

Resultados del ensayo clínico: resumen para

Estudio para comparar diferentes dosis de fenebrutinib con un “placebo” en pacientes con una enfermedad autoinmunitaria llamada “urticaria espontánea crónica”

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 que participaron en el estudio.

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

El estudio comenzó en mayo de 2017 y finalizó en octubre 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 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 preguntas importantes sobre la urticaria espontánea crónica 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 urticaria espontánea crónica (chronic spontaneous urticaria, CSU).
- 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 134 pacientes de 3 países.
- En este estudio, se descubrió que fenebrutinib mostró una mejora en los signos y síntomas de la CSU en los pacientes con 2 de cada 3 dosis probadas en este estudio en comparación con el placebo.
- Hubo más efectos secundarios en los pacientes que recibieron fenebrutinib en comparación con los que recibieron 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?

La urticaria espontánea crónica (**CSU**) es una enfermedad “autoinmunitaria” en la que su propio sistema inmunitario daña a su organismo.

Los pacientes podrían tener ronchas (**urticaria**), que son protuberancias hinchadas que aparecen sin ningún motivo conocido. Otros pacientes pueden experimentar hinchazón debajo de la piel que se ve como inflamación y puede ser dolorosa (**angioedema**).

A los pacientes se les diagnostica CSU si presentan uno o ambos síntomas sin ningún motivo conocido y si los síntomas duran 6 semanas o más.

Hay varios medicamentos disponibles para tratar la CSU. Sin embargo, algunos pacientes no responden a los tratamientos disponibles (hasta 4 veces la dosis aprobada del tratamiento con antihistamínicos). 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**” de forma abreviada, por sus siglas en inglés. Esto afecta a las células inmunitarias que causan enfermedades autoinmunitarias, como la CSU.

Los investigadores llevaron a cabo este estudio para comparar los tratamientos con fenebrutinib frente a un placebo. El placebo se veía igual que el fenebrutinib, pero no contenía ningún medicamento.

Los investigadores querían averiguar qué efecto, bueno o malo, tuvo el fenebrutinib en los pacientes con CSU que no respondieron a los tratamientos disponibles.

¿Cuál fue el medicamento del estudio?

El **fenebrutinib**, también conocido como **GDC-0853**, es un medicamento que se ha administrado a personas en otros estudios para otras enfermedades autoinmunitarias. 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 enfermedades autoinmunitarias.

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

- En este estudio, algunos pacientes recibieron fenebrutinib y 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. ¿El fenebrutinib es efectivo en pacientes con CSU que no responden a altas dosis de los tratamientos disponibles actualmente?

Otra pregunta que los investigadores querían responder fue:

2. ¿Qué proporción de pacientes puede experimentar mejoras después de un cierto período en el estudio?

¿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, hubo dos partes. Primero, se llevó a cabo un “**estudio piloto**” para averiguar si el tratamiento tenía algún efecto en los pacientes con CSU. A continuación, los pacientes se inscribieron en un “**estudio de determinación de dosis**” para probar diferentes dosis del medicamento del estudio.
- **Estudio controlado con placebo**
Algunas personas recibieron fenebrutinib y otras recibieron placebo. Esto se hizo para poder comparar el efecto real del medicamento con un tratamiento que no producía ningún efecto real.
- **Estudio aleatorizado**
Mediante una computadora, se decidió de forma aleatoria qué paciente se incorporó a los grupos del medicamento y qué paciente se incorporó al grupo del 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. Eso hizo que este estudio fuese un estudio doble ciego.

¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio comenzó en mayo de 2017 y finalizó en octubre de 2019. El estudio se llevó a cabo en los centros del estudio en Canadá (5 centros), Alemania (6 centros) y los EE. UU. (10 centros).

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

2. ¿Quién participó en este estudio?

Los pacientes con CSU podían participar en este estudio si tenían **CSU refractaria**, lo que significa que seguían mostrando síntomas de la enfermedad a pesar de tomar un antihistamínico (hasta 4 veces la dosis aprobada de antihistamínicos).

El estudio se dividió en dos grupos:

Grupo 1: Estudio piloto	Grupo 2: Estudio de determinación de dosis
Total = 41 pacientes 83 % blancos 81 % mujeres; 19 % hombres Edad promedio = 42 años	Total = 93 pacientes 82 % blancos 76 % mujeres; 24 % hombres Edad promedio = 43 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.
3. Aceptar utilizar métodos de planificación familiar para evitar embarazos mientras participara en este estudio.
4. Tener picazón y ronchas en la piel durante más de 6 semanas consecutivas en cualquier momento antes de incorporarse al estudio, mientras está recibiendo un tratamiento aprobado.
5. Haber tenido CSU diagnosticada por un médico durante 6 meses o más.
6. Tener un resultado negativo en la prueba de tuberculosis.

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

1. Mujeres en período de lactancia, embarazadas o que pretendían quedar embarazadas.
2. Pacientes que recibieron tratamiento para la CSU con ciertos tipos de medicamentos.
3. Pacientes tratados previamente con el medicamento del estudio, fenebrutinib.
4. Pacientes que tenían síntomas de CSU, pero a quienes se les diagnosticó otra enfermedad.
5. Pacientes con otras enfermedades de la piel.
6. Pacientes que necesitaban tomar medicamentos que no estaban permitidos en este estudio.
7. Pacientes que tenían enfermedades importantes que no fueran la CSU.

3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

El estudio se dividió en dos grupos de tratamiento:

- Grupo 1: se trataba de un “**estudio piloto**”, lo que significa que los pacientes del Grupo 1 comenzaron primero para averiguar si el tratamiento era eficaz para los pacientes con CSU antes de inscribir a más pacientes en el Grupo 2.
- Grupo 2: se trataba de un “**estudio de búsqueda de dosis**”, lo que significa que los pacientes recibieron diferentes dosis de fenebrutinib para encontrar una dosis que fuera eficaz.

Se administró el tratamiento a los pacientes (hasta 4 veces la dosis aprobada del tratamiento con antihistamínicos), **además de su medicamento habitual para la CSU.**

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.
- La mezcla de comprimidos se administró a los pacientes para que:
 - En los Grupos 1 y 2, algunos pacientes fueron asignados de manera aleatoria al “tratamiento con placebo”, lo que significa que todos recibieron los comprimidos de placebo.
 - A otros pacientes se los asignó de forma aleatoria al “**tratamiento con fenebrutinib**”. Recibieron una mezcla de placebo y comprimidos que contenían el medicamento.
Grupo 1: los pacientes recibieron 200 mg de fenebrutinib dos veces al día.
Grupo 2: los pacientes fueron asignados en “grupos de dosis” en el Grupo 2. Cada grupo de dosis recibió una dosis diferente de fenebrutinib:
 - 50 mg una vez al día
 - 150 mg una vez al día
 - 200 mg dos veces al día

¿Qué ocurrió después de iniciar el tratamiento?

- Los pacientes recibieron el tratamiento durante 8 semanas.
- Los pacientes anotaron sus síntomas en un registro todos los días.
- 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 4 semanas después de haber terminado el tratamiento.

4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿El fenebrutinib es efectivo en pacientes con CSU que no responden a altas dosis de los tratamientos disponibles actualmente?

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

Se evaluó a los pacientes después de 8 semanas de tratamiento. Todos los pacientes que recibieron alguna dosis de fenebrutinib presentaron un mayor nivel de mejora de los síntomas de la enfermedad que los pacientes que recibieron el placebo.

Pregunta 2: ¿Qué proporción de pacientes puede experimentar mejoras después de un cierto período en el estudio?

Grupo 1

Los pacientes que informaron que sus síntomas estaban bajo control después de 8 semanas de tratamiento:

- 16 de 28 pacientes (57 %) que recibieron 200 mg de fenebrutinib dos veces al día;
- 4 de 13 pacientes (31 %) que recibieron el placebo.

Grupo 2

Los pacientes que informaron que sus síntomas estaban bajo control después de 8 semanas de tratamiento:

- 13 de 23 pacientes (57 %) que recibieron 200 mg de fenebrutinib dos veces al día;
- 11 de 24 pacientes (46 %) que recibieron 150 mg de fenebrutinib una vez al día;
- 8 de 23 pacientes (35 %) que recibieron 50 mg de fenebrutinib una vez al día;
- 5 de 23 pacientes (22 %) que recibieron el placebo.

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

Estos son los efectos secundarios frecuentes que se produjeron en 2 o más pacientes de cada grupo. Se cree que estos efectos secundarios estaban relacionados con el tratamiento.

Efectos secundarios en el Grupo 1	Tratamiento con placebo (13 pacientes)	Tratamiento con fenebrutinib (28 pacientes)
Dolor de cabeza	3 pacientes (23 %)	2 pacientes (7 %)
Análisis de sangre anormal (aumento de ALT)	0	2 pacientes (7 %)
Análisis de sangre anormal (aumento de AST)	0	2 pacientes (7 %)
CSU	0	2 pacientes (7 %)

Efectos secundarios en el Grupo 2	Tratamiento con placebo (22 pacientes)	Tratamiento con fenebrutinib (71 pacientes)
Diarrea	2 pacientes (9 %)	1 paciente (1 %)
Ronchas (urticaria)	0	3 pacientes (4 %)
Náuseas	0	3 pacientes (4 %)
Fatiga	2 pacientes (9 %)	0
Molestias en el estómago (molestias abdominales)	1 paciente (5 %)	1 paciente (1 %)
Dolor de cabeza	1 paciente (5 %)	1 paciente (1 %)

Efectos secundarios graves

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

Grupo 1: Dos pacientes de 41 (5 %) informaron efectos secundarios graves que se consideraron relacionados con el tratamiento del estudio. Un paciente presentó infección e hinchazón alrededor del ojo (celulitis periorbital) y otro tuvo un análisis de sangre anormal (aumento de las enzimas hepáticas).

Grupo 2: No hubo efectos graves para este grupo.

No hubo muertes de pacientes durante este estudio en ninguno de los grupos.

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

Los investigadores observaron que agregar dosis más elevadas (150 mg una vez al día y 200 mg dos veces al día) de fenebrutinib a los medicamentos que los pacientes ya tomaban para la CSU aportó mejoras a la CSU en los pacientes inscritos en este estudio.

Los investigadores también descubrieron que los efectos secundarios que se creía que los causaba el tratamiento se observaron en más pacientes que recibieron 200 mg de fenebrutinib dos veces al día en comparación con los que recibieron el placebo en los pacientes inscritos en este estudio.

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 en los EE. UU.:
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03137069>
- Registro de ensayos clínicos en la UE:
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-004624-35>

¿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 complete el formulario de contacto
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
o póngase en contacto con un representante de 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 piloto y de determinación de dosis en fase II, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de GDC-0853 en pacientes con urticaria espontánea crónica (CSU) refractaria”.

- El número de protocolo de este estudio es GS39684.
- El identificador en ClinicalTrials.gov de este estudio es NCT03137069.
- El número EudraCT de este estudio es 2016-004624-35.