesidad), diabetes tipo 2 y colesterol alto. Con la alta tasa de obesidad en Estados Unidos, se espera que el número de casos de EHNA aumente en los próximos años

Si no se trata, la EHNA puede convertirse en otras enfermedades peores. Sin embargo, las opciones terapéuticas actualmente disponibles para la EHNA no han sido muy útiles. Algunos medicamentos no funcionan bien y otros medicamentos tienen efectos secundarios indeseables.

El fazolidemab es un nuevo medicamento que puede ser eficaz para el tratamiento de la EHNA. Este medicamento puede hacer que el cuerpo responda mejor a la insulina, aumentar el consumo de energía y reducir la cantidad de grasa almacenada en los lugares equivocados. (Su organismo produce insulina de forma natural, a menos que tenga diabetes de tipo 1).

Hasta la fecha, los estudios sobre el fazolidemab han demostrado que sus efectos secundarios podrían tolerarse. Sin embargo, las dosis más altas fueron más difíciles de tolerar porque causaban más problemas de estómago.

Este estudio se realizó para el seguimiento de los estudios anteriores. Los investigadores querían saber cómo de bien funciona el fazolidemab, qué tan seguro es y cómo se mueve dentro del cuerpo en las personas con EHNA.

¿Cuál era el medicamento del estudio?

El **fazolidemab** es un tipo de medicamento conocido como "anticuerpo biespecífico". También se conoce como **BFKB8488A** y **RO7040551**.

El fazolidemab se diseñó para unirse a dos proteínas diferentes del "complejo FGFR1/KLB", que se encuentra en los tejidos grasos de nuestro organismo.

Cuando el fazolidemab se une al complejo FGFR1/KLB, acciona un interruptor en la posición "on". Los investigadores creen que esto puede ayudar a que nuestro cuerpo haga un mejor uso de la insulina, quememos más energía y elimine la grasa no deseada.

Algunas personas del estudio fueron tratadas con un "**placebo**". Parecía la medicina real, pero no contenía ninguna medicina.

Los investigadores querían comparar los resultados de los tratamientos con fazolidemab y con placebo.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

La **pregunta principal que los investigadores querían responder eran:**

1. ¿Fueron eficaces los tratamientos con fazolidemab en comparación con los tratamientos con el placebo?

What kind of study was this?

Estudio de fase II

En los estudios de fase 1, los investigadores aprenden sobre la cantidad de medicamento que las personas pueden tolerar y cuáles son los efectos secundarios. A continuación, si es seguro hacerlo, pasan a los estudios de fase 2. En los estudios de fase 2, el medicamento se administra a un grupo más amplio de pacientes y a quienes padecen la enfermedad. Los investigadores quieren averiguar si el tratamiento es eficaz para la enfermedad y examinar más a fondo su seguridad.

Estudio aleatorizado

Las personas se asignan aleatoriamente, por casualidad, a uno de los diversos grupos del estudio. Cada grupo recibe un tratamiento diferente y, a continuación, los médicos pueden comparar los resultados.

Estudio de grupos paralelos

En un estudio de grupos paralelos, dos o más grupos de personas recibieron tratamientos diferentes al mismo tiempo para la comparación.

Estudio con doble enmascaramiento (en inglés: double-blind study)

En este tipo de estudio, ni los médicos ni las personas del estudio saben quién está recibiendo el medicamento real y quién está recibiendo un tratamiento falso sin ningún medicamento (placebo), hasta que el estudio haya finalizado.

Estudio comparativo con placebo

En este tipo de estudios, algunos grupos reciben tratamiento con el medicamento real, mientras que otros grupos reciben el placebo sin ningún medicamento. La idea es averiguar si las personas que reciben la medicina real obtienen mejores resultados que las que reciben el placebo.

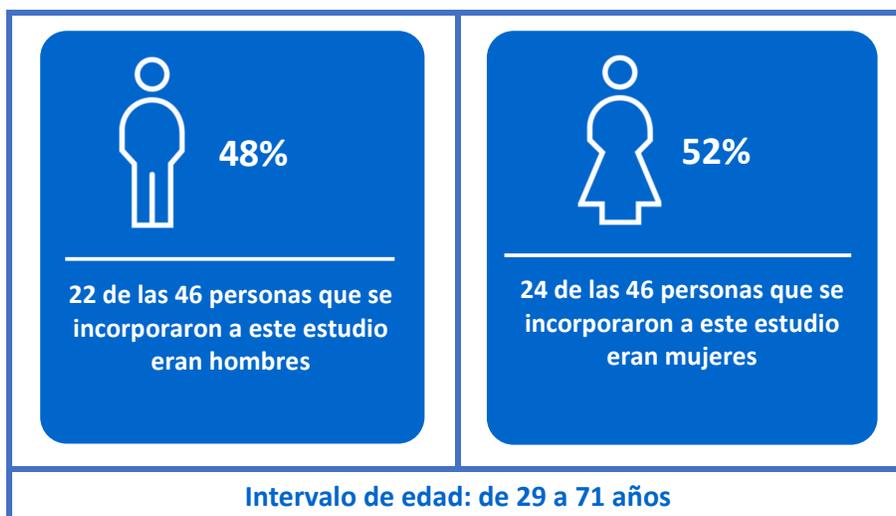
¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

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

El estudio se llevó a cabo en 24 centros de 22 centros de estudio de dos países: EE. UU. (23) y Francia (1).

2. ¿Quién participó en este estudio?

Se incorporaron al estudio 46 personas con EHNA.



Las personas podían participar en el estudio si cumplían todas las condiciones siguientes:

- Entre 18 y 75 años de edad
- Firmaron el documento de consentimiento informado y pudieron hacer lo que se les pidió en el estudio
- La hepatopatía se documentó mediante imágenes (RM) y se confirmó analizando una muestra extraída del hígado (biopsia hepática)
- Hombres y mujeres tratados en el estudio aceptaron utilizar métodos anticonceptivos durante un tiempo especificado

Las personas no podían participar en el estudio si cumplían alguna de las condiciones siguientes:

- Incapaz de someterse a una RMN
- Con una afección médica o antecedentes médicos no permitidos en este estudio
- Tomar medicamentos que no estaban permitidos en este estudio
- Sufrir un trastorno alimenticio, participar en un programa de pérdida de peso o someterse a un procedimiento para perder peso
- Se planificó un procedimiento médico o una intervención quirúrgica durante el estudio
- Tratamiento reciente con un medicamento experimental, tratamiento biológico o vacunación que no estuviera permitido en este estudio
- Uso de suplementos herbarios o nutricionales no permitidos
- Uso ilícito de drogas o marihuana
- Uso actual o antecedentes de alcoholismo
- Consumo de cigarrillos superior al permitido
- Antecedentes de pérdida de sangre o donación que excediera lo permitido en este estudio
- Mujeres que estaban amamantando, embarazadas o que tenían intención de quedarse embarazadas

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Selección: Hubo un periodo de "selección" en el que se examinó a las personas para comprobar si cumplían las condiciones para incorporarse al estudio. Esto ocurrió hasta 8 semanas antes del inicio del estudio.

Tratamientos: las personas fueron asignadas aleatoriamente a uno de los cuatro grupos de tratamiento. Un grupo recibió placebo. Tres grupos recibieron fazolidemab, una dosis diferente en cada grupo: dosis baja, media y alta. Los pacientes recibieron el tratamiento mediante inyección una vez cada dos semanas durante 52 semanas (alrededor de 1 año).

Seguimiento: Se realizó un periodo de seguimiento de 6 semanas después del último tratamiento. Los pacientes regresaron al centro del estudio para las preguntas de seguimiento y los procedimientos del estudio.

Diseño del estudio: se trató de un estudio con doble enmascaramiento, de grupos paralelos y comparativo con placebo, como se describe en el apartado 1, "Qué tipo de estudio fue este".

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Los investigadores querían saber cuántas personas mejoraron después de 52 semanas (alrededor de 1 año) de tratamiento. Utilizaron una escala para clasificar la enfermedad hepática, prestando atención a la inflamación, la hinchazón, la acumulación de grasa en las células hepáticas (esteatosis) y la cicatrización (fibrosis).

Pregunta 1: ¿Fueron eficaces los tratamientos con fazolidemab en comparación con los tratamientos con el placebo?

Este estudio finalizó prematuramente debido a una decisión empresarial adoptada por el promotor. En lugar de que más de 200 personas se incorporaran al estudio según lo previsto, tan solo había 46 personas. Esto significa que los resultados del estudio podrían no ser tan claros o fiables.

Si solo analiza a unas pocas personas (como 46), es posible que obtenga resultados que no reflejan realmente lo que ocurriría en un grupo más amplio (como un millón de personas). Es por eso que los investigadores prefieren probar nuevos medicamentos en un montón de personas (como más de 200 personas) antes de decidir si funcionan. Ayuda a garantizar que los resultados no sean casuales y que el medicamento sea realmente eficaz.

He aquí algunas cosas que los investigadores vieron en el grupo de 46 personas, que podrían haber sido diferentes si el estudio se hubiera realizado con más de 200 personas:

- No hubo una diferencia real en cuanto a la cantidad de grasa reducida en el hígado - con el tratamiento de fazolidemab en comparación con el placebo.
- Hubo más personas que vieron una mejoría de las características de su enfermedad en el hígado al examinarlos al microscopio: en los grupos que recibieron tratamiento con fazolidemab en comparación con los que recibieron el placebo.
- Los investigadores examinaron al microscopio muestras hepáticas y midieron las sustancias presentes en las muestras de sangre. Con estos métodos, el número de personas que presentaron una mejoría de la fibrosis, otro tipo de problema hepático, fue mayor en los grupos de dosis baja y media que en el grupo del placebo. Pero este no fue el caso en el grupo de la dosis alta.

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.

- Se describirán en este resumen si se produjeron en este estudio y el médico consideró que los efectos secundarios estaban relacionados con los tratamientos del estudio.
- No todos los participantes en un estudio presentan todos los efectos secundarios observados en el estudio.
- 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.
- Los efectos adversos graves y frecuentes se enumerarán en los apartados siguientes si se han observado en este estudio.

Efectos secundarios graves

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

En ningún paciente de este estudio se notificaron efectos secundarios graves que los médicos consideraran relacionados con los tratamientos del estudio.

En este estudio no se produjeron muertes debidas a efectos secundarios.

Algunas personas suspendieron el tratamiento por efectos secundarios que los médicos del estudio consideraron relacionados con el tratamiento del estudio:

- 2 personas que recibieron tratamiento con placebo
- 2 people who got fazpilodemab treatments

Algunas personas cambiaron o interrumpieron su tratamiento (lo interrumpieron y luego lo reanudaron) debido a efectos secundarios que los médicos del estudio consideraron relacionados con el tratamiento del estudio:

- 4 personas que recibieron tratamientos con fazpilodemab

Efectos adversos más frecuentes

Durante este estudio, 16 de 46 personas (35 %) notificaron al menos un efecto secundario que se consideró causado por el tratamiento del estudio, pero que no fue grave. Se produjeron 39 de estos efectos adversos frecuentes porque algunas personas tuvieron más de un efecto adverso.

Efectos adversos frecuentes (observados en 2 o más personas en este estudio)

Efectos secundarios	Entre 13 personas con tratamientos con placebo	Entre 33 personas con tratamientos con fazpilodemab
Malestar en el estómago que da la sensación de querer vomitar (náuseas)	1 persona (8 %)	7 personas (21 %)
Diarrea	0	6 personas (18 %)
Sensación de menos hambre de lo habitual (disminución del apetito)	0	3 personas (9 %)
Vómitos	0	2 personas (6 %)
Hinchazón (eritema) en el lugar de inyección	0	2 personas (6 %)
Sensación de cansancio o debilidad (fatiga)	1 persona (8 %)	1 persona (3 %)
Análisis de sangre que muestra una disminución de una proteína (factor de crecimiento similar a la insulina disminuido)	1 persona (8 %)	1 persona (3 %)

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 46 personas. Estos resultados ayudaron a los investigadores a aprender más sobre el fazpilodemab y la NASH.

Ningún estudio puede decirnos todo acerca de los riesgos y los 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, no estaba previsto realizar más estudios sobre el fazpilodemab.

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/study/NCT04171765>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/kidney-disorder/ckd/a-study-to-evaluate-the-efficacy--safety--and-pharmacok-56434.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 multicéntrico de fase II, aleatorizado, con grupos paralelos, con doble enmascaramiento y comparativo con placebo, para evaluar la eficacia, la seguridad y la farmacocinética del BFKB848A en comparación con el placebo en pacientes con esteatohepatitis no alcohólica

- El número de protocolo de este estudio es GC41033.
- El identificador ClinicalTrials.gov de este estudio es NCT04171765.