

## Resultados del ensayo clínico: resumen de persona no experta

### Un estudio de lamivudina o entecavir con interferón alfa-2a pegilado en niños y adolescentes con hepatitis B crónica inmunotolerante<sup>1</sup>

#### Gracias a todas las personas que participaron de este estudio

Las personas que participaron ayudaron a los investigadores clínicos a responder preguntas importantes sobre el tratamiento de niños y adolescentes con hepatitis B crónica inmunotolerante.

#### Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados del estudio clínico elaborado para:

- Personas que participaron en el estudio
- Familiares y tutores de niños que participaron en el estudio
- miembros del público.

Este resumen se basa en la información conocida en el momento en que se escribió (agosto de 2020)

Ningún estudio aislado puede hacernos conocer todos los riesgos y beneficios de un medicamento. Se requieren muchas personas de muchos estudios para conocer todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser distintos a otros que se hayan realizado sobre el mismo medicamento.

Esto significa que no debería tomar decisiones basadas en este resumen; siempre hable con su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.

#### Contenidos del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en este estudio?
3. ¿Qué pasó durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿De qué manera este estudio ha ayudado a la investigación?
7. ¿Hay planes para otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

<sup>1</sup>Vea el final del resumen para conocer el título completo del estudio.

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se hizo este estudio?

La hepatitis B es una infección hepática grave provocada por el virus de la hepatitis B (VHB). En algunas personas, la hepatitis B es una afección de larga duración o "crónica" que puede provocar daño hepático.

En las personas que viven con hepatitis B crónicas, el virus vive dentro de las células del hígado y hacen copias de estas. Cuando esto ocurre, se liberan partes del virus en la sangre. En algunas personas, el sistema inmunitario ataca a las células infectadas con VHB. Esta reacción puede dañar al hígado.

Para otras infecciones, si el sistema inmunitario empieza a crear anticuerpos contra el virus, significa que el sistema inmunitario de la persona está combatiendo la infección.

Los niños infectados con VHB al nacer desarrollan "hepatitis B crónica inmunotolerante". En estos niños, el sistema inmunitario no elimina al virus y sigue haciendo copias de este. Como resultado, hay altos niveles de partículas del virus en la sangre.

Los médicos no suelen tratar con medicamentos a las personas con hepatitis B crónica inmunotolerante. En cambio, las controlan con frecuencia y comienzan un tratamiento solo después de observar que se presenta daño en el hígado.

En este estudio clínico, los investigadores querían ver si el tratamiento con dos tipos de medicamentos podía hacer que el sistema inmunitario comenzara a combatir el virus en niños y adolescentes con hepatitis B crónica inmunotolerante.

### ¿Cuáles son los medicamentos del estudio?

#### **Interferón alfa-2a pegilado**

Esto se dice "in-ter-fe-RÓN al-fa-dos-a pe-gi-la-do".

- El Interferón alfa-2a pegilado es un tipo de medicamento administrado por inyección que funciona ayudando a las defensas naturales del cuerpo (sistema inmunitario) a combatir una infección.

#### **Medicamentos antivirales (entecavir y lamivudina)**

- **Entecavir**
  - Esto se dice "en-te-ca-VIR".
- **Lamivudina**
  - Esto se dice "la-MI-vu-DI-na".
- El entecavir y la lamivudina son medicamentos que se administran por vía oral. Funcionan adhiriéndose a una proteína dentro de las células del hígado infectadas. Esto significa que el virus no se puede replicar.

## ¿Qué querían saber los investigadores?

---

- Los investigadores clínicos llevaron a cabo este estudio para descubrir qué tan efectivos fueron los medicamentos del estudio (interferón alfa-2a pegilado más un antiviral), en comparación con un estudio sin tratamiento (monitoreo) (Consulte la Sección 4: "¿Cuáles fueron los resultados del estudio?"). Esto se llevó a cabo midiendo partes específicas del virus en la sangre denominado ADN del VHB, antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y antígeno de superficie de la hepatitis B (HBeAg).
- También querían descubrir cuán segura era esta combinación de medicamentos y lo hicieron analizando cuántas personas tuvieron efectos secundarios al tomar interferón alfa-2a pegilado más un medicamento antiviral (Consulte la Sección 5: "¿Cuáles fueron los efectos secundarios?").

### **Las preguntas principales que los investigadores querían responder eran:**

En niños y adolescentes de entre 3 y menos de 18 años con hepatitis B crónica inmunotolerante, ¿puede el tratamiento con interferón alfa-2a pegilado más un medicamento antiviral incitar al sistema inmunitario a comenzar a combatir una infección por el VHB?

En particular, ¿resulta el tratamiento en la desaparición de las partículas del virus denominado HBsAg del torrente sanguíneo?

### **Las otras preguntas que los investigadores clínicos querían responder eran:**

¿Resulta el tratamiento en la desaparición de las partículas del virus denominado HBeAg del torrente sanguíneo?

¿Resulta el tratamiento en la producción de anticuerpos contra la HBsAg?

¿Resulta el tratamiento en la producción de anticuerpos contra el HBeAg?

¿Disminuye el tratamiento la cantidad de partículas del virus denominadas ADN del VHB en el torrente sanguíneo?

¿Resulta el tratamiento en la producción de anticuerpos contra el HBeAg y disminuye la cantidad de ADN del VHB en el torrente sanguíneo?

## ¿Qué tipo de estudio fue este?

---

Fue un estudio de "Fase 3". Esto significa que antes de este estudio ya se probaron interferón alfa-2a pegilado y un medicamento antiviral (entecavir y lamivudina) en personas con hepatitis B crónica.

Los niños y adolescentes que participan en este estudio tomaron interferón alfa-2a pegilado o un medicamento antiviral (entecavir o lamivudina) o no recibieron ningún tratamiento, pero fueron controlados frecuentemente por médicos. Esto fue para descubrir si el tratamiento con interferón alfa-2a pegilado y un antiviral ayudó al sistema inmunitario a empezar a combatir la infección por el VHB.

El estudio fue "aleatorizado". Esto significa que se decidió al azar si un participante del estudio recibía medicamentos o era controlado frecuentemente, pero no recibía tratamiento en el estudio.

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

---

El estudio comenzó en febrero de 2007 y terminó en enero de 2020. Este resumen incluye los resultados finales.

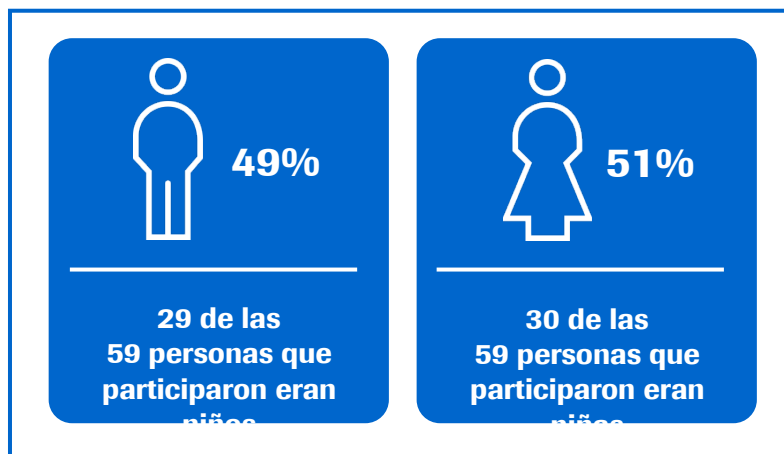
El estudio se llevó a cabo en 22 centros de estudio de 12 países y territorios de Asia, Europa, América del Norte y Oceanía. El Reino Unido (31 %), Turquía (25 %) y los Estados Unidos (12 %) fueron los países con la mayor cantidad de personas inscritas. El siguiente mapa muestra todos los países en los que se realizó el estudio.



- Australia
- Bélgica
- Alemania
- Italia
- Malasia
- Rumanía
- Federación Rusa
- Taiwán
- Turquía
- Ucrania
- Reino Unido
- Estados Unidos

## 2. ¿Quién participó en este estudio?

Cincuenta y nueve niños y adolescentes con hepatitis B crónica inmunotolerante participaron en este estudio. A continuación, ofrecemos más información sobre las personas que participaron del estudio.



### Las personas podían participar en este estudio si:

- Eran niños o niñas.
- Tenían entre 3 y menos de 18 años.
- Tenían hepatitis B crónica inmunotolerante.
- Residían en un país o territorio de los que se mencionan arriba.

### Las personas NO podían participar en este estudio si:

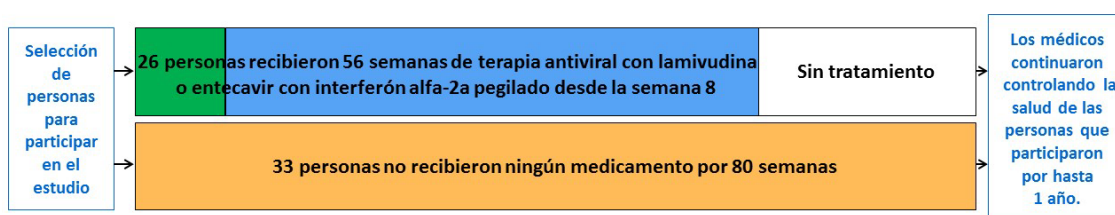
- Tenían VIH.
- Tenían determinados problemas de salud incluyendo enfermedades hepáticas debido a razones aparte de la infección por el virus de la hepatitis B.

### 3. ¿Qué pasó durante el estudio?

Durante el estudio, se seleccionó a las personas de manera aleatoria para recibir o no recibir tratamiento. La asignación de los grupos del estudio se llevó a cabo a través de una computadora.

Los grupos del estudio fueron los siguientes:

- Un medicamento antiviral (**lamivudina** o **entecavir**) administrado por vía oral como un comprimido una vez al día durante 8 semanas por cuenta propia. Luego, se inyectaba **interferón alfa-2a pegilado** por vía subcutánea una vez a la semana más **lamivudina** o **entecavir** todos los días durante 48 semanas. Posteriormente, se controlaba a los pacientes con frecuencia por 1 año al finalizar el tratamiento. El médico de cada paciente decidía si un paciente recibiría **lamivudina** o **entecavir**.
- **Control frecuente sin medicamentos durante 80 semanas.**



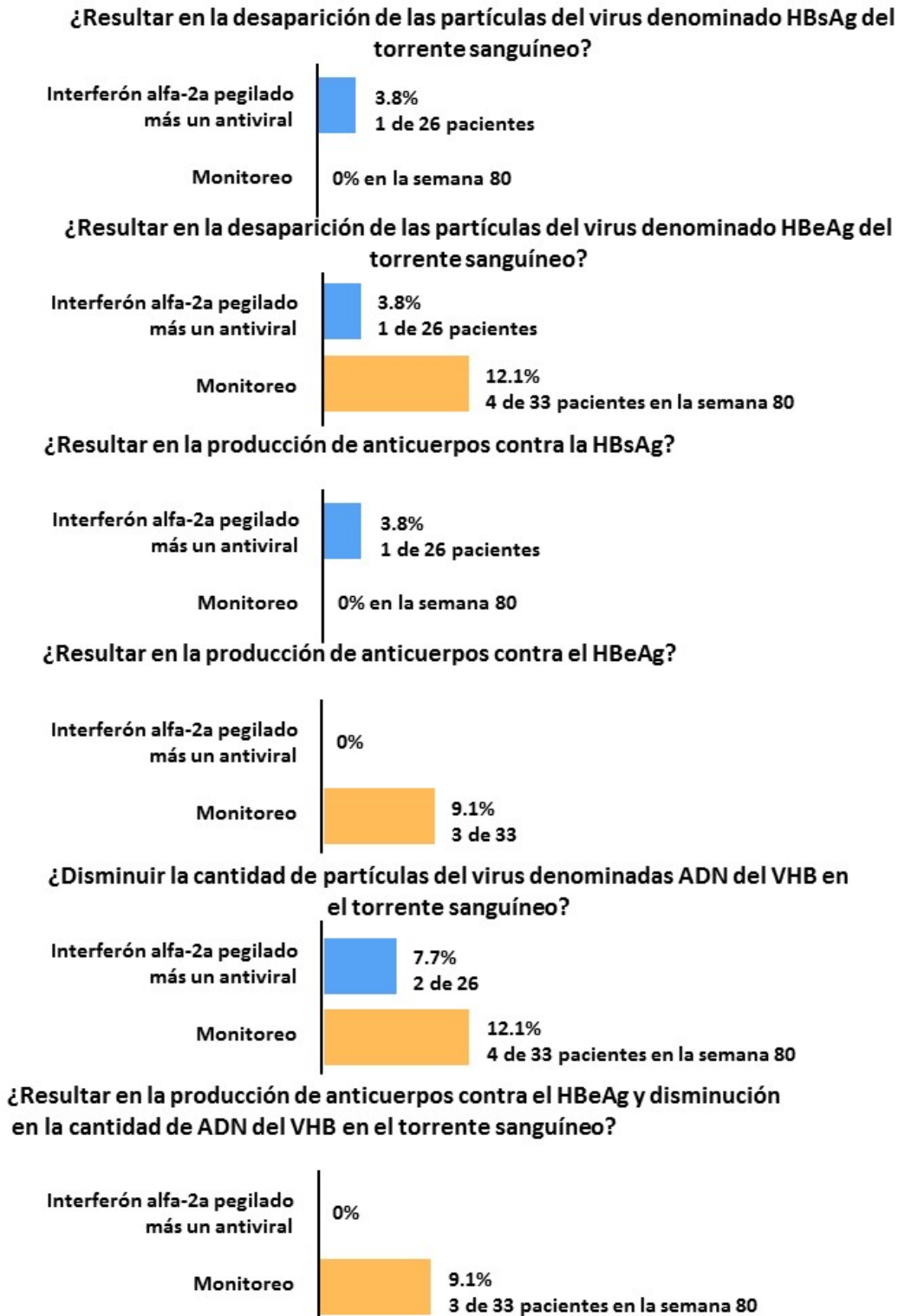
En este estudio, 26 personas fueron seleccionadas para ser tratadas con interferón alfa-2a pegilado más un antiviral y 33 personas fueron seleccionadas para ser controladas con frecuencia sin recibir ningún tratamiento. Al inicio del estudio, 3 personas fueron seleccionadas para ser tratadas solo con interferón alfa-2a pegilado. Este grupo no se incluye en este resumen porque se decidió no inscribir a más pacientes en este grupo.

Se suponía que este estudio reclutaría más personas y continuaría por 5 años al terminar el tratamiento. Sin embargo, mientras el estudio estaba en progreso, en octubre de 2017 se publicaron los resultados de dos otros estudios similares. Estos estudios demostraron que el tratamiento de adultos y niños con interferón alfa-2a pegilado más entecavir no ayudaba al sistema inmunitario a empezar a combatir la infección por el VHB. Según estos estudios y una recomendación del Comité de Control de Seguridad de los Datos para este estudio, en marzo de 2018 F. Hoffmann La Roche modificó el plan para este estudio.

- No se inscribiría a más personas.
- El seguimiento posterior al tratamiento sería al año en vez de a los 5 años.

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

En niños y adolescentes con hepatitis B crónica inmunotolerante, ¿puede el tratamiento lograr lo siguiente?

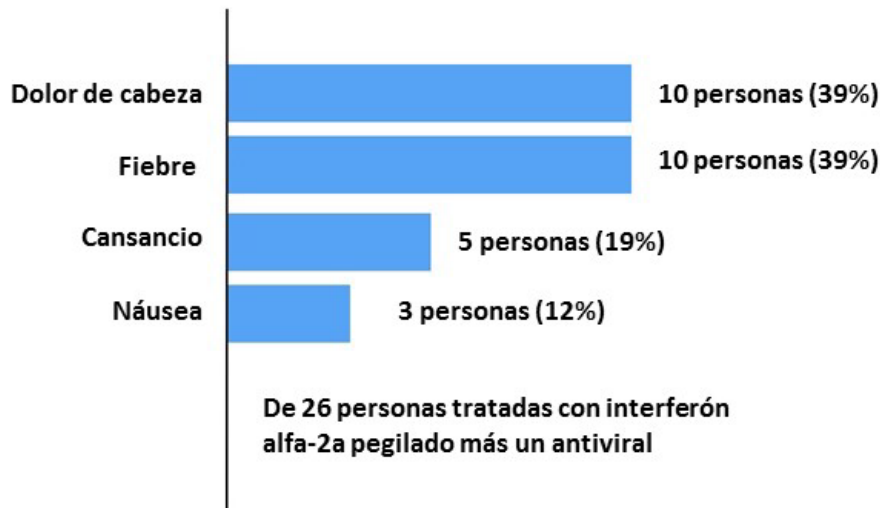


## 5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios del tratamiento?

### Efectos secundarios

Durante este estudio, casi todas las personas que recibieron tratamiento con interferón alfa-2a pegilado más un medicamento antiviral (92 %) tuvo al menos 1 efecto secundario que no se consideró grave.

Los efectos secundarios más comunes relacionados con el tratamiento se muestran en el siguiente gráfico de barras. Se trata de los cuatro efectos secundarios más comunes que se presentan en personas tratadas con interferón alfa-2a pegilado más un antiviral.



## 6. ¿De qué manera este estudio ha ayudado a la investigación clínica?

La información que se presenta aquí es de un estudio aislado de 59 niños y adolescentes con hepatitis B crónica inmunotolerante. No se suele tratar con medicamentos a las personas que viven con hepatitis B crónica inmunotolerante. En cambio, los médicos los controlan con frecuencia y comienzan a administrarles medicamentos cuando el sistema inmunitario comienza a combatir la infección.

Los resultados de este estudio han ayudado a los investigadores clínicos a comprender que el tratamiento con interferón alfa-2a pegilado más lamivudina o entecavir no es útil en esta fase de la enfermedad.

El tratamiento con interferón alfa-2a pegilado más lamivudina o entecavir no fue mejor que controlar a las personas de manera frecuente. La mayoría de las personas del estudio también presentaron efectos secundarios.

Otros dos estudios de personas con hepatitis B crónica inmunotolerante también descubrieron que estos medicamentos no hacen que el sistema inmunitario combata la infección (se incluyen al final de este documento).

Esto significa que se necesitan diferentes medicamentos para tratar a las personas con hepatitis B crónica inmunotolerante.



## 7. ¿Hay planes para otros estudios?

Debido a la falta de efecto del interferón alfa-2a pegilado más un antiviral en este estudio en niños y a la falta de efecto del interferón alfa-2a pegilado más entecavir en otros dos estudios en personas con la misma afección (uno en niños y otro en adultos), no se planifican nuevos estudios de esta combinación. Este estudio ayudó a los investigadores a comprender que se requieren nuevas estrategias para el tratamiento para cambiar el curso de la hepatitis B crónica inmunotolerante. Se probarán futuros medicamentos en personas con este tipo de hepatitis B crónica.

## 8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede obtener más información sobre este estudio en los sitios web que figuran a continuación:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02263079>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/hbv/a-study-of-pegylated-interferon-alfa-2a-in-combination-with-lami.html>

La publicación de este estudio es:

Mieli-Vergani G, Bansal S, Daniel JF, et al. Peginterferon Alfa-2a (40KD) Plus Lamivudine or Entecavir in Children with Immune-tolerant Chronic Hepatitis B. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2021; publicado antes de impresión ([https://journals.lww.com/jpgn/Abstract/9000/Peginterferon\\_Alfa\\_2a\\_40KD\\_Plus\\_Lamivudine\\_or.95717.aspx](https://journals.lww.com/jpgn/Abstract/9000/Peginterferon_Alfa_2a_40KD_Plus_Lamivudine_or.95717.aspx)). doi: 10.1097/MPG.0000000000003118.

## ¿Con quién me puedo comunicar si tengo preguntas sobre este estudio?

Si tiene alguna otra pregunta después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y complete el formulario de contacto: <https://forpatients.roche.com/en/trials/infectious-diseases/hbv/a-study-of-pegylated-interferon-alfa-2a-in-combination-with-lami.html>
- Comuníquese con un representante de su oficina local de F. Hoffmann-La Roche.

Si usted o su hijo participaron en este estudio y usted tiene preguntas sobre los resultados:

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

## ¿Quién organizó y pagó este estudio?

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

## Título completo del estudio y otros datos de identificación

El título completo de este estudio es: "A study of pegylated interferon alfa-2a plus lamivudine or entecavir compared with untreated control group in children with hepatitis B envelope antigen (HBeAg)-positive chronic hepatitis B (CHB) in the immune-tolerant phase (Un estudio de interferón alfa-2a pegilado más lamivudina o entecavir en comparación con un grupo de control sin tratamiento en niños con hepatitis B crónica positivo para el antígeno de superficie de la hepatitis B (HBeAg) en la fase de inmunotolerancia)"

Fecha del resumen de persona no experta: Marzo de 2021

Código Veeva: M-XX-00002241

Página 9 de 10

- El número de protocolo de este estudio es: NV25361
- El identificador de ClinicalTrials.gov de este estudio es: NCT02263079.
- El número EudraCT de este estudio es: 2006-000977-31.
- Otros estudios importantes en personas con hepatitis B crónica inmunotolerante:  
Rosenthal P, Ling SC, Belle SH, et al. Combination of entecavir/peginterferon alfa-2a in children with hepatitis B e antigen-positive immune-tolerant chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology*. 2019;69(6):2326-2337.  
Feld JJ, Terrault NA, Lin HS, et al. Entecavir and peginterferon alfa-2a in adults with hepatitis B e antigen-positive immune-tolerant chronic hepatitis B virus infection. *Hepatology*. 2019;69(6):2338-2348.