

# Extensión abierta de dos estudios idénticos denominados POLYP 1 y POLYP 2 en los que se comparó Xolair® con un placebo en personas con pólipos nasales que presentaban inflamación persistente de la nariz y los senos paranasales

Véase el título completo del estudio al final del resumen.

## Acerca de este resumen

Este es el resumen de los resultados de un ensayo clínico (denominado «estudio» en este documento), redactado para:

- el público en general y
- las personas que participaron en el estudio.

Este resumen se basa en la información conocida en el momento de su redacción (diciembre de 2019). Es posible que ahora se conozca más información.

El estudio comenzó en marzo de 2019 y finalizó en marzo de 2020. Este resumen presenta los resultados completos del estudio hasta su finalización en marzo de 2020.

Ningún estudio individual puede decirnos todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios realizados con el mismo medicamento.

- Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones relacionadas con 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 contribuido este estudio a la investigación?
7. ¿Se están realizando o planificando otros estudios?
8. ¿Dónde puedo obtener más información?

## Gracias a las personas que participaron en este estudio

Las personas que participaron han ayudado a los investigadores a responder preguntas importantes sobre los cuerpos blandos que se forman en el interior de la nariz (pólipos nasales) y el medicamento del estudio (Xolair®).

## Información fundamental sobre este estudio

- Este estudio se realizó para evaluar un medicamento (el «medicamento del estudio» o, más concretamente, Xolair®) en personas con pólipos nasales que presentaban inflamación persistente de los senos paranasales y del interior de la nariz.
- Este tipo de estudio se conoce como «estudio de extensión abierto» y se encuentra disponible, en ocasiones, una vez finalizado un estudio clínico. En tal caso, los participantes en el estudio original pueden optar por participar en la extensión abierta y seguir recibiendo el medicamento del estudio.
- En este estudio participaron 249 personas. Todas ellas habían finalizado uno de dos ensayos anteriores para comparar el medicamento del estudio (Xolair®) con un placebo, que tiene el mismo aspecto que el medicamento del estudio pero no ejerce ningún efecto farmacológico en el organismo. En este resumen, estos ensayos anteriores se denominan «estudios originales».
- Las personas que participaron en este estudio recibieron tratamiento con Xolair® durante 28 semanas, con independencia del tratamiento que recibieron en los estudios originales.
- Transcurridas esas 28 semanas, los investigadores hicieron un seguimiento a los participantes durante 24 semanas más. Durante este tiempo, no recibieron Xolair®.
- En comparación con el tratamiento más breve en los estudios originales, los participantes que recibieron Xolair® durante un período más prolongado en este estudio:
  - Presentaron una mejoría persistente de la congestión nasal.
  - Presentaron una reducción del tamaño de los pólipos nasales.
  - Presentaron una mejoría persistente de su bienestar.
  - Se vieron menos afectados por sus síntomas.
- Una vez que dejaron de recibir el tratamiento con Xolair®, empeoraron gradualmente sus puntuaciones de pólipos nasales y congestión nasal. Sin embargo, dichas puntuaciones se mantuvieron más bajas que antes de haber recibido Xolair®.
- La congestión nasal y el tamaño de los pólipos nasales de los participantes que recibieron Xolair® por primera vez durante este estudio mejoraron rápidamente con Xolair®. Estas mejorías fueron similares a las de quienes recibieron Xolair® por primera vez en uno de los estudios originales.
- En general, Xolair® fue bien tolerado en este estudio de extensión abierto. La seguridad fue coherente con los conocimientos existentes sobre la seguridad de Xolair® en otras enfermedades (como asma y urticaria).

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

Los pólipos nasales son unos cuerpos blandos e indoloros que se forman en el interior de la nariz. Pueden aparecer en personas que tienen una inflamación prolongada de la nariz y los senos paranasales, lo que se conoce como rinosinusitis crónica. Los senos paranasales son un sistema de espacios huecos conectados en los huesos del cráneo y la cara. Producen moco para mantener húmedo el interior de la nariz. Con el tiempo, si no mejora la inflamación, se forman pólipos nasales en algunas personas.

Las personas con pólipos nasales pueden tener síntomas tales como:

- Obstrucción o taponamiento de la nariz (también denominado congestión nasal).
- Moqueo nasal.
- Disminución de la capacidad olfativa.
- Secreción nasal espesa de moco amarillo o verde.
- Tos.
- Presión sinusal o dolor facial.

Los medicamentos actuales para las personas con pólipos nasales tienen por objeto reducir la inflamación y los síntomas. Estos tratamientos suelen incluir aerosoles nasales de esteroides, comprimidos de esteroides y antibióticos. No obstante, muchas personas siguen manifestando síntomas que interfieren en su vida diaria, por lo que se necesitan mejores medicamentos. Aunque algunas personas deben someterse a cirugía para extirpar los pólipos nasales, no se trata de una solución definitiva porque los pólipos suelen reaparecer.

Los científicos han observado que la inflamación de los pólipos nasales es similar a la observada en el asma, un trastorno en el que las vías respiratorias son sensibles y se inflaman. Dado que la inflamación es similar, los científicos están probando los medicamentos existentes contra el asma, como Xolair®, para comprobar si también ayudan a las personas con pólipos nasales. En este estudio en particular se examinó la seguridad y la reducción de la inflamación y los síntomas a más largo plazo al utilizar Xolair® en pacientes con pólipos nasales.

## ¿Qué es el medicamento del estudio?

---

Este estudio se centró en un medicamento llamado Xolair® (también conocido como omalizumab). El uso de Xolair® está aprobado para tratar el asma desde 2003 y la urticaria de larga duración (una enfermedad llamada urticaria idiopática o espontánea crónica) desde 2014.

- 
- 
- Xolair® es un tipo de proteína denominada anticuerpo. Actúa uniéndose a un segundo anticuerpo llamado IgE y bloqueándolo. La IgE normalmente causa síntomas alérgicos e inflamación alérgica. Cuando Xolair® bloquea la IgE, puede reducir los síntomas alérgicos y la inflamación alérgica.
- Xolair® se administra en inyección bajo la piel cada 2 o 4 semanas.

En los estudios originales idénticos (POLYP 1 y POLYP 2) se comparó Xolair® con un placebo.

- 
- El placebo tenía el mismo aspecto que Xolair®, pero no contenía ningún medicamento real. Esto significa que no ejerció ningún efecto farmacológico en el organismo.
- El placebo se inyectó bajo la piel, igual que Xolair®.
- En los estudios originales, los investigadores compararon Xolair® con un placebo para examinar los beneficios y efectos secundarios del medicamento.

## ¿Qué querían averiguar los investigadores?

---

Los investigadores realizaron este estudio para examinar los efectos de Xolair® en personas con pólipos nasales durante un período después de los estudios originales (denominado «a más largo plazo» en este documento). Querían comprobar si el medicamento seguía mejorando el tamaño de los pólipos nasales y los síntomas relacionados.

Los investigadores también estudiaron la duración de los efectos beneficiosos de Xolair® después de dejar de tomarlo (véase la sección 4 “¿Cuáles fueron los resultados del estudio?”).

Además, querían averiguar si el medicamento era seguro, para lo que comprobaron cuántos participantes sufrieron efectos secundarios al tomar Xolair® a más largo plazo durante este estudio (véase la sección 5 “¿Cuáles fueron los efectos secundarios?”).

### Las principales preguntas que querían responder los investigadores eran las siguientes:

1. ¿Siguieron mejorando la congestión nasal y el tamaño de los pólipos nasales después del tratamiento a más largo plazo con Xolair®?
2. Una vez que los participantes dejaron de recibir Xolair® durante el período de seguimiento (véase la sección 3 para obtener más información sobre el período de seguimiento) del estudio, ¿cuánto duraron los beneficios del tratamiento?
3. ¿Cómo respondieron la congestión nasal y el tamaño de los pólipos nasales de los participantes que recibieron placebo en los estudios originales cuando recibieron Xolair® por primera vez durante este estudio?

### Otras preguntas que querían responder los investigadores eran las siguientes:

4. ¿Mostraron los participantes con pólipos nasales una mejoría persistente de su bienestar después del tratamiento a más largo plazo con Xolair®?
5. ¿Sufrieron efectos secundarios los participantes que tomaron Xolair® a más largo plazo? De ser así, ¿cuáles fueron? Y ¿sufrieron efectos secundarios los participantes que tomaron Xolair® por primera vez durante este estudio?

## ¿De qué tipo de estudio se trató?

---

Se trató de un estudio de extensión abierto, lo que significa que las personas que habían participado en un estudio anterior (los estudios originales) siguieron tomando el medicamento del estudio. Los investigadores querían comprobar la seguridad de Xolair® a más largo plazo. También querían determinar cómo procesaba el organismo el Xolair® a más largo plazo. Al tratarse de un estudio abierto, tanto las personas que participaron como los médicos del estudio sabían que los participantes estaban recibiendo Xolair®, en comparación con los estudios originales, en los que los participantes pudieron haber recibido Xolair® o placebo.

## ¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

---

El estudio comenzó en marzo de 2019 y finalizó en marzo de 2020. Este resumen presenta los resultados completos del estudio hasta su finalización en marzo de 2020.

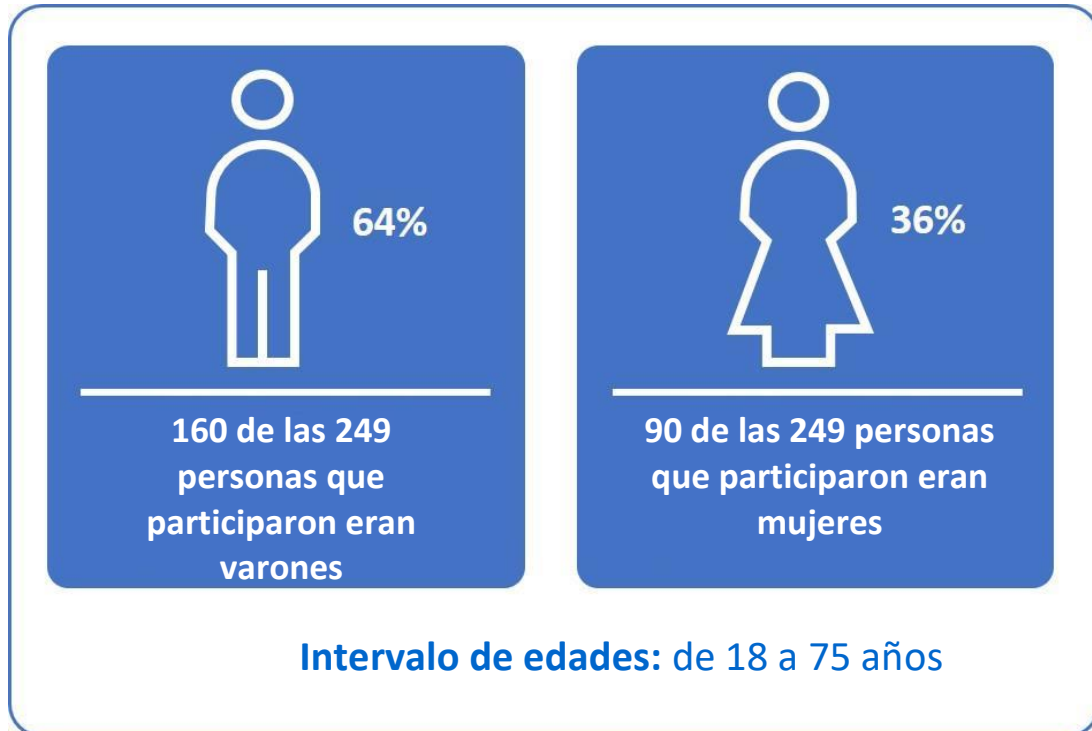
El estudio se llevó a cabo en 79 centros de 14 países de Norteamérica y Europa. El siguiente mapa muestra los países donde se llevó a cabo este estudio.

- Bélgica
- Canadá
- República Checa
- Francia
- Alemania
- Hungría
- México
- Polonia
- Rusia
- España
- Ucrania
- Reino Unido
- Estados Unidos



## 2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio participaron 249 personas con pólipos nasales que finalizaron alguno de los estudios originales. A continuación se ofrece más información sobre los participantes.



En el estudio **podieron** participar personas que hubieran:

- Finalizado uno de los estudios originales. Ello incluyó haberse sometido a exploraciones al final del estudio, como un procedimiento en el que se introdujo en la nariz un instrumento con una cámara para evaluar la intensidad de los pólipos nasales (lo que se denomina videoendoscopia nasal). Estas exploraciones se realizaron sin dejar de tomar el medicamento. Para más información sobre los estudios originales, consulte la sección 8 “¿Dónde puedo obtener más información?”
- Registrado sus síntomas en un diario electrónico (un ordenador de tipo tableta que se entregó a cada participante al comienzo de los estudios originales) durante al menos 4 de los 7 días de la semana antes del final del estudio original.

**No pudieron** participar en el estudio las personas que hubieran tenido alguna de las circunstancias siguientes:

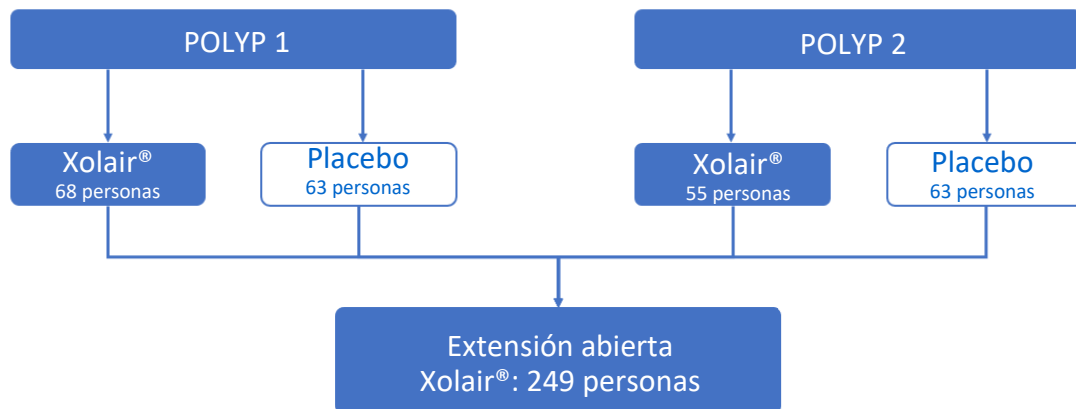
- Reacción alérgica previa a Xolair® en cualquiera de los estudios originales.
- Hemorragias nasales profusas durante cualquiera de los estudios originales.
- Enfermedad grave o anomalía en los resultados de las pruebas que hiciera pensar a los médicos que no era segura que la persona participara en el estudio.

### 3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Durante este estudio, los participantes recibieron Xolair® con independencia del tratamiento que recibieron durante su participación en uno de los estudios originales.

Al final de los estudios originales, un total de 249 personas decidieron participar en este estudio de extensión abierto:

- 131 procedieron del estudio POLYP 1:
  - 68 habían recibido Xolair® previamente.
  - 63 habían recibido placebo previamente.
- 118 procedieron del estudio POLYP 2:
  - 55 habían recibido Xolair® previamente.
  - 63 habían recibido placebo previamente.



El tratamiento utilizado en este estudio consistió en:

- **Xolair®** (el medicamento del estudio): inyectado bajo la piel una vez cada 2 o 4 semanas durante un total de 28 semanas durante el período de tratamiento del estudio. La dosis fue de 150–600 mg, dependiendo del peso corporal de la persona y de la cantidad de IgE presente en la sangre.
- **Aerosol nasal de esteroides**: medicamento habitual para los pólipos nasales que empezaron a recibir los pacientes en los estudios originales y que siguieron recibiendo a diario durante este estudio.

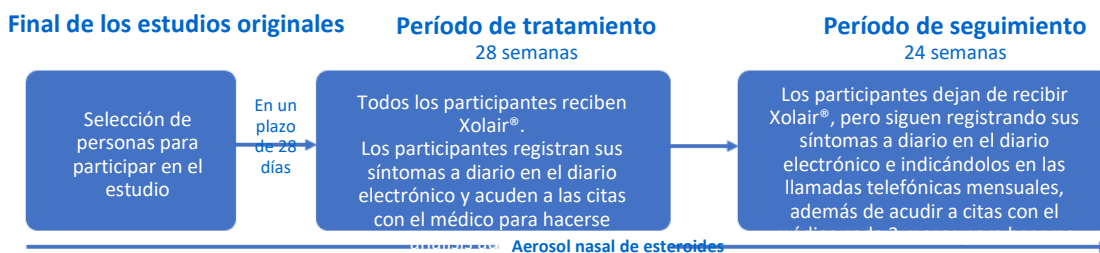
Se entregó a los participantes un diario electrónico para que valoraran su congestión nasal todas las mañanas. Registraron su respuesta a la pregunta «¿nota la nariz congestionada?» como: nada en absoluto (puntuación de 0), leve (puntuación de 1), moderado (puntuación de 2) o intenso (puntuación de 3).

Los investigadores también comprobaron si los participantes presentaron una reducción de la puntuación de pólipos nasales durante el estudio. Para determinar la puntuación de pólipos nasales, los investigadores midieron el tamaño de los pólipos mediante un instrumento con una cámara introducida en la nariz.

Después de 28 semanas de tratamiento, todos los participantes dejaron de recibir Xolair®. Siguieron acudiendo a citas con el médico durante 24 semanas más durante el período de seguimiento del estudio. Los participantes siguieron utilizando el aerosol nasal de esteroides durante el período de seguimiento de este estudio.

Durante el período de seguimiento se pidió a los participantes que siguieran registrando sus síntomas nasales en el diario electrónico. Los participantes realizaron una entrevista telefónica para informar de sus síntomas nasales todos los meses. También acudieron a la consulta del médico cada 3 meses para hacerse análisis adicionales de sangre e indicar sus síntomas nasales con el fin de comprobar cómo estaba respondiendo su organismo al medicamento.

El estudio ya ha finalizado, por lo que no hay nadie más que esté recibiendo el medicamento del estudio. A continuación se ofrece más información sobre lo que sucedió en el estudio.



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

### Pregunta 1: ¿Siguieron mejorando la congestión nasal y el tamaño de los pólipos nasales después del tratamiento a más largo plazo con Xolair®?

Los participantes puntuaron la congestión nasal todas las mañanas en el diario electrónico. Registraron su respuesta a la pregunta «¿nota la nariz congestionada?» como: nada en absoluto (puntuación de 0), leve (puntuación de 1), moderado (puntuación de 2) o intenso (puntuación de 3). Los investigadores analizaron la variación de la congestión nasal durante el estudio. Compararon la puntuación diaria media al final de cada mes con la obtenida al comienzo de los estudios originales antes de que los participantes recibieran ningún tratamiento.

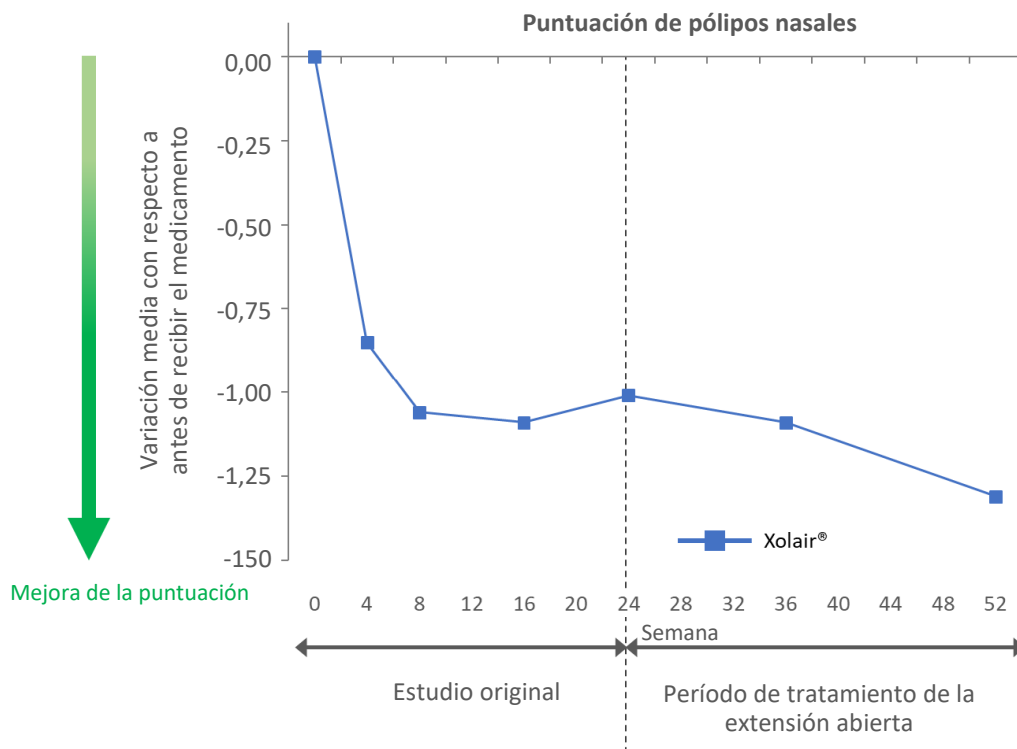
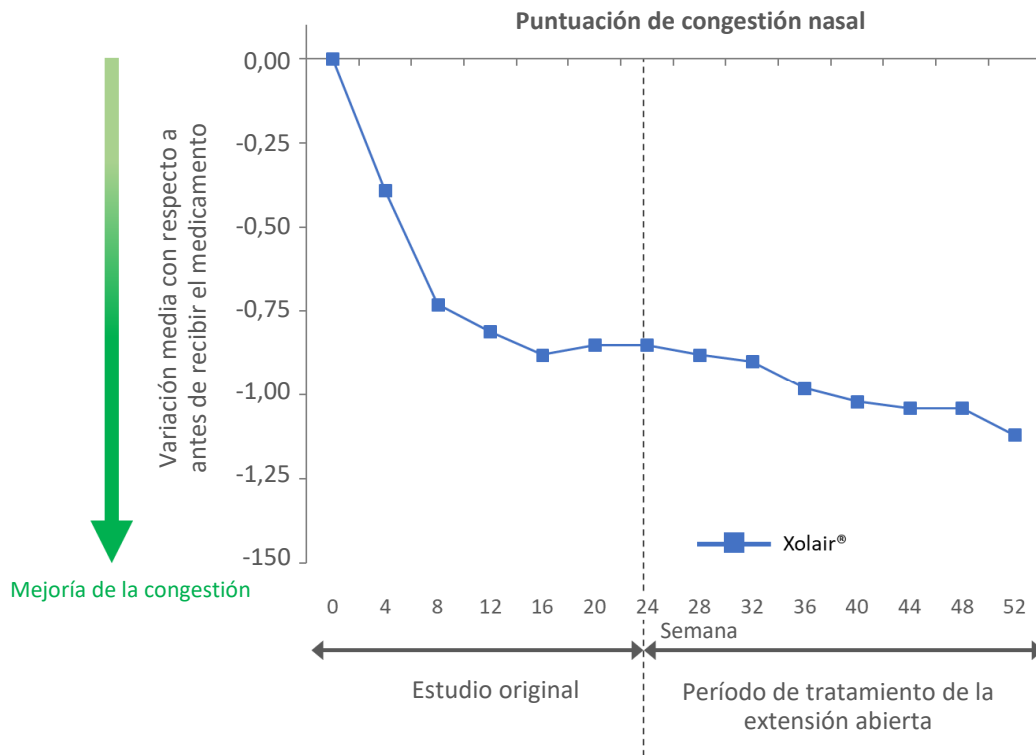
Los investigadores midieron el tamaño de los pólipos mediante un instrumento con una cámara



introducida en la nariz para determinar la puntuación de pólipos nasales durante el estudio. Registraron la puntuación de pólipos nasales de cada participante cada 12 semanas y la compararon con su puntuación antes del tratamiento.

Los investigadores analizaron estos resultados en los participantes que recibieron Xolair® durante los estudios originales más breves y durante el período de tratamiento adicional de 28 semanas de este estudio. Esto les ayudó a determinar los beneficios a más largo plazo del medicamento.

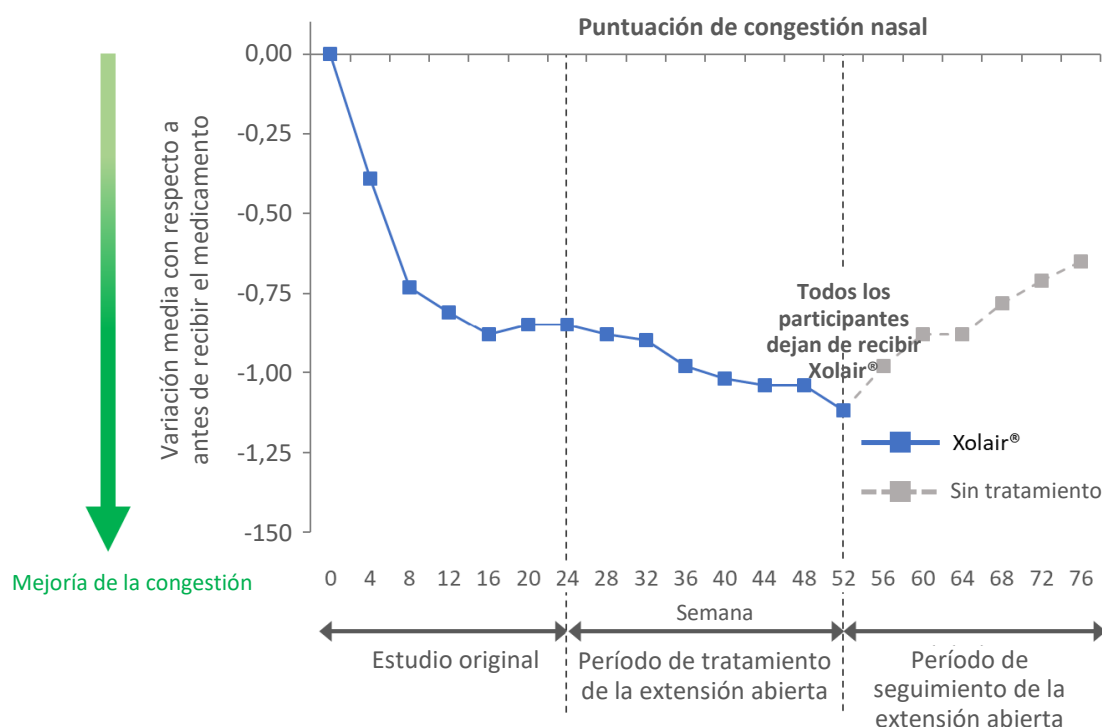
Por término medio, los participantes mostraron una mejoría persistente de la congestión nasal y el tamaño de los pólipos nasales con el tratamiento a más largo plazo con Xolair® durante el período de tratamiento de la extensión abierta.

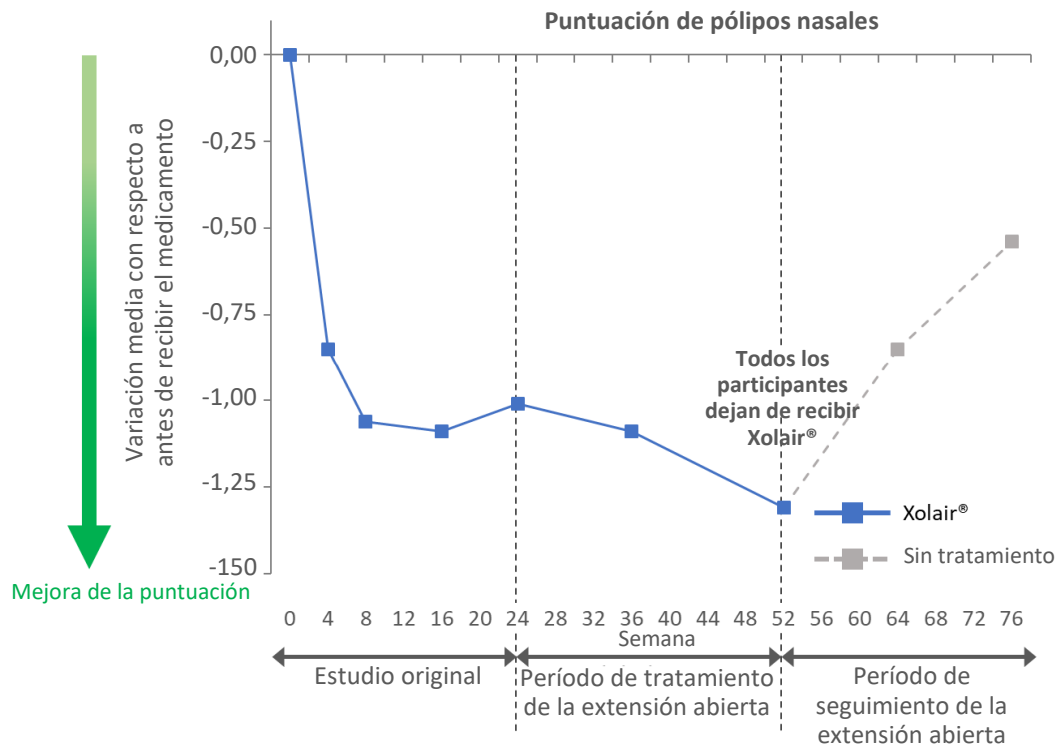


**Pregunta 2:** Una vez que los participantes dejaron de recibir Xolair® durante el período de seguimiento del estudio, ¿cuánto duraron los beneficios del tratamiento?

Los investigadores compararon las puntuaciones de pólipos nasales y de congestión nasal de los participantes durante el período de seguimiento con las obtenidas al final del período de tratamiento. Con ello pretendían comprobar cómo variaban las puntuaciones una vez interrumpido el tratamiento.

**Por término medio, la congestión nasal y el tamaño de los pólipos nasales empeoraron gradualmente una vez que se interrumpió el tratamiento (cuadrados grises). Sin embargo, las puntuaciones siguieron siendo mejores que antes de empezar a recibir Xolair®.**



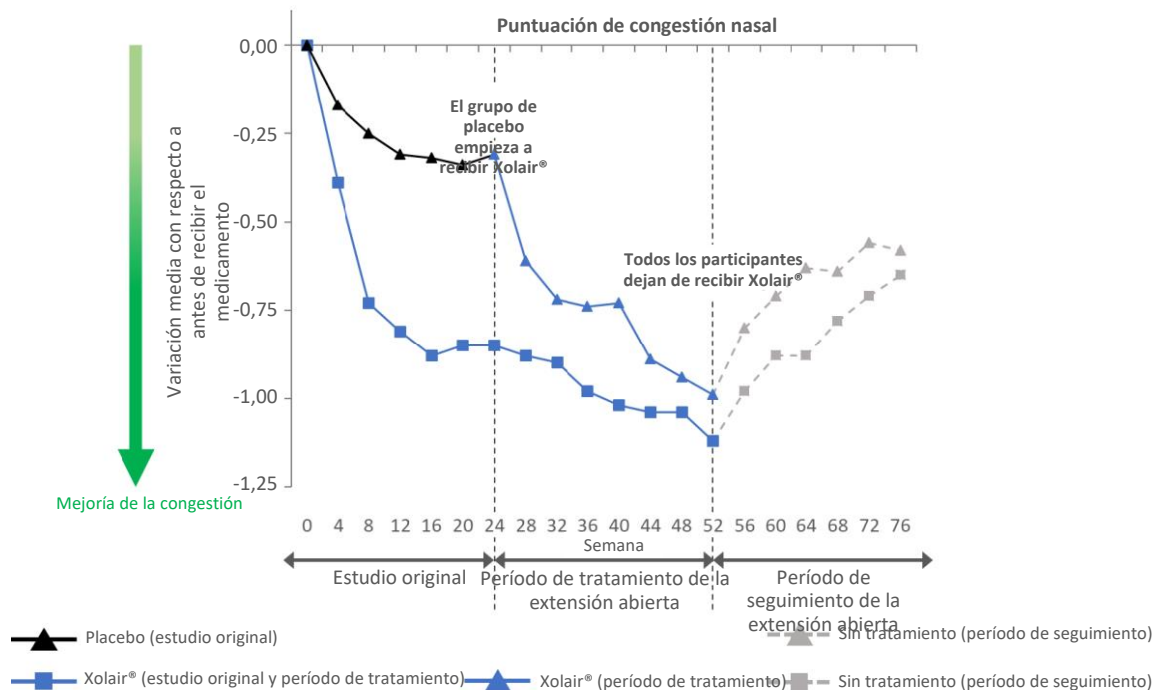


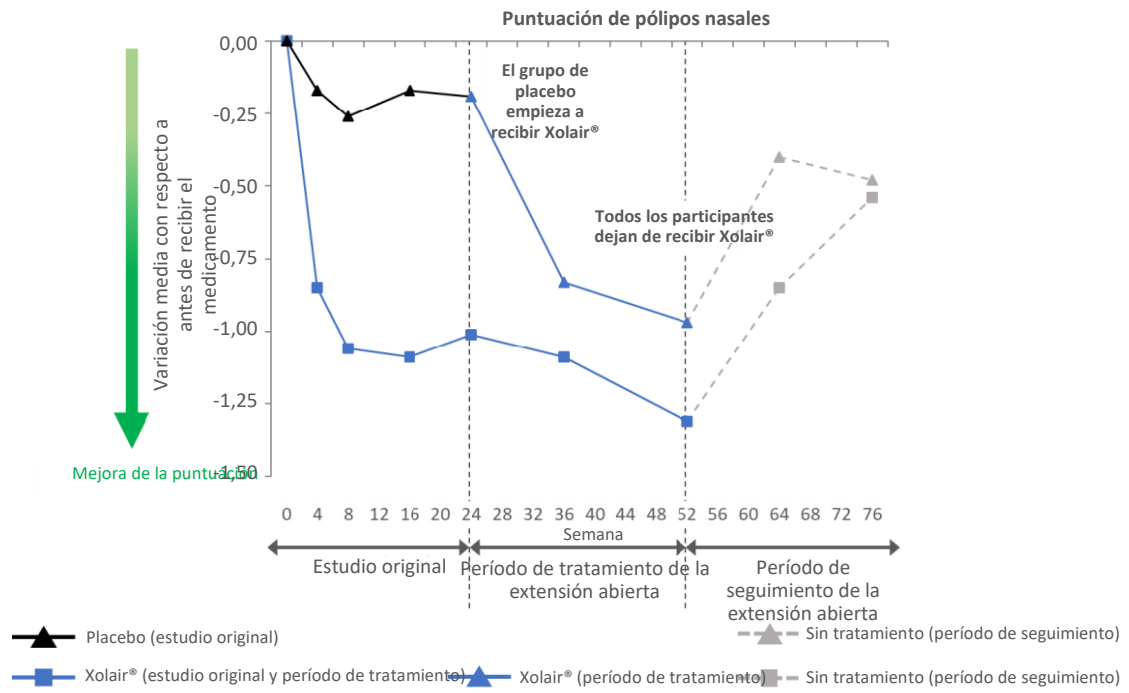
**Pregunta 3:** ¿Cómo respondieron la congestión nasal y el tamaño de los pólipos nasales de los participantes que recibieron placebo en los estudios originales cuando recibieron Xolair® por primera vez durante este estudio?

La mitad de los participantes que recibieron Xolair® durante el período de tratamiento de este estudio había recibido placebo previamente en el estudio original. La otra mitad recibió Xolair® durante el estudio original y durante este estudio. Los investigadores analizaron las puntuaciones de congestión nasal y pólipos nasales de estos dos grupos para comparar los beneficios del tratamiento a más largo plazo con Xolair® con los observados en los usuarios por primera vez.

- Por término medio, los participantes que recibieron Xolair® por primera vez durante el período de tratamiento de este estudio (triángulos azules) presentaron mejorías rápidas de la congestión nasal y el tamaño de los pólipos nasales.
- Esta mejora rápida fue similar a la de quienes recibieron Xolair® por primera vez durante los estudios originales (cuadrados azules).
- Al cabo de 52 semanas, los participantes que recibieron Xolair® a más largo plazo (cuadrados azules) normalmente tuvieron mejores puntuaciones de congestión nasal y pólipos nasales que los que recibieron Xolair® por primera vez durante este estudio (triángulos azules).

**Se observaron mejorías de la congestión nasal y el tamaño de los pólipos nasales con independencia del momento en que se comenzara el tratamiento.**



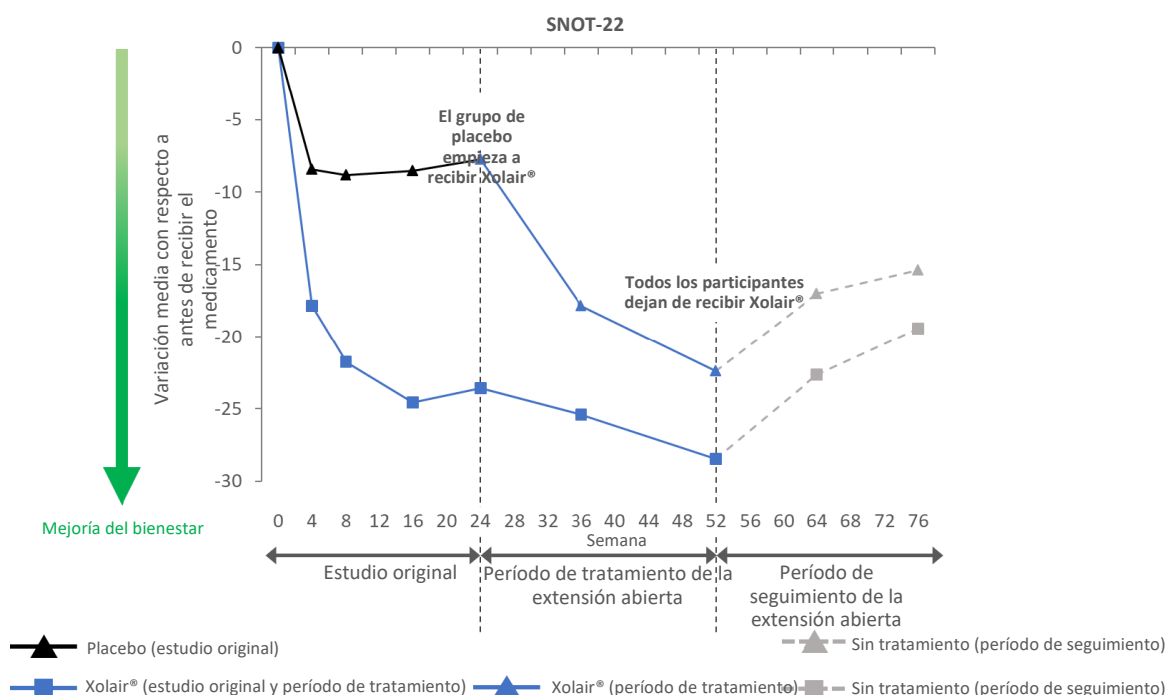


#### Pregunta 4: ¿Mostraron los participantes con pólipos nasales una mejoría persistente de su bienestar después del tratamiento a más largo plazo con Xolair®?

Los investigadores preguntaron a los participantes por su bienestar en las visitas al centro durante este estudio, para lo que utilizaron un cuestionario de 22 apartados denominado SNOT-22 (siglas en inglés de Prueba de resultados nasosinusales). En dicho cuestionario, los participantes valoraron el impacto de los pólipos nasales en sus síntomas nasales, síntomas auditivos y faciales, síntomas relacionados con el sueño y síntomas emocionales durante las 2 semanas anteriores. Cada síntoma se valoró como: ningún problema (puntuación de 0), problema muy leve (puntuación de 1), problema leve (puntuación de 2), problema moderado (puntuación de 3), problema grave (puntuación de 4) o el peor problema imaginable (puntuación de 5). Los investigadores calcularon las puntuaciones totales de los participantes en cada visita al centro y las compararon con la puntuación total antes de recibir el tratamiento para determinar la variación del bienestar correspondiente al comienzo del estudio. Una disminución de la puntuación indica una mejoría de los síntomas y el bienestar.

- Los participantes que recibieron Xolair® durante los estudios originales (cuadrados azules) mostraron una reducción persistente del impacto de los síntomas en su bienestar durante el período de tratamiento de este estudio.
- Los que recibieron placebo durante los estudios originales (triángulos azules) mostraron una reducción considerable del impacto de los síntomas en su bienestar después de recibir Xolair® por primera vez durante el período de tratamiento de este estudio.
- Cuando los participantes dejaron de recibir Xolair® durante el período de seguimiento de este estudio, sus síntomas empeoraron gradualmente con independencia del tiempo que hubieran recibido tratamiento (triángulos y cuadrados grises). Sin embargo, sus síntomas y puntuaciones siguieron siendo mejores que antes de empezar a recibir Xolair®.

**Normalmente, los participantes refirieron una mejoría del bienestar durante el período de tratamiento de este estudio. Esto fue así con independencia de que hubieran recibido Xolair® en los estudios originales.**



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

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



Durante este estudio, ningún participante tratado con Xolair® experimentó un efecto secundario grave relacionado con el medicamento. Uno dejó de tomar Xolair® por picor (prurito) relacionado con el medicamento. A otro se le diagnosticó cáncer de próstata, que no se consideró relacionado con el tratamiento con Xolair®. A otro se le diagnosticó hepatitis autoinmunitaria, que no se consideró relacionada con el tratamiento con Xolair®.

No hubo acontecimientos adversos que se produjeran en más del 5% de los participantes durante el período de tratamiento de este estudio. El acontecimiento más frecuente fue la nasofaringitis (inflamación de la nariz y la garganta), que se produjo en 12 (4,8%) participantes de este estudio.

En general, Xolair® fue bien tolerado en este estudio. La seguridad fue coherente con los conocimientos existentes sobre la seguridad de Xolair® en otras enfermedades (como asma y urticaria).

## Otros efectos secundarios

---

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

## 6. ¿Cómo ha contribuido este estudio a la investigación?

La información que se presenta en este resumen procede de un estudio de extensión abierto de 249 personas con pólipos nasales que habían finalizado previamente el ensayo POLYP 1 o POLYP 2. Los resultados están ayudando a los investigadores a saber más sobre los pólipos nasales y sobre el Xolair®.

Ningún estudio individual puede decirnos todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los de otros estudios realizados con el mismo medicamento.

Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones relacionadas con su tratamiento.

## 7. ¿Se están realizando o planificando otros estudios?

El presente estudio comenzó en marzo de 2019 y finalizó en marzo de 2020. Este resumen incluye los resultados completos del estudio hasta su finalización en marzo de 2020. En el momento de redactar este resumen (noviembre de 2020) había finalizado el estudio y no se estaba recogiendo más información.

Actualmente no hay previstos otros estudios de Xolair® como tratamiento de los pólipos nasales.

## 8. ¿Dónde puedo obtener más información?

Puede obtener más información sobre este estudio en los siguientes sitios web:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03478930>
- <https://ichgcp.net/clinical-trials-registry/NCT03478930>

Puede obtener más información sobre los estudios POLYP 1 y POLYP 2 originales en los siguientes sitios web:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03280550>
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03280537>

## ¿A quién puedo dirigirme si tengo preguntas sobre este estudio?

---

Si después de leer este resumen aún le quedan preguntas:

- 
- Póngase en contacto con F. Hoffman-La Roche de Basilea, Suiza, o con un representante de la oficina local de Genentech (si está en EE.UU.) o de Novartis (si está en Europa).

Si ha participado en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

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

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico encargado de su tratamiento.

### **¿Quién organizó y financió este estudio?**

---

Este estudio fue organizado y financiado por Genentech, Inc., miembro del grupo Roche, y Novartis Pharma AG.

### **Título completo del estudio y otra información de identificación**

---

El título completo de este estudio es: “Estudio de extensión abierto de omalizumab en pacientes con rinosinusitis crónica con pólipos nasales”.

El estudio también se conoce como “Estudio de extensión de omalizumab en participantes con rinosinusitis crónica con pólipos nasales”.

- El código de protocolo correspondiente a este estudio es: WA40169.
- El identificador en ClinicalTrials.gov correspondiente a este estudio es: NCT03478930.
- El número EudraCT correspondiente a este estudio es: 2017-003450-16.