

Resultados de ensayos clínicos: resumen para

Dos estudios idénticos para comparar la seguridad y la eficacia de etrolizumab con placebo o adalimumab en personas con “colitis ulcerosa”, una enfermedad de larga duración en la que se inflama la parte inferior del intestino

Consulte el final del resumen para conocer el título completo de los estudios.

Acerca de este resumen

El presente es un resumen de los resultados de los ensayos clínicos (denominados “estudio” o “estudios” en este documento), confeccionado para los siguientes destinatarios:

- miembros del público, y
- personas que participaron en los estudios.

Este resumen se basa en la información conocida al momento de la redacción (noviembre de 2021). Es posible que ahora haya más información.

Los estudios (HIBISCUS I e HIBISCUS II) comenzaron en noviembre de 2014. HIBISCUS I finalizó en marzo de 2020. HIBISCUS II finalizó en mayo de 2020. Este resumen fue redactado después de que finalizaron los estudios.

Dos estudios no pueden brindar toda la información acerca de los riesgos y beneficios de una medicina. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para descubrir todo lo que debemos saber. Los resultados de estos estudios pueden ser diferentes de otros estudios realizados con la misma medicina.

- Esto significa que usted no debe tomar decisiones basadas en este resumen. Siempre consulte a su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.

Contenido del resumen

1. Información general sobre estos estudios
2. ¿Quién participó en estos estudios?
3. ¿Qué sucedió durante los estudios?
4. ¿Cuáles fueron los resultados de los estudios?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿Cómo han ayudado estos estudios a la investigación?
7. ¿Hay planes para realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Les agradecemos a las personas que participaron en estos estudios

Las personas que participaron ayudaron a los investigadores a responder preguntas importantes sobre la medicina del estudio y sobre una afección de larga duración llamada “colitis ulcerosa”, una enfermedad inflamatoria intestinal en la que se inflama la parte inferior del intestino.

Información clave sobre estos estudios

Métodos clave	Hallazgos clave
<ul style="list-style-type: none">● Estos estudios se realizaron para comparar la medicina del estudio, llamada “etrolizumab”, con un placebo y una medicina ya existente, llamada “adalimumab”, en personas con colitis ulcerosa.<ul style="list-style-type: none">○ El placebo tenía el mismo aspecto y se administró de la misma manera que las medicinas del estudio, pero en realidad no contenía ningún medicamento.● En estos estudios, las personas recibieron etrolizumab; una medicina existente, llamada “adalimumab”; o un placebo. El tratamiento que recibió cada persona se decidió al azar usando una computadora.● HIBISCUS I incluyó a 358 personas de 14 países. HIBISCUS II incluyó a 358 personas de 18 países.	<ul style="list-style-type: none">● El hallazgo principal fue que en HIBISCUS I, muchas más personas con colitis ulcerosa que fueron tratadas con etrolizumab (19 de 100) presentaron una reducción de la inflamación y los síntomas en comparación con el placebo (7 de 100). En HIBISCUS II, la cantidad de personas que presentaron una reducción de los síntomas fue similar entre las personas tratadas con etrolizumab (18 de 100) y aquellas que recibieron placebo (11 de 100).● En HIBISCUS I, una persona que recibió etrolizumab y una persona que recibió placebo tuvieron un efecto secundario grave que el médico del estudio consideró que estaba relacionado con el tratamiento. En HIBISCUS II, una persona que recibió etrolizumab y una persona que recibió placebo tuvieron un efecto secundario grave que el médico del estudio consideró que estaba relacionado con el tratamiento.● Al momento de redactar este resumen, los estudios han concluido. No se está recopilando nueva información.

1. Información general sobre estos estudios

¿Por qué se realizaron estos estudios?

La colitis ulcerosa es una enfermedad de larga duración en la que la parte inferior del intestino se inflama y provoca la formación de úlceras. Las personas con colitis ulcerosa a

menudo sufren diarrea con sangre, calambres estomacales y la necesidad urgente de defecar. Estos síntomas dolorosos y debilitantes pueden interferir con el sueño, las actividades sociales y otras actividades diarias.

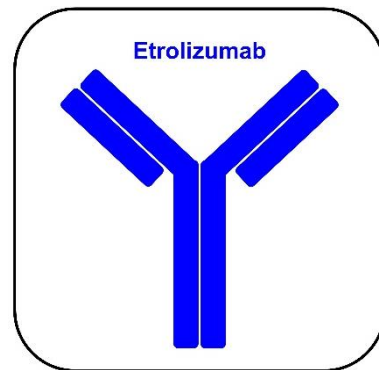
Existen diferentes tipos de medicinas disponibles para ayudar a tratar la colitis ulcerosa y sus síntomas. Estos medicamentos a menudo no funcionan para todos o no funcionan durante mucho tiempo en algunas personas con colitis ulcerosa, por lo que los investigadores están buscando nuevas medicinas que funcionen de maneras diferentes.

En estos estudios, se analizó el etrolizumab, un medicamento que funciona de manera diferente en el cuerpo que los medicamentos existentes, como el adalimumab. Los médicos del estudio querían saber si el etrolizumab era más eficaz que el adalimumab o el placebo para reducir la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerosa. También querían saber qué tan seguro era el etrolizumab.

¿Cuál fue la medicina del estudio?

Una medicina llamada “etrolizumab” fue el eje central de estos estudios. Funciona de manera diferente al adalimumab.

- Se pronuncia de la siguiente manera: “e-tro-li-zu-mab”.
- El etrolizumab es un tipo de proteína denominada “anticuerpo”. Funciona adhiriéndose y bloqueando una segunda proteína, llamada “ β 7”. Se pronuncia de la siguiente manera: “be-ta sie-te”.
 - Previene el movimiento de células inflamatorias hacia el intestino y disminuye los procesos inflamatorios en el intestino.
- El etrolizumab se administra en forma de inyección debajo de la piel.



El “adalimumab” es una medicina existente que se administra a personas con colitis ulcerosa.

- Se pronuncia de la siguiente manera “a-da-li-mu-mab”.
- El adalimumab es un tipo de proteína denominada “anticuerpo”. Funciona adhiriéndose a una proteína del cuerpo llamada “factor de necrosis tumoral alfa” (o “TNF-alfa” para abreviar).
 - El TNF-alfa ayuda al cuerpo a combatir infecciones, pero demasiada cantidad de TNF-alfa puede dañar el intestino. Algunos investigadores creen que las personas con colitis ulcerosa producen demasiado TNF-alfa en sus cuerpos.
 - El adalimumab se une al TNF-alfa y evita que dañe el intestino.
- El adalimumab se administra en forma de inyección debajo de la piel.

El etrolizumab también se comparó con un “placebo”.

- Se pronuncia de la siguiente manera: “pla-ce-bo”.

- El placebo tenía el mismo aspecto que el etrolizumab y el adalimumab, pero no contenía ninguna medicina real. Esto significa que no hubo ningún efecto relacionado con el medicamento en el cuerpo.
- Los investigadores compararon el etrolizumab con un placebo para poder demostrar qué beneficios o efectos secundarios causaba realmente la medicina.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Los investigadores realizaron estos estudios para averiguar qué tan bien funcionaba etrolizumab en comparación con un placebo y con una medicina existente llamada “adalimumab” (consulte la sección 4, “¿Cuáles fueron los resultados de los estudios?”).

También querían saber qué tan seguro era etrolizumab, al comprobar cuántas personas presentaban efectos secundarios al tomar las diferentes medicinas durante estos estudios (consulte la sección 5, “¿Cuáles fueron los efectos secundarios?”).

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

1. ¿El etrolizumab fue más eficaz que el placebo para reducir los síntomas de la colitis ulcerosa?
2. ¿El etrolizumab fue más eficaz que el adalimumab para reducir los síntomas de la colitis ulcerosa?
3. ¿Las personas que fueron tratadas con el etrolizumab tuvieron algún efecto secundario? De ser así, ¿cuáles fueron?

¿De qué tipo de estudios se trataba?

Se trató de estudios de “fase 3”. Esto significa que, antes de realizar estos estudios, se probó la eficacia y la seguridad de etrolizumab en un número menor de personas con colitis ulcerosa (llamado estudio de “fase 2”). En estos estudios de fase 3, una mayor cantidad de personas con colitis ulcerosa recibió etrolizumab, adalimumab (un tratamiento estándar para la colitis ulcerosa) o placebo. Esto se realizó para conocer los efectos secundarios del etrolizumab y para ver si esta medicina era más eficaz para reducir la inflamación y los síntomas en comparación con el placebo o el adalimumab.

Los estudios eran “aleatorizados”. Esto significa que se decidió por azar, como si se tirara una moneda al aire, si las personas del estudio recibirían etrolizumab, adalimumab o placebo. Esto se hizo con una computadora.

Se trató de estudios “doble ciego”. Esto significa que ni los participantes del estudio ni los médicos del estudio sabían qué medicinas del estudio recibían las personas. El “cegamiento” de un estudio se hace para que la persona no sepa qué tratamiento recibe ni qué efecto debe esperar del tratamiento.

También fueron estudios de “doble simulación”, ya que se compararon tratamientos con una apariencia o aspecto diferente. Esto se hace para que las personas no sepan qué tratamiento están recibiendo en función de cómo se ve la medicina o la forma en que la reciben. En estos estudios, cada persona recibió dos tratamientos: uno tenía la medicina

activa y el otro tenía un placebo que se administró de la misma manera que la otra medicina activa. Algunas personas también recibieron placebo en ambos tratamientos. Esto se hizo para que las personas no pudieran saber si estaban recibiendo etrolizumab, adalimumab o placebo.

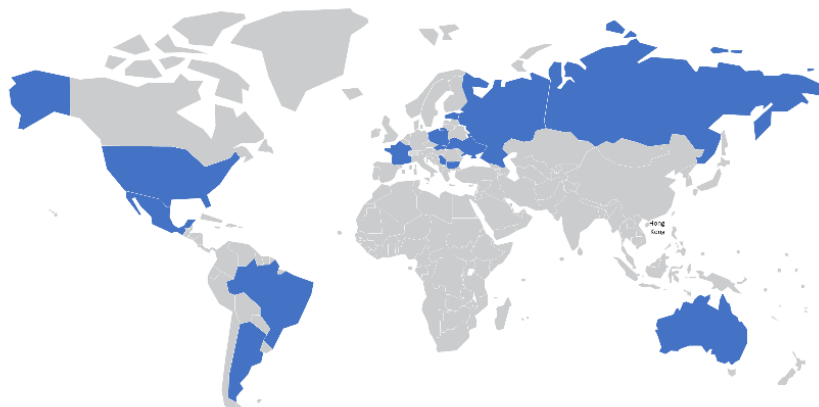
¿Cuándo y dónde se realizaron los estudios?

HIBISCUS I empezó en noviembre de 2014 y finalizó en marzo de 2020. HIBISCUS II comenzó en noviembre de 2014 y finalizó en mayo de 2020. Este resumen se redactó después de que finalizaran los estudios.

El estudio HIBISCUS I se llevó a cabo en 97 centros de estudio, en 14 países de Asia, Australia, Europa, América del Norte y América del Sur. El estudio HIBISCUS II se llevó a cabo en 110 centros de estudio, en 18 países de Asia, Oceanía, Europa, América del Norte y América del Sur. Los siguientes mapas muestran los países donde se realizaron los estudios.

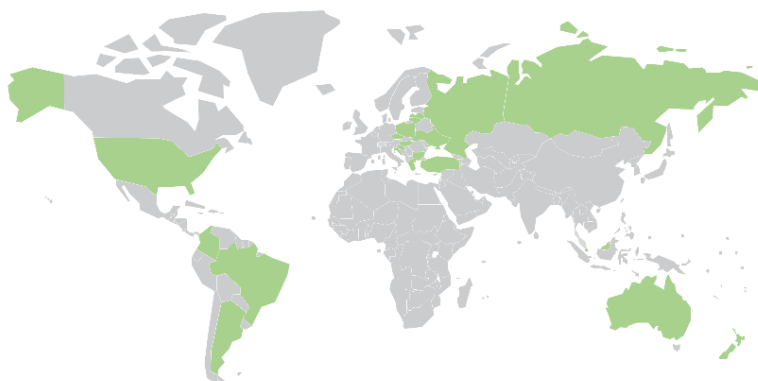
HIBISCUS I

- Argentina
- Australia
- Brasil
- Bulgaria
- Estonia
- Francia
- Hong Kong
- México
- Polonia
- Rusia
- Serbia
- Serbia
- Eslovaquia
- Ucrania
- Estados Unidos



HIBISCUS II

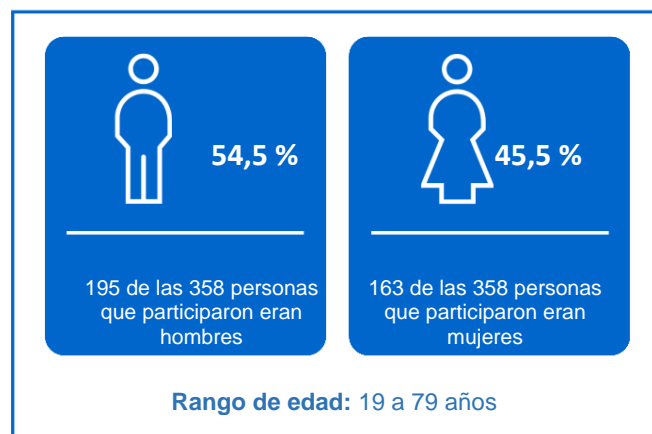
- Argentina
- Australia
- Brasil
- Bulgaria
- Colombia
- Croacia
- República Checa
- Grecia
- Hungría
- Letonia
- Lituania
- Malasia
- Nueva Zelanda
- Polonia
- Rusia
- Turquía
- Ucrania
- Estados Unidos



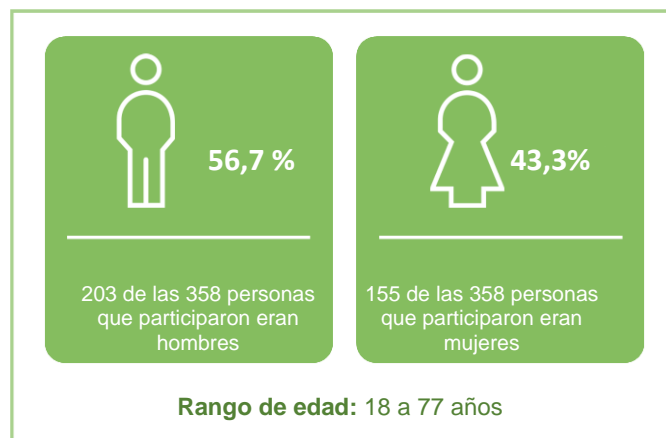
2. ¿Quién participó en estos estudios?

En estos estudios participaron 716 personas con colitis ulcerosa (358 personas en el estudio HIBISCUS I, 358 personas en el estudio HIBISCUS II). A continuación se proporciona más información sobre las personas que participaron.

HIBISCUS I



HIBISCUS II



Las personas **podían** participar en los estudios si cumplían con los siguientes requisitos:

- Tenían entre 18 y 80 años
- Habían sido diagnosticadas con colitis ulcerosa moderada o grave más de 3 meses antes de comenzar los estudios
- Habían recibido tratamientos para la colitis ulcerosa que no funcionaron o que no fueron bien tolerados
- Nunca habían recibido una medicina que bloqueara la proteína conocida como “factor de necrosis tumoral”.

Las personas **no podían** participar en el estudio en los siguientes casos:

- Antecedentes de ciertos problemas estomacales e intestinales, como una conexión anormal presente o pasada entre partes del intestino (llamada “fístula”) o una acumulación dolorosa de pus (llamada “absceso”) en el abdomen, pólipos en el colon con apariencia cancerosa (displasia de la mucosa del colon), estrechez del intestino grueso, infecciones como el VIH o la hepatitis B o C, o tuberculosis (para evitar posibles problemas de seguridad)
- Previamente tomaron ciertas medicinas, como la terapia anti-TNF (incluido infliximab) o la terapia antiintegrina (incluido vedolizumab o natalizumab)
- Se sometieron a cirugía para tratar la colitis ulcerosa u otros problemas estomacales o intestinales, incluida la cirugía para extirpar parte del colon a fin de eliminar el cáncer (resección colónica o colectomía) o la cirugía para desviar parte del intestino a través de la pared del abdomen (ileostomía o colostomía).

3. ¿Qué sucedió durante los estudios?

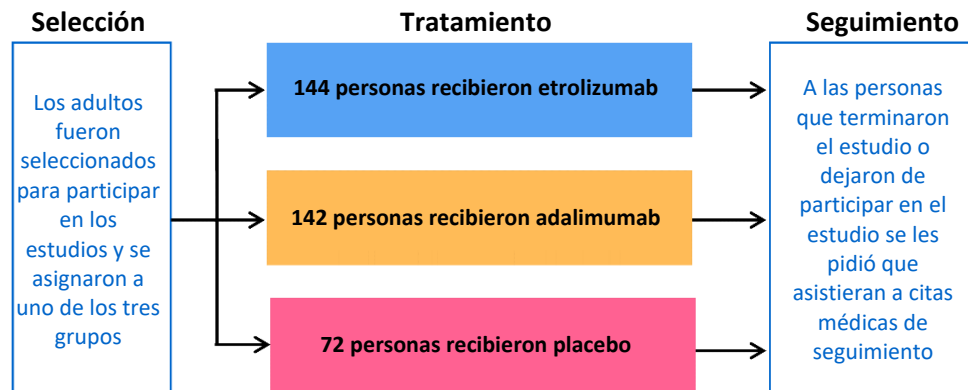
Durante cada estudio, las personas fueron seleccionadas para recibir uno de los dos tratamientos activos y un placebo del otro tratamiento activo, o solo placebo. Los tratamientos fueron seleccionados al azar por una computadora.

Estos fueron los grupos de tratamiento:

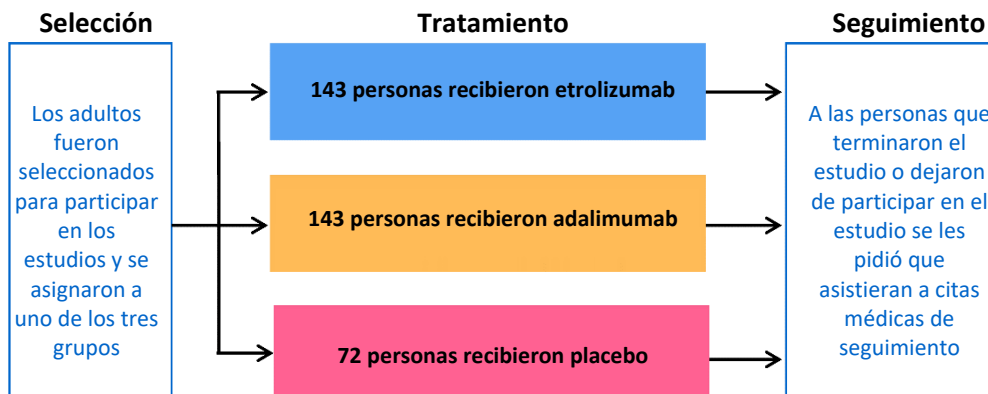
- **Grupo de etrolizumab (medicina del estudio):** Se administraron 105 miligramos de etrolizumab inyectados debajo de la piel una vez cada 4 semanas hasta la semana 12; el placebo se inyectó debajo de la piel en las semanas 0, 2, 4, 6 y 8. Las personas recibieron ambos tratamientos para que no pudieran saber si recibieron etrolizumab, adalimumab o placebo.
 - En HIBISCUS I, 144 personas fueron asignadas aleatoriamente a este grupo.
 - En HIBISCUS II, 143 personas fueron asignadas aleatoriamente a este grupo.
- **Grupo de adalimumab (medicina existente):** Se administraron 160 miligramos de adalimumab inyectados debajo de la piel en la semana 0, 80 miligramos en la semana 2 y 40 miligramos en las semanas 4, 6 y 8. El placebo se inyectó debajo de la piel una vez cada 4 semanas hasta la semana 12. Las personas recibieron ambos tratamientos para que no pudieran saber si recibieron etrolizumab, adalimumab o placebo.
 - En HIBISCUS I, 142 personas fueron asignadas aleatoriamente a este grupo.
 - En HIBISCUS II, 143 personas fueron asignadas aleatoriamente a este grupo.
- **Grupo de placebo:** Se inyecta debajo de la piel de la misma manera que los dos tratamientos anteriores. Esto se hizo para que las personas en el grupo de placebo no pudieran saber si estaban recibiendo etrolizumab, adalimumab o placebo.
 - En el estudio HIBISCUS I, 72 personas fueron asignadas aleatoriamente a este grupo.
 - En el estudio HIBISCUS II, 72 personas fueron asignadas aleatoriamente a este grupo.

Los participantes del estudio asistieron al centro del estudio para recibir tratamientos durante un máximo de 14 semanas. Cuando finalizó el estudio, se les pidió a las personas que participaron que regresaran al centro del estudio para ser transferidas a otro estudio, llamado estudio de etiqueta abierta, en el que continuaron recibiendo etrolizumab o tuvieron visitas de seguimiento para controlar su estado de salud general. A continuación, obtendrá más información sobre lo que sucedió en el estudio.

HIBISCUS I



HIBISCUS II



4. ¿Cuáles fueron los resultados de los estudios?

Pregunta 1: ¿El etrolizumab fue más eficaz que el placebo para reducir la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerosa?

En ambos estudios, los investigadores observaron si a las 10 semanas se habían reducido la inflamación y los síntomas en las personas que fueron tratadas con etrolizumab. Compararon esto con las personas que recibieron placebo, para ver si el etrolizumab reducía la inflamación y los síntomas significativamente más que el placebo.

En HIBISCUS I, alrededor de 19 de cada 100 personas (19 %) que recibieron etrolizumab habían presentado una reducción de la inflamación y los síntomas después de las 10 semanas. Esto se comparó con menos de 7 de cada 100 personas (7 %) que recibieron placebo.

En HIBISCUS II, aproximadamente 18 de cada 100 personas (18 %) tratadas con etrolizumab presentaron una reducción de la inflamación y los síntomas de colitis ulcerosa después de las 10 semanas, en comparación con aproximadamente 11 de cada 100 personas (11 %) que recibieron placebo. Esto indica que el etrolizumab redujo significativamente la inflamación y los síntomas más que el placebo en el estudio HIBISCUS I, pero no en el estudio HIBISCUS II.

En general, más personas que recibieron etrolizumab presentaron una reducción de los síntomas de colitis ulcerosa que las personas que recibieron placebo en HIBISCUS I, pero no en HIBISCUS II.

Pregunta 2: ¿El etrolizumab fue más eficaz que el adalimumab para reducir la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerosa?

En el estudio HIBISCUS I y el HIBISCUS II combinados, aproximadamente 19 de cada 100 personas (19 %) que recibieron etrolizumab presentaron una reducción de los síntomas después de las 10 semanas, en comparación con aproximadamente 24 de cada 100 personas (24 %) que recibieron adalimumab.

En general, un número similar de personas que recibieron etrolizumab presentaron una reducción de los síntomas en comparación con aquellos que recibieron adalimumab tanto en HIBISCUS I como en HIBISCUS II.

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios (también conocidos como “reacciones adversas”) son problemas médicos no deseados (como dolor de cabeza) que ocurren durante un estudio.

- A continuación, solo se describen los efectos secundarios que el médico del estudio consideró que estaban relacionados con los tratamientos de los estudios.

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

Efectos secundarios graves que el médico del estudio consideró que estaban relacionados con el tratamiento

Un efecto secundario se considera “grave” si pone en peligro la vida, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Durante el estudio HIBISCUS I, una persona tratada con etrolizumab tuvo un efecto secundario grave. Se trató de una infección ocular. Una persona que recibió placebo tuvo un efecto secundario grave. Este efecto secundario fue neumonía. Ninguna persona tratada con adalimumab tuvo efectos secundarios graves.

Durante el estudio HIBISCUS II, una persona tratada con etrolizumab tuvo un efecto secundario grave. Se trató de una inflamación en el cartílago del pecho. Una persona que recibió placebo tuvo un efecto secundario grave. Este efecto secundario se trató de un coágulo de sangre en una vena profunda. Ninguna persona tratada con adalimumab tuvo efectos secundarios graves.

Durante el estudio HIBISCUS I, algunas personas decidieron dejar de tomar la medicina debido a los efectos secundarios relacionados.

- En el grupo tratado con etrolizumab, menos de 1 de cada 100 personas (menos del 1 %) dejó de tomar su medicina debido a los efectos secundarios relacionados.
- En el grupo de placebo, ninguna persona dejó de tomar la medicina debido a los efectos secundarios relacionados.
- En el grupo de adalimumab, menos de 1 de cada 100 personas (menos del 1 %) dejó de tomar su medicación debido a los efectos secundarios relacionados.

Durante el estudio HIBISCUS II, ninguna persona decidió dejar de tomar la medicina debido a los efectos secundarios relacionados.

Los efectos secundarios más comunes que el médico del estudio consideró que estaban relacionados con el tratamiento

Durante el estudio HIBISCUS I, unas 6 de cada 100 personas (6 %) tratadas con etrolizumab tuvieron un efecto secundario relacionado, en comparación con 4 de cada 100 personas (4 %) que recibieron placebo y 10 de cada 100 personas (10 %) que fueron tratadas con adalimumab.

No se produjeron efectos secundarios que para el médico del estudio estuvieran relacionados con el etrolizumab en más de una persona, por lo que tales efectos secundarios no se informan aquí. El efecto secundario más común que el médico del estudio consideró que estaba relacionado con el placebo fue el dolor de cabeza, que se presentó en dos personas. Los efectos secundarios más comunes que el médico del estudio consideró que estaban relacionados con el adalimumab eran dolor de cabeza y erupción cutánea.

Durante el estudio HIBISCUS II, unas 8 de cada 100 personas (8 %) tratadas con etrolizumab tuvieron un efecto secundario relacionado, en comparación con 11 de cada 100 personas (11 %) que recibieron placebo y 11 de cada 100 personas (11 %) que fueron tratadas con adalimumab.

No se produjeron efectos secundarios que el médico del estudio considerara relacionados con el etrolizumab o con el placebo en más de una persona, por lo que tales efectos secundarios no se informan aquí. Los efectos secundarios más comunes que el médico del estudio consideró que estaban relacionados con el adalimumab eran picazón en la piel, dolor de cabeza y enrojecimiento en el lugar de la inyección.

Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (que no se muestran en las secciones anteriores, como efectos secundarios que los médicos no consideraron relacionados con el etrolizumab) en los sitios web que figuran al final de este resumen (consulte la sección 8, “¿Dónde puedo encontrar más información?”).

6. ¿Cómo han ayudado estos estudios a la investigación?

La información presentada aquí proviene de dos estudios realizados en un total de 716 personas (358 en el estudio HIBISCUS I y 358 en el estudio HIBISCUS II) con colitis ulcerosa. Los resultados ayudaron a los investigadores a obtener más información sobre la colitis ulcerosa y el etrolizumab.

Dos estudios no pueden brindar toda la información acerca de los riesgos y beneficios de una medicina. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para descubrir todo lo que debemos saber. Los resultados de estos estudios pueden ser diferentes de otros estudios realizados con la misma medicina.

Esto significa que usted no debe tomar decisiones basadas en este resumen. Siempre consulte a su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.

7. ¿Hay planes para realizar otros estudios?

Al momento de redactar este resumen (noviembre de 2021), los estudios han finalizado y no se recopila más información. El hallazgo principal fue que en HIBISCUS I, muchas más personas con colitis ulcerosa que fueron tratadas con etrolizumab (19 de 100) presentaron una reducción de la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerosa en comparación con el placebo (7 de 100). En HIBISCUS II, la cantidad de personas que presentaron una reducción de los síntomas fue similar entre las personas tratadas con etrolizumab (18 de 100) y aquellas que recibieron placebo (11 de 100).

Se han realizado otros estudios de fase 3 en los que se analiza la seguridad y los efectos del etrolizumab en personas con colitis ulcerosa que no han recibido inhibidores del TNF (como infliximab).

Actualmente, los investigadores estudian el etrolizumab en adultos con enfermedad de Crohn.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre estos estudios en los sitios web que se indican a continuación:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02163759> (HIBISCUS I)
- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT02171429> (HIBISCUS II)
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-004279-11/results> (HIBISCUS I) y <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-004277-27/results> (HIBISCUS II)
- <https://forpatients.roche.com/>

¿A quién puedo contactar si tengo preguntas sobre estos estudios?

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y complete el formulario de contacto: <https://forpatients.roche.com/>
- Póngase en contacto con un representante de la oficina de Roche más cercana a su domicilio.

Si participó en uno de estos estudios y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

- Hable con el médico del estudio o el personal del 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 estos estudios?

Estos estudios fueron organizados y financiados por F. Hoffmann-La Roche Ltd., que tiene su sede en Basilea, Suiza.

Títulos completos de los estudios y otra información de identificación

El título completo de cada uno de estos estudios es el siguiente: “Estudio que compara la eficacia y la seguridad de etrolizumab con adalimumab y placebo en pacientes con colitis ulcerosa (CU) entre moderada y grave que no hayan recibido previamente inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF)”.

Los dos estudios se conocen como “HIBISCUS I” e “HIBISCUS II”.

- Los números de protocolo de estos estudios son GA28948 (HIBISCUS I) y GA28949 (HIBISCUS II).
- Los identificadores de ClinicalTrials.gov de estos estudios son: NCT02163759 (HIBISCUS I) y NCT02171429 (HIBISCUS II).
- Los números EudraCT de estos estudios son: 2013-004279-11 (HIBISCUS I) y 2013-004277-27 (HIBISCUS II).