

Resultados del ensayo clínico – Resumen para legos en la materia

Estudio para comparar etrolizumab con placebo en personas con «colitis ulcerosa», una enfermedad de larga duración en la que se inflama la parte inferior del intestino, que han sido tratados con inhibidores del factor de necrosis tumoral

Consulte el final del resumen para conocer el título completo del estudio.

Sobre de este resumen

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

- Los miembros del público, y
- Las personas que participaron en el estudio.

Este resumen se basa en información conocida en el momento de su redacción (octubre de 2021). Puede que actualmente se conozca más información.

El estudio inició en mayo de 2014 y finalizó en abril de 2020. Este resumen se escribió después de que el estudio terminase.

Ningún estudio aislado puede decirnos todo acerca de los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes a los de otros estudios con el mismo medicamento.

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

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quiénes participaron 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. ¿Hay planes para otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Gracias a las personas que participaron en este estudio

Las personas que participaron han ayudado a los investigadores a responder a preguntas importantes sobre el medicamento del estudio y una enfermedad de larga duración llamada colitis ulcerosa, una enfermedad intestinal inflamatoria en la que se inflama la parte inferior del intestino.

Información clave sobre este estudio

Métodos clave	Hallazgos clave
<ul style="list-style-type: none">● Este estudio se realizó para comparar el medicamento del estudio, llamado «etrolizumab», con un placebo, el cual tiene el mismo aspecto que el medicamento del estudio, pero no contiene ningún medicamento real. El estudio examinó a las personas con colitis ulcerosa después de haber recibido tratamiento con uno o más fármacos de inhibidores del factor de necrosis tumoral (o FNT, por sus siglas).● En este estudio, las personas recibieron etrolizumab o placebo. Se decidió al azar mediante el uso de un ordenador que administraba un tratamiento a cada persona.● Este estudio incluyó a 609 personas en 24 países.	<ul style="list-style-type: none">● El principal hallazgo fue que un mayor número de personas que recibieron etrolizumab (2 de cada 10 personas) vieron reducida la inflamación de sus intestinos y los síntomas de la colitis ulcerosa tras 14 semanas de tratamiento que los que recibieron placebo (1 de cada 10 personas).● De las personas que originalmente presentaron una mejora de la inflamación y los síntomas tras el tratamiento con etrolizumab, un número similar de personas tratadas con etrolizumab o con placebo presentaron una mejora de la inflamación y los síntomas tras 16 meses de tratamiento (aproximadamente 2 de cada 10 personas).● En la primera parte del estudio, menos del 1 % de las personas (menos de 1 de cada 100 personas) que recibieron etrolizumab tuvieron efectos secundarios graves que el médico del estudio consideró relacionados con el tratamiento, en comparación con el 0 % de las personas que recibieron placebo.● En la segunda parte del estudio, el número de personas cuyos síntomas e inflamación de la colitis ulcerosa se redujeron después del tratamiento más largo fue similar entre los que recibieron etrolizumab y placebo.● En el momento de redactar este resumen, el estudio ha concluido. No se está recopilando ninguna información nueva.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se ha realizado este estudio?

La colitis ulcerosa es una enfermedad de larga duración en la que la parte inferior del intestino se inflama, provocando la formación de úlceras. Las personas con colitis ulcerosa suelen tener diarrea con sangre, cólicos estomacales y la necesidad urgente de defecar. Estos síntomas dolorosos y debilitantes pueden obstaculizar el sueño, las actividades sociales y otras actividades cotidianas.

Hay varios tratamientos disponibles para la colitis ulcerosa:

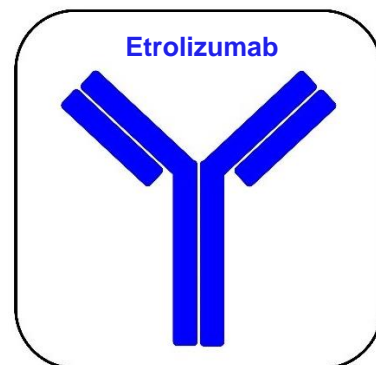
- Medicamentos que reducen la inflamación («corticosteroides»)
- Medicamentos que reducen la actividad general del sistema inmunitario («inmunosupresores»)
- Medicamentos que afectan solo a las células inmunitarias que se consideran causantes de la colitis ulcerosa, de modo que se dañan menos las células sanas («tratamientos dirigidos»)
- En las personas con colitis ulcerosa, estos medicamentos pueden funcionar a corto plazo, pero en algunos pacientes pueden dejar de funcionar, por lo que los investigadores están buscando nuevos medicamentos que funcionen de otra manera y durante más tiempo.

En este estudio se investigó etrolizumab, que funciona de forma diferente en el cuerpo que los medicamentos existentes. Los médicos del estudio querían averiguar si etrolizumab era efectivo a la hora de reducir la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerosa. También deseaban averiguar la seguridad de etrolizumab.

¿Cuál es el medicamento del estudio?

Un medicamento llamado etrolizumab fue el objetivo de este estudio.

- Se pronuncia «e- tro - li - zu - mab».
- Etrolizumab es un tipo de proteína llamada anticuerpo. Funciona adhiriéndose y bloqueando una segunda proteína, llamada $\beta 7$. Se pronuncia «be - ta sie - te».
 - Esto evita el movimiento de las células inflamatorias en el intestino y reduce los procesos inflamatorios en el intestino.
- Etrolizumab se administra mediante inyección bajo la piel.



Etrolizumab se comparó con un «placebo».

- Se pronuncia «pla - ze - bo».
- El placebo tenía el mismo aspecto que el etrolizumab, pero no contenía ningún medicamento real. Esto significa que no tuvo ningún efecto relacionado con el fármaco en el cuerpo.
- Los investigadores compararon etrolizumab con un placebo para poder demostrar qué beneficios o efectos secundarios son causados realmente por el medicamento.

A efectos de este estudio, etrolizumab y el placebo se denominan «tratamientos».

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Los investigadores llevaron a cabo este estudio para comparar etrolizumab con un placebo, para ver hasta qué punto funcionó el medicamento del estudio (consulte el apartado 4, «¿Cuáles fueron los resultados del estudio?»).

También deseaban averiguar si el medicamento era seguro comprobando cuántas personas sufrieron efectos secundarios al tomar cada uno de los medicamentos durante este estudio (consulte el apartado 5, «¿Cuáles fueron los efectos secundarios?»).

Las preguntas principales que los investigadores querían responder eran:

1. ¿Cuántas personas vieron reducirse la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerosa tras recibir etrolizumab o placebo durante 14 semanas?
2. ¿Cuántas personas vieron reducirse la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerosa tras un tratamiento más prolongado durante la segunda parte del estudio?
3. ¿Las personas que recibieron etrolizumab tuvieron algún efecto secundario y, en ese caso, cuáles fueron?

¿Qué tipo de estudio se realizó?

Este estudio era un estudio de «fase III». Esto significa que etrolizumab se había probado en un número menor de personas con colitis ulcerosa antes de este estudio (llamado estudio de «fase II»). En este estudio de fase III, un mayor número de personas con colitis ulcerosa recibieron etrolizumab o un placebo. La finalidad era averiguar los efectos secundarios de etrolizumab y si este reducía la inflamación y los síntomas tras el tratamiento a corto o largo plazo.

El estudio era «aleatorizado». Esto significa que se decidió al azar, como al jugar cara o cruz, si las personas del estudio recibirían etrolizumab o placebo. Esto se realiza mediante un ordenador.

Este estudio era «doble ciego». Esto significa que ni las personas que participaron en el estudio, ni los médicos del estudio, sabían si las personas recibían etrolizumab o placebo. El «enmascaramiento» de un estudio se realiza para que la persona no sepa qué tratamiento está recibiendo y qué efecto del tratamiento esperar.

¿Cuándo y dónde se realizó el estudio?

El estudio inició en mayo de 2014 y finalizó en abril de 2020. Este resumen se escribió después de que el estudio terminase.

El estudio tuvo lugar en 184 centros de estudio, en 24 países de África, Asia, Europa, Oriente Medio, Norteamérica y Sudamérica. El siguiente mapa muestra los países en los que se realizó este estudio.

- Argentina
- Australia
- Austria
- Bélgica
- Brasil
- Canadá
- República Checa
- Dinamarca
- Francia
- Alemania
- Grecia
- Hungría
- Israel
- Italia
- Corea
- Lituania
- México
- Países Bajos
- Polonia
- Rumania
- España
- Suiza
- Reino Unido
- Estados Unidos



2. ¿Quiénes participaron en este estudio?

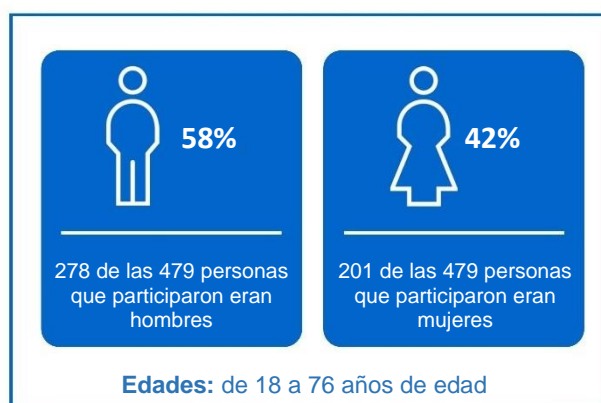
Hubo dos partes en este estudio (consulte el apartado 3, «¿Qué ocurrió durante el estudio?»).

En la primera parte, hubo dos grupos de personas con colitis ulcerosa.

- El grupo 1 constaba de 130 personas con colitis ulcerosa. Todas las personas sabían que habían recibido etrolizumab.
- El grupo 2 constaba de 479 personas «enmascaradas». Esto significa que no sabían si habían recibido etrolizumab o placebo.

Los resultados notificados aquí se centran en el grupo 2.

Las personas que participaron en el estudio tenían entre 18 y 76 años de edad. 278 de las 479 personas (58 %) eran hombres y 201 de las 479 personas (42 %) eran mujeres.



Las personas **podían** participar en el estudio si:

- Tenían de 18 a 80 años de edad.
- Habían sido diagnosticadas con colitis ulcerosa de moderada a grave más de 3 meses antes de iniciar el estudio.
- Habían recibido fármacos anti-FNT en un plazo de 5 años desde el inicio del estudio.

Las personas **no podían** participar en el estudio si tenían:

- Antecedentes de determinados problemas estomacales e intestinales, tales como una unión anormal pasada o presente entre dos partes del intestino (denominada fístula) o una acumulación dolorosa de pus (denominado absceso) en su abdomen, pólipos de colon que parecen ser cancerosos (displasia de la mucosa colónica), o un intestino grueso estrechado, o infecciones como el VIH, la hepatitis B o C, o la tuberculosis (para evitar posibles problemas de seguridad).
- Haber tomado previamente determinados medicamentos, tales como enemas o supositorios de corticosteroides, preparados rectales de 5-aminosalicilato, terapia anti-integrina (incluido vedolizumab o natalizumab), o tratamiento con moléculas antiadhesivas.
- Cirugía para tratar su colitis ulcerosa u otros problemas estomacales o intestinales, incluida la cirugía para extirpar parte del colon para eliminar el cáncer (resección colónica o colectomía), o la cirugía para desviar parte del intestino a través de la pared abdominal (ileostomía o colostomía).

3. ¿Qué sucedió durante el estudio?

Durante el estudio, se seleccionó a las personas al azar para recibir uno de los dos tratamientos. Los tratamientos fueron seleccionados al azar mediante un ordenador. Las personas recibieron los tratamientos en el centro del estudio.

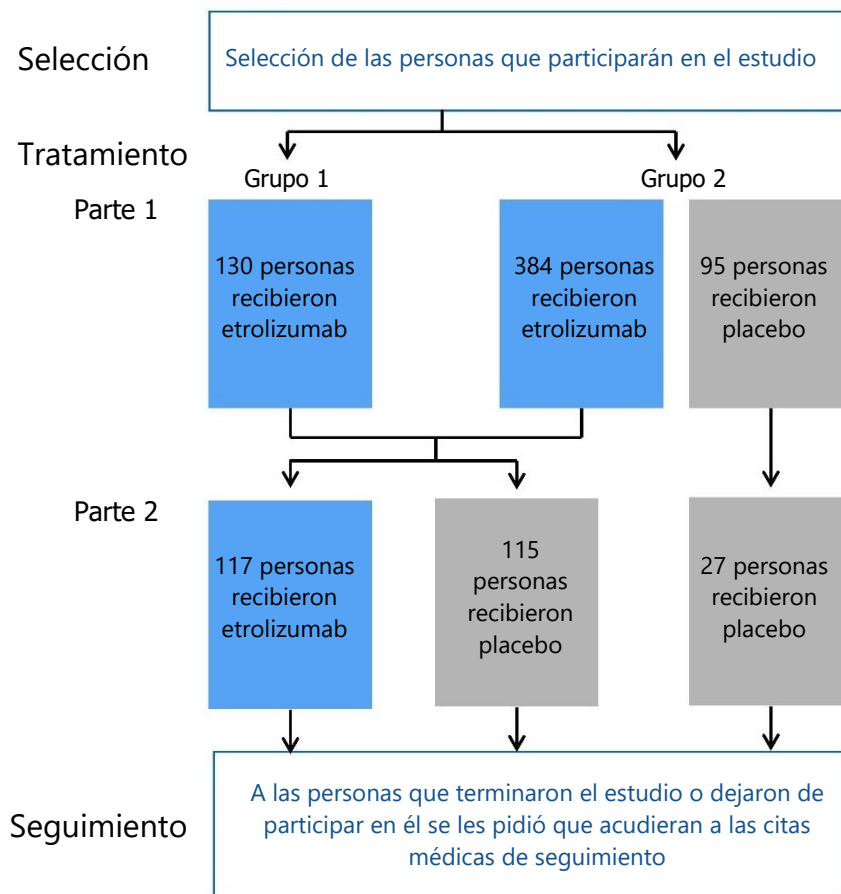
Los grupos de tratamiento fueron:

- **Grupo de etrolizumab (el medicamento del estudio):** 105 miligramos inyectados bajo de la piel una vez cada 4 semanas.
- **Grupo de placebo:** inyectado bajo la piel cada 4 semanas.

Hubo dos partes de este estudio:

- **Parte I: esta duró aproximadamente 3 meses (14 semanas)**
 - Las personas recibieron etrolizumab (grupo 1)
 - Las personas recibieron etrolizumab o placebo (grupo 2)
- **Parte II: esta duró aproximadamente 12 meses (52 semanas)**
 - Las personas del grupo 1 y del Grupo 2 que recibieron etrolizumab y vieron reducida su inflamación y sus síntomas al final de la Parte I recibieron etrolizumab o un placebo en la Parte II del estudio
 - Las personas del grupo 2 que recibieron placebo y vieron reducida su inflamación y sus síntomas al final de la Parte I recibieron placebo en la Parte II del estudio.

Cuando el estudio finalizó, se pidió a las personas que participaron que volvieran a su centro de estudio para ser transferidas a otro estudio, denominado estudio abierto, en el que siguieron recibiendo etrolizumab o tuvieron visitas de seguimiento para comprobar su estado de salud general. Observe a continuación la información sobre lo que ocurrió en el estudio.



4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿Cuántas personas vieron reducirse la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerosa tras recibir etrolizumab o placebo durante 14 semanas?

En la primera parte del estudio, los investigadores observaron cuántas personas vieron reducirse significativamente la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerosa tras el inicio del tratamiento (unos 3 meses después de comenzarlo). Aproximadamente 2 de cada 10 personas (19 %) que recibieron etrolizumab vieron reducidos sus síntomas de forma significativa tras el inicio del tratamiento. Esto se compara con menos de 1 de cada 10 personas (6 %) que recibieron placebo.

En la primera parte del estudio, un mayor número de personas que recibieron etrolizumab presentaron menos inflamación y mejoraron los síntomas en comparación con aquellos que recibieron placebo.

Pregunta 2: ¿Cuántas personas vieron reducirse la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerosa tras un tratamiento prolongado durante la segunda parte del estudio?

En la segunda parte del estudio, los investigadores también analizaron cuántas personas habían visto reducirse la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerosa tras 16 meses de tratamiento con etrolizumab. Las personas que recibieron etrolizumab en la primera parte del estudio y observaron una mejora de los síntomas fueron asignadas al azar a etrolizumab o a placebo. Aproximadamente 2 de cada 10 personas (24 %) que recibieron etrolizumab en ambas partes del estudio vieron reducidos la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerosa tras un tratamiento prolongado. Esto se compara con 2 de cada 10 personas (20 %) que recibieron etrolizumab en la primera parte del estudio y placebo en la segunda parte.

En la segunda parte del estudio, el número de personas cuyos síntomas e inflamación de la colitis ulcerosa se redujeron después del tratamiento más largo fue similar entre los que recibieron etrolizumab o placebo.

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 el estudio.

- Solo los efectos secundarios que el médico del estudio consideró relacionados con los tratamientos del estudio se describen a continuación.

Los efectos secundarios graves y frecuentes se enumeran en los siguientes apartados.

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

Un efecto secundario se considera «grave» si es potencialmente mortal, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Durante la primera parte de este estudio, menos de 1 de cada 100 personas (menos del 1 %) del grupo 2 que recibieron etrolizumab tuvieron al menos un efecto secundario grave en comparación con 0 de cada 100 (0 %) personas que recibieron placebo. Los únicos efectos secundarios graves en las personas que recibieron etrolizumab fueron la hinchazón de los labios y una infección vírica no especificada.

Durante la primera parte del estudio, algunas personas decidieron dejar de tomar su medicamento debido a efectos secundarios que el médico del estudio consideró que estaban relacionados con el tratamiento del estudio.

- En el grupo con etrolizumab, menos de 1 de cada 100 personas (menos del 1 %) en el grupo 2 interrumpieron la administración de etrolizumab debido a los efectos secundarios relacionados.

- En el grupo de placebo, no hubo personas en el grupo 2 que dejaran de recibir tratamiento debido a efectos secundarios relacionados.

Durante la segunda parte de este estudio, menos de 1 de cada 100 personas (menos del 1 %) que recibieron etrolizumab en ambas partes del estudio presentaron un efecto secundario grave. El efecto secundario grave fue la neumonía.

En las personas que recibieron etrolizumab en la primera parte del estudio y en el placebo en la segunda parte, alrededor de 3 de cada 100 personas (3 %) presentaron un efecto secundario grave. Estos efectos secundarios fueron infección gastrointestinal bacteriana, conocida como *Clostridium difficile*, una infección vírica conocida como citomegalovirus, neumonía e hinchazón de las piernas o las manos.

No hubo ninguna persona que recibiera placebo en ambas partes del estudio que presentara un efecto secundario grave.

Durante la segunda parte del estudio, algunas personas decidieron dejar de tomar el medicamento debido a los efectos secundarios que el médico del estudio consideró que estaban relacionados con el tratamiento del estudio.

- En las personas que recibieron etrolizumab en ambas partes del estudio, menos de 1 de cada 100 personas (menos del 1 %) interrumpieron la administración de etrolizumab debido a los efectos secundarios relacionados.
- En las personas que recibieron etrolizumab en la primera parte del estudio y placebo en la segunda parte, ninguno interrumpió el tratamiento debido a efectos secundarios relacionados.
- En las personas que recibieron placebo en ambas partes del estudio, 1 de cada 27 personas (4 %) interrumpieron el tratamiento debido a efectos secundarios relacionados.

Efectos secundarios más frecuentes que el médico del estudio consideró relacionados con el tratamiento

En la primera parte de este estudio, alrededor de 15 de cada 100 personas (15 %) que recibieron etrolizumab en el grupo 2 presentaron un efecto secundario que no se consideró grave, en comparación con alrededor de 16 de cada 100 (16 %) de las personas que recibieron placebo.

Los efectos secundarios más frecuentes en personas que recibieron etrolizumab en el grupo 2 fueron dolor de cabeza, mareos, dolor en las articulaciones, enrojecimiento en la zona de inyección, picor en la piel y náuseas. Los efectos secundarios más frecuentes en personas que recibieron placebo en el grupo 2 fueron enrojecimiento en la zona de inyección y dolor de cabeza.

En la segunda parte de este estudio, alrededor de 21 de cada 100 personas (21 %) que recibieron etrolizumab en ambas partes del estudio presentaron al menos un efecto secundario que no se consideró grave. Los efectos secundarios más frecuentes en este grupo fueron enrojecimiento en la zona de inyección y erupción cutánea.

En las personas que recibieron etrolizumab en la primera parte del estudio y placebo en la segunda parte, alrededor de 19 de cada 100 personas (19 %) presentaron al menos un efecto secundario que no se consideró grave. El efecto secundario más frecuente en este

grupo fue el picor en la piel, el dolor de pecho no relacionado con problemas cardíacos, el enrojecimiento en el lugar de la inyección, el frío y el dolor de cabeza.

En las personas que recibieron placebo en ambas partes del estudio, alrededor de 22 de cada 100 personas (22 %) presentaron al menos un efecto secundario que no se consideró grave. Los efectos secundarios más frecuentes en este grupo fueron dolor de cabeza y enrojecimiento en la zona de inyección.

Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (no incluidos en los apartados anteriores, como los efectos secundarios que los médicos no consideraron relacionados con etrolizumab) en los sitios web indicadas al final de este resumen: consulte la sección 8 («¿Dónde puedo encontrar más información?»).

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

La información aquí presentada procede de un solo estudio de 609 personas con colitis ulcerosa. Estos resultados ayudaron a los investigadores a obtener más información acerca de la colitis ulcerosa y etrolizumab.

Ningún estudio aislado puede decirnos todo acerca de los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes a los de otros estudios con el mismo medicamento.

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

7. ¿Se planea realizar otros estudios?

En el momento de redactar este resumen, se ha completado el estudio y no se recopilará más información. El principal hallazgo de este estudio fue que un mayor número de personas que recibieron etrolizumab (2 de cada 10 personas) vieron reducida la inflamación de sus intestinos y los síntomas tras 14 semanas de tratamiento que los que recibieron placebo (1 de cada 10 personas). De las personas que originalmente presentaron una mejora de la inflamación y los síntomas tras el tratamiento con etrolizumab, un número similar de personas tratadas con etrolizumab o con placebo presentaron una mejora de la inflamación y los síntomas tras 16 meses de tratamiento (aproximadamente 2 de cada 10 personas).

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

Actualmente, los investigadores están estudiando etrolizumab en adultos con enfermedad de Crohn.

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/NCT02100696>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2013-004278-88/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-in-ulcerative-.html>.

¿Con quién puedo contactarme si tengo preguntas sobre este estudio?

Si tiene alguna pregunta después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y rellene el formulario de contacto:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-of-the-efficacy-and-safety-of-etrolizumab-in-ulcerative-.html>
- Póngase en contacto con un representante en su oficina local de Roche.

Si participó en este estudio y tiene alguna pregunta acerca de los resultados:

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

Si tiene preguntas acerca de su propio tratamiento:

- Hable con el médico encargado de su tratamiento.

¿Quién organizó y financió este estudio?

Este estudio fue organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd., cuya sede está en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es: «Un estudio para investigar la eficacia y la seguridad etrolizumab en pacientes con colitis ulcerosa que han sido expuestos a inhibidores de TNF».

El estudio se conoce como «HICKORY».

- El número del protocolo para este estudio es: GA28950.
- El identificador de ClinicalTrials.gov de este estudio es: NCT02100696.
- El número EudraCT de este estudio es: 2013-004278-88