

Estudio para analizar la eficacia de un medicamento llamado obinutuzumab en pacientes con nefritis lúpica, una afección renal causada por el lupus

Consultar el título completo del estudio al final del resumen.

Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico (llamado «estudio» en este documento) escrito para:

- El público general y
- los participantes en el estudio.

Este resumen se basa en la información conocida en el momento de la redacción en febrero de 2021. Después de publicar este resumen es posible que se disponga de más información.

El estudio comenzó en noviembre de 2015. Alguno de los participantes en el estudio todavía sigue acudiendo a las visitas de seguimiento.

Un estudio no nos puede dar toda la información sobre los posibles efectos secundarios de un medicamento ni de su eficacia. Se necesita el trabajo de muchas personas en numerosos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Es posible que los resultados de este estudio sean diferentes de los de otros estudios sobre el mismo medicamento.

Esto significa que no debe basar sus decisiones en este resumen: antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento, hable siempre con su médico.

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en este estudio?
3. ¿Qué ocurrió 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 otros estudios planeados?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Nuestro agradecimiento a los participantes en este estudio

Los participantes han ayudado a los investigadores a responder a importantes preguntas sobre obinutuzumab como un posible medicamento para los problemas renales causados por el lupus.

Información clave sobre este estudio

- Este estudio se realizó para comprobar la eficacia de un medicamento llamado obinutuzumab y su seguridad en pacientes con una enfermedad llamada nefritis lúpica.
- En este estudio, los pacientes recibieron obinutuzumab o un placebo (el placebo tenía el mismo aspecto que obinutuzumab, pero no era un medicamento real). La asignación del tratamiento a cada paciente se decidió de forma aleatoria. Asimismo, todos los pacientes recibieron corticoesteroides y micofenolato de mofetilo (medicamentos que se utilizan de forma habitual para tratar la nefritis lúpica).
- En este estudio se demostró que el 56 % de los pacientes que recibieron obinutuzumab (35 de 63 pacientes) y el 36 % de los pacientes que recibieron placebo (22 de 62 pacientes) lograron una función renal mejor después de 1 año.
- En torno al 8 % de los pacientes que recibieron obinutuzumab (5 de 64 pacientes) tuvo efectos secundarios graves y en torno al 10 % de los pacientes que recibieron placebo (6 de 61 pacientes) tuvo efectos secundarios graves.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

La nefritis lúpica es una enfermedad renal causada por el lupus eritematoso sistémico (LES), una enfermedad autoinmunitaria de larga duración. El sistema inmunitario de una persona sana produce proteínas llamadas anticuerpos que atacan a los invasores externos como las bacterias, los virus y otros microbios. En las personas con una enfermedad autoinmunitaria, el sistema inmunitario produce anticuerpos no deseados que atacan al propio organismo como si fuera un invasor externo. La mayoría de las personas con LES presenta erupciones cutáneas y dolor en las articulaciones, pero el LES puede atacar cualquier órgano del cuerpo.

Hasta la mitad de las personas con LES también padecen nefritis lúpica, que afecta a los riñones. La función de los riñones es limpiar la sangre mediante la eliminación de los desechos y el exceso de líquido, que se transportan en el cuerpo hasta convertirse en orina. En las personas con nefritis lúpica, los anticuerpos no deseados atacan a los riñones, lo que provoca hinchazón (inflamación) e impide que los riñones funcionen bien. En algunas personas con nefritis lúpica, la función renal sigue empeorando, lo que convierte a la nefritis lúpica en un problema grave y potencialmente mortal.

Ya hay estudios en los que se ha demostrado que el medicamento del estudio, obinutuzumab, es seguro y eficaz en personas con leucemias (cáncer en la sangre). No obstante, no se han realizado estudios clínicos que demuestren la eficacia y la seguridad de obinutuzumab en las personas con nefritis lúpica.

¿Cuál era el medicamento del estudio?

Obinutuzumab (conocido por su nombre comercial como Gazyva o Gazyvaro) es un medicamento que ya se administra a:

- Personas con un tipo de cáncer en la sangre denominado leucemia linfocítica crónica
- Personas con un tipo de cáncer en la sangre denominado linfoma folicular

Obinutuzumab actúa eliminando un tipo específico de linfocitos B de la sangre. Los linfocitos B forman parte del sistema inmunitario. En las personas con nefritis lúpica, los linfocitos B producen los anticuerpos no deseados que pueden atacar a los riñones. Al eliminar este tipo de linfocitos B, obinutuzumab ayuda a que la función renal de las personas con nefritis lúpica sea mejor a la hora de limpiar la sangre.

Todos los participantes en este estudio también estaban tomando otros medicamentos llamados micofenolato de mofetilo y corticoesteroides. Estos medicamentos disminuyen la actividad del sistema inmunitario y ayudan a reducir la hinchazón (inflamación) de los riñones causada por la nefritis lúpica. Estos medicamentos pueden ayudar a obinutuzumab a eliminar los anticuerpos no deseados.

¿Qué pretendían averiguar los investigadores?

La pregunta principal que los investigadores querían responder era:

1. ¿En qué medida ayudó obinutuzumab a que la función renal fuera mejor después de 1 año de estudio?

Otras preguntas que los investigadores querían responder incluían:

2. ¿En qué medida ayudó obinutuzumab a que la función renal fuera mejor después de 2 años de estudio?
3. ¿Cuántos pacientes del estudio tuvieron problemas médicos (que pudieran estar relacionado o no con el tratamiento) durante el estudio?

¿De qué tipo de estudio se trataba?

Este estudio era de «**fase 2**», lo que significa que obinutuzumab se había probado en varios pacientes con cáncer en la sangre o con enfermedades renales antes de este estudio. En este estudio, los pacientes con nefritis lúpica recibieron obinutuzumab o un placebo, para averiguar si obinutuzumab ayudaba a los riñones a funcionar mejor.

El estudio era «**aleatorio**», lo que significa que la asignación del tratamiento con obinutuzumab o con placebo a los pacientes se decidió de forma aleatoria (al azar).

Era un estudio «**con doble enmascaramiento**», lo que significa que los participantes en el estudio, los médicos del estudio y el promotor del estudio no sabían si los participantes recibían obinutuzumab o un placebo.

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio comenzó en noviembre de 2015 cuando se inscribió el primer paciente. Alguno de los participantes en el estudio todavía sigue acudiendo a las visitas de seguimiento.

El estudio se realizó en centros de estudio de 12 países (Norteamérica, Latinoamérica, Europa y Oriente Medio). En este mapa se muestran los países donde se realizó el estudio.



2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio participaron 125 pacientes con nefritis lúpica.

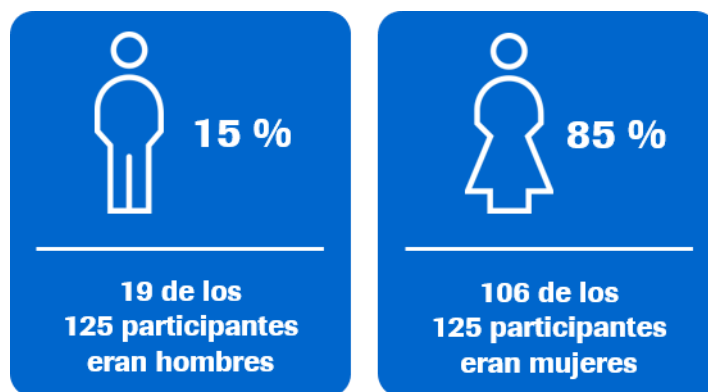
Los pacientes debían cumplir los siguientes criterios:

- Que tuvieran de 18 a 75 años.
- Que tuvieran LES (según la definición del Colegio de Reumatología de Estados Unidos).
- Que tuvieran una biopsia renal con resultado de nefritis lúpica activa o crónica en los 6 meses anteriores al inicio del estudio (en una biopsia se extrae un trozo muy pequeño del riñón para estudiarlo en el microscopio).
- Que tuvieran pruebas de laboratorio con resultados que demostraran una función renal anómala que impedía la limpieza de la sangre como, por ejemplo, presentar más proteínas en la orina de lo normal.

Los pacientes **no** podían participar en el estudio si:

- Tenían pruebas de laboratorio con resultados que demostraran que la función renal empeoraba de forma rápida.

En esta imagen se muestra más información sobre las personas que participaron.



Grupo de edad: de 18 a 59 años

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

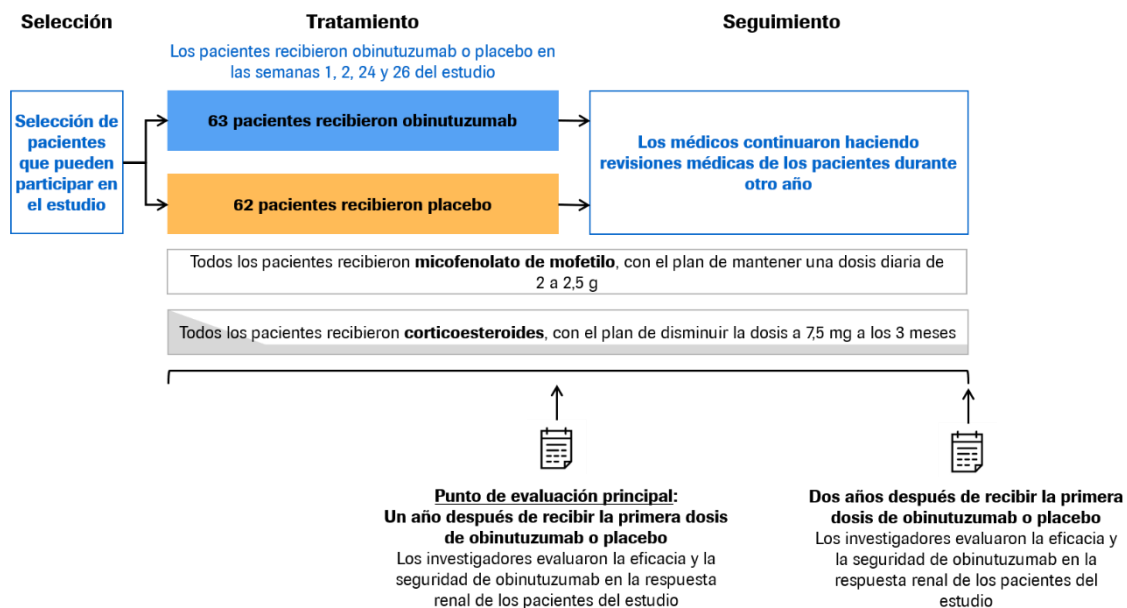
Los grupos de tratamiento eran:

- **Obinutuzumab:** administrado con gotero (infusión) intravenoso el primer día del estudio y de nuevo 2 semanas después. Los pacientes de este grupo volvieron a recibir obinutuzumab a los 6 meses, con 2 dosis administradas con una diferencia de 2 semanas.
- **Placebo:** administrado con gotero (infusión) intravenoso el primer día del estudio y de nuevo 2 semanas después. Los pacientes de este grupo volvieron a recibir placebo a los 6 meses, con 2 dosis administradas con una diferencia de 2 semanas. El placebo tenía el mismo aspecto que obinutuzumab, pero no contenía ningún medicamento real.

Durante el estudio:

- Todos los pacientes del estudio (ambos grupos de tratamiento) recibieron también **micofenolato de mofetilo** por vía oral (comprimidos).
- Todos los pacientes del estudio (ambos grupos de tratamiento) recibieron también **corticoesteroides**. Los corticoesteroides se administraron con gotero en vena (infusión) inmediatamente antes de recibir obinutuzumab o placebo para reducir el riesgo de reacción a la infusión de obinutuzumab. Los corticoesteroides también se administraron por vía oral (comprimidos) a diario para reducir la inflamación renal. Durante las primeras 12 semanas del estudio, cada día se redujo la dosis de corticoesteroides y, después, durante el resto del estudio se administró la dosis más baja.

En el gráfico se muestra lo que ocurrió en el estudio.



4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

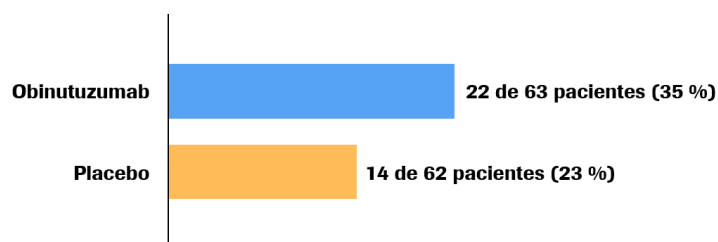
Pregunta 1: ¿En qué medida ayudó obinutuzumab a que la función renal fuera mejor para limpiar la sangre después de 1 año de estudio?

Los investigadores evaluaron las diferentes formas de analizar la función renal. Se realizaron pruebas a los pacientes del estudio para determinar la cantidad de proteínas en la orina, el número de glóbulos sanguíneos en la orina y la cantidad de creatinina en la orina y la sangre (la creatinina es un tipo de residuo que los riñones extraen de la sangre). Los investigadores utilizaron estos resultados para ver si:

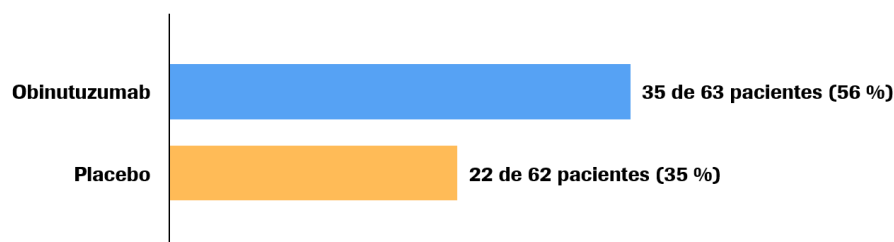
- **Los riñones funcionaban como los riñones sanos normales:** Si todos los resultados de las pruebas estaban dentro del intervalo normal para las personas con riñones sanos normales, se llamaba «**respuesta completa**».
- **Los riñones funcionaban mejor que al inicio del estudio:** Si todos los resultados de las pruebas mostraban que los riñones funcionaban mejor que al inicio del estudio (pero no lo suficientemente bien como para ser considerados normales), se llamaba «**respuesta parcial**». Los pacientes con una respuesta parcial y los pacientes con una respuesta completa se contabilizaron juntos para obtener la «**respuesta global**».

Los investigadores evaluaron cuántos participantes tuvieron una respuesta completa y cuántos tuvieron una respuesta global al año. Los resultados se compararon entre los pacientes que habían recibido obinutuzumab y los que habían recibido placebo. Esta información se muestra en estas imágenes.

¿Cuántos pacientes de cada grupo del estudio lograron una función renal de riñones sanos normales (respuesta completa) 1 año después del inicio del estudio?



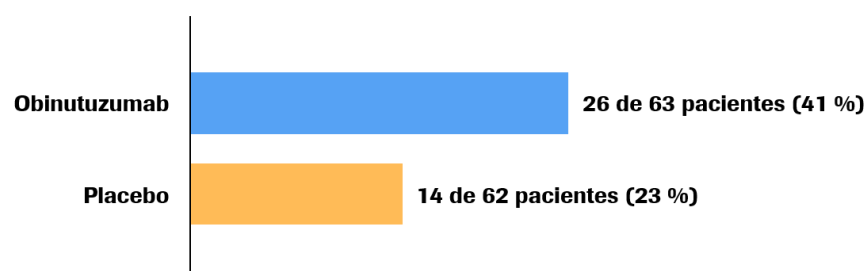
¿Cuántos pacientes de cada grupo del estudio lograron una función renal mejor (respuesta general) 1 año después del inicio del estudio?



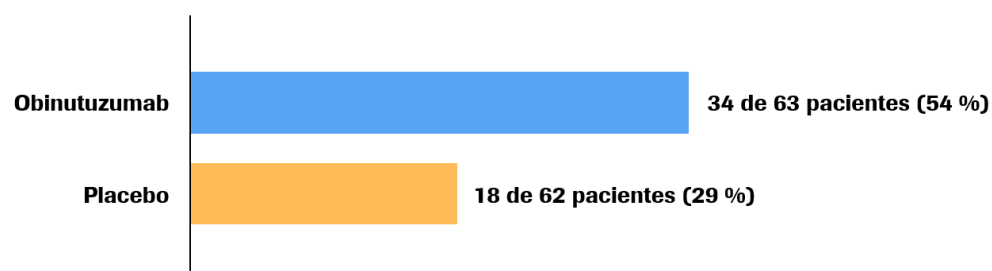
Pregunta 2: ¿En qué medida ayudó obinutuzumab a que la función renal fuera mejor después de 2 años de estudio?

Los investigadores también evaluaron cuántos participantes tuvieron una respuesta completa y cuántos tuvieron una respuesta global a los 2 años. Los resultados se compararon entre los pacientes que habían recibido obinutuzumab y los que habían recibido placebo. Esta información se muestra en estas imágenes.

¿Cuántos pacientes de cada grupo del estudio lograron una función renal de riñones sanos normales (respuesta completa) 2 años después del inicio del estudio?



¿Cuántos pacientes de cada grupo del estudio lograron una función renal mejor (respuesta general) 2 años después del inicio del estudio?



Pregunta 3: ¿Cuántos pacientes del estudio tuvieron problemas médicos (que pudieran estar relacionado o no con el tratamiento) durante el estudio?

Aquí se comentan todos los problemas médicos que tuvieron los pacientes durante el estudio y si estaban relacionados con obinutuzumab. Los efectos secundarios son problemas médicos que se cree que los causa el medicamento del estudio. En la sección 5 se tratan los efectos secundarios (¿Cuáles fueron los efectos secundarios del medicamento del estudio?)

Un paciente del grupo placebo recibió obinutuzumab al inicio del estudio. En el análisis de los problemas médicos, este paciente se incluyó en el grupo de obinutuzumab. Debido a esto, el número de pacientes de cada grupo es diferente al número que aparece en la sección de resultados anterior.

Durante los 2 años del estudio, 58 de los 64 pacientes que recibieron obinutuzumab (91 %) y 54 de los 61 que recibieron placebo (89 %) tuvieron al menos un problema médico. En esta tabla se muestran los problemas médicos más frecuentes durante los 2 años del estudio.

Problemas médicos más frecuentes	Pacientes que recibieron obinutuzumab (64 pacientes en total)	Pacientes que recibieron placebo (61 pacientes en total)
Cistitis (vías urinarias)	23 % (15 de 64)	21 % (13 de 61)
Inflamación de las vías respiratorias (bronquitis)	19 % (12 de 64)	8 % (5 de 61)
Reacción a la infusión	11 % (7 de 64)	10 % (6 de 61)
Dolor de estómago	11 % (7 de 64)	5 % (3 de 61)
Culebrilla (herpes zóster)	9 % (6 de 64)	15 % (9 de 64)

Los problemas médicos graves eran problemas médicos que obligaron a hospitalizar al paciente para recibir tratamiento. Estos problemas pueden o no estar relacionados con obinutuzumab. Los problemas médicos graves aparecieron en 16 de 64 pacientes que recibieron obinutuzumab (25 %) y en 18 de 61 pacientes que recibieron placebo (30 %) durante los 2 años del estudio. En total, 5 pacientes murieron en el estudio. Cuatro pacientes que recibieron placebo murieron y 1 paciente que recibió obinutuzumab murió. En esta tabla se muestran los problemas médicos graves que aparecieron en más de una persona en los grupos de obinutuzumab o de placebo.

Problemas médicos graves más frecuentes	Pacientes que recibieron obinutuzumab (64 pacientes en total)	Pacientes que recibieron placebo (61 pacientes en total)
Dolor de estómago	3 % (2 de 64)	0
Lupus	3 % (2 de 64)	3 % (2 de 61)
Culebrilla (herpes zóster)	2 % (1 de 64)	5 % (3 de 61)
Insuficiencia renal	0	3 % (2 de 61)

En esta sección se muestran solamente los principales resultados del estudio. Para encontrar información sobre el resto de los resultados, visite los sitios web indicados al final de este resumen (ver la sección 8).

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios (también conocidos como «reacciones adversas») son problemas médicos no deseados (como el dolor de cabeza) que aparecen durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio cree que los efectos secundarios están relacionados con los tratamientos en el estudio.
- No todos los pacientes del estudio tuvieron todos los efectos secundarios.

Los efectos secundarios frecuentes y graves se enumeran en las secciones siguientes.

Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera «grave» cuando es potencialmente mortal, requiere cuidados hospitalarios o causa problemas duraderos.

Durante los 2 años del estudio, en torno al 8 % de los pacientes que recibieron obinutuzumab presentaron 1 efecto secundario grave, en comparación con en torno al 10 % de los pacientes que recibieron placebo.

Los efectos secundarios graves de los pacientes que recibieron obinutuzumab fueron los siguientes:

- Inflamación o infección de los pulmones debido a la inhalación de comida o líquidos, conexión anómala (fistula) en el esófago y tuberculosis (en la misma persona)
- Infección por hongos o levaduras en la boca (aftas) y cistitis (vías urinarias) (en la misma persona)
- Disminución de las células inmunitarias de la sangre (1 persona)
- Culebrilla (herpes zóster) (1 persona)
- Gripe (1 persona)

Los efectos secundarios graves de los pacientes que recibieron placebo fueron los siguientes:

- Niveles bajos de sal (sodio) en la sangre y culebrilla (herpes zóster) (en la misma persona)
- Inflamación del hígado por infección (hepatitis), función renal anómala, cistitis (vías urinarias), insuficiencia renal, debilidad en una parte del cuerpo, infección cerebral y reacción grave a una infección (sepsis) (en la misma persona)
- Infección del útero, culebrilla (herpes zóster), infección pulmonar, insuficiencia cardíaca y fiebre (en la misma persona)
- Presión alta en el líquido que rodea el cerebro, infección bacteriana e inflamación de las membranas que cubren el cerebro y la médula espinal (en la misma persona)
- Reacción grave a una infección (sepsis) causada por cistitis (vías urinarias) (1 persona)
- Varicela (1 persona)

Efectos secundarios más comunes

Durante los 2 años del estudio, en torno al 52 % de los pacientes que recibieron obinutuzumab presentaron un efecto secundario que no fue grave, en comparación con en torno al 34 % de los pacientes que recibieron placebo.

En esta tabla se muestran los 4 efectos secundarios más frecuentes (graves y no graves) que aparecieron en los pacientes que recibieron obinutuzumab.

Efectos secundarios más frecuentes notificados en este estudio	Pacientes que recibieron obinutuzumab (64 pacientes en total)	Pacientes que recibieron placebo (61 pacientes en total)
Inflamación o infección de las vías respiratorias (bronquitis)	13 % (8 de 64)	8 % (5 de 61)
Reacción a la infusión	11 % (7 de 64)	10 % (6 de 61)
Cistitis (vías urinarias)	9 % (6 de 64)	5 % (3 de 61)
Culebrilla (herpes zóster)	6 % (4 de 64)	10 % (6 de 61)

Otros efectos secundarios

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

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

La información que se presenta aquí proviene de un solo estudio de 125 pacientes con nefritis lúpica. Estos resultados han ayudado a los investigadores a saber más sobre la eficacia de obinutuzumab en los pacientes con nefritis lúpica.

Los resultados de este estudio demostraron que al año y a los dos años después de comenzar el estudio, más pacientes que recibieron obinutuzumab lograron una función renal normal o mejor que en el momento en que entraron en el estudio, en comparación con los pacientes que recibieron placebo. Basándose en estos resultados, se realizará un estudio de fase 3 para comprobar la eficacia y la seguridad de obinutuzumab en un grupo más amplio de pacientes con nefritis lúpica.

Un solo estudio no puede decirnos si un medicamento funciona y lo seguro que es. Se necesita el trabajo de muchas personas en numerosos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de otros estudios realizados con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe basar sus decisiones en este resumen: antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento, hable siempre con su médico.**

7. ¿Hay otros estudios planeados?

Se están realizando otros estudios sobre los efectos y la seguridad de obinutuzumab. El estudio de fase 3, denominado «REGENCY», examinará la eficacia de obinutuzumab para mejorar el funcionamiento de los riñones de unos 250 pacientes con nefritis lúpica.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Encontrará más información sobre este estudio en los sitios web que se indican a continuación:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02550652>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2015-002022-39/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/In/a-study-to-evaluate-the-efficacy-and-safety-of-obinutuz-33293.html>

¿Con quién puedo ponerme en contacto si tengo preguntas sobre este estudio?

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y rellene el formulario de contacto: <https://forpatients.roche.com/>.
- Póngase en contacto con un representante en su oficina local de Roche.

Si participó en este estudio y desea hacer alguna pregunta sobre los resultados:

- Hable con el médico o el personal del estudio en el hospital o la clínica del estudio.

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico que está a cargo de su tratamiento.

¿Quién organizó y financió este estudio?

Este estudio fue organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd., cuya sede central se encuentra en Basilea (Suiza).

Título completo del estudio y otros datos de identificación

El título completo de este estudio es: «Estudio multicéntrico, aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con placebo para evaluar la seguridad y eficacia de obinutuzumab en pacientes con nefritis lúpica proliferativa clase III o IV ISN/RPS 2003.

El estudio se conoce como «NOBILITY».

- Número de protocolo de este estudio: WA29748.
- Identificador de ClinicalTrials.gov de este estudio: NCT02550652.
- Número EudraCT de este estudio: 2015-002022-39.

