

Resultados de ensayos clínicos: resumen para legos en la materia

Un estudio para comparar etrolizumab con un placebo en personas con colitis ulcerativa, una enfermedad de larga duración en la que la parte inferior del intestino está inflamada, que han sido tratadas con inhibidores del factor de necrosis tumoral

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

Sobre este resumen

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico (llamado "estudio" en este documento), escrito para las siguientes personas:

- lectores en general, y
- participantes en el estudio.

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

El estudio comenzó en mayo de 2014 y finalizó en abril de 2020. Este resumen fue escrito después de que el estudio hubiera terminado.

Ningún estudio por sí solo puede decirnos todo acerca de los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para descubrir 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 sobre su tratamiento.

Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quién participó en este estudio?
3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?
4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?
5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?
6. ¿Cómo ha ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Se planean otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Estamos muy agradecidos con quienes participaron en este estudio.

Las personas que participaron ayudaron a los investigadores a responder preguntas importantes sobre el medicamento del estudio y una enfermedad crónica conocida como colitis ulcerativa, una enfermedad intestinal inflamatoria en la que se inflama la parte inferior del intestino.

Información clave sobre este estudio

Métodos clave	Resultados clave
<ul style="list-style-type: none">● Este estudio se realizó para comparar el medicamento del estudio, llamado “etrolizumab”, con un placebo, que tenía el mismo aspecto que el medicamento del estudio, pero no contenía ningún medicamento real. El estudio analizó a personas con colitis ulcerativa después de haber recibido tratamiento con uno o más fármacos inhibidores del factor de necrosis tumoral (o TNF, para abreviar).● En este estudio, las personas recibieron etrolizumab o un placebo. El tratamiento para cada persona se decidió aleatoriamente, utilizando una computadora.● Este estudio incluyó a 609 personas en 24 países.	<ul style="list-style-type: none">● El hallazgo principal fue una reducción en la inflamación intestinal y los síntomas de colitis ulcerativa después de 14 semanas de tratamiento en más personas que recibieron etrolizumab (2 de cada 10 personas) que en las que recibieron el placebo (1 de cada 10 personas).● De aquellas personas que originalmente habían notado una mejoría en la inflamación y los síntomas después del tratamiento con etrolizumab, una cantidad similar de personas tratadas con etrolizumab o un placebo habían notado una mejoría en la inflamación y los síntomas después de 16 meses de tratamiento (alrededor de 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 tuvo 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, la cantidad de personas cuyos síntomas de colitis ulcerativa e inflamación se redujeron después de un tratamiento más prolongado fue similar entre quienes recibieron etrolizumab o placebo.● El estudio había finalizado cuando se escribió este resumen. No se está recopilando nueva información.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se hizo este estudio?

La colitis ulcerativa es una enfermedad crónica en la que la parte inferior del intestino se inflama y provoca la formación de úlceras. Las personas con colitis ulcerativa a menudo experimentan 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 varios tratamientos disponibles para la colitis ulcerativa:

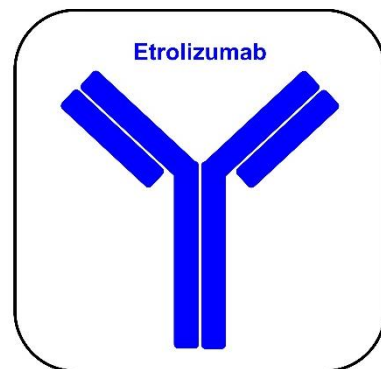
- Medicamentos que reducen la inflamación ("corticosteroides")
- Medicamentos que reducen la actividad general del sistema inmunitario ("inmunodepresores")
- Medicamentos que afectan solo a las células inmunitarias que se cree que causan la colitis ulcerativa, por lo que causa menos daño a las células sanas ("terapias dirigidas")
- En las personas con colitis ulcerativa, 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 otras maneras y por más tiempo.

Este estudio analizó etrolizumab, que actúa en el organismo de manera diferente a los medicamentos existentes. Los médicos del estudio querían saber si etrolizumab era eficaz para reducir la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerativa. También querían saber qué tan seguro era etrolizumab.

¿Cuál es el medicamento del estudio?

Un medicamento llamado "etrolizumab" fue el objetivo principal de este estudio.

- Se pronuncia "e-tro-li-su-mab".
- El 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 previene el movimiento de células inflamatorias hacia el intestino y disminuye los procesos inflamatorios en el intestino.
- El etrolizumab se administra como una inyección bajo la piel.



El etrolizumab se comparó con un "placebo".

- Se pronuncia "pla-se-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 medicamento en el cuerpo.
- Los investigadores compararon el etrolizumab con un placebo para poder demostrar qué beneficios o efectos secundarios provoca realmente el medicamento.

A los efectos de este estudio, tanto el etrolizumab como el placebo se denominan "tratamientos".

¿Qué querían averiguar los investigadores?

Los investigadores realizaron este estudio para comparar el etrolizumab con un placebo para conocer qué tan bien funcionaba el medicamento del estudio (consulte la sección 4, "¿Cuáles fueron los resultados del estudio?").

También querían saber qué tan seguro era el medicamento, comprobando cuántas personas tenían efectos secundarios al tomar cada uno de los medicamentos durante este estudio (consulte la sección 5, "¿Cuáles fueron los efectos secundarios?").

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

1. ¿A cuántas personas se les redujo la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerativa después de recibir etrolizumab o placebo durante 14 semanas?
2. ¿A cuántas personas se les redujo la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerativa después de un tratamiento más prolongado durante la parte 2 del estudio?
3. ¿Las personas que recibieron el etrolizumab tuvieron algún efecto secundario? De ser así, ¿cuáles fueron?

¿Qué clase de estudio era este?

Este estudio fue un estudio de "fase 3". Esto significa que el etrolizumab ya se había probado en una cantidad menor de personas con colitis ulcerativa antes de este estudio (llamado estudio de "fase 2"). En este estudio de fase 3, una mayor cantidad de personas con colitis ulcerativa recibieron etrolizumab o un placebo. Se hizo así para conocer los efectos secundarios del etrolizumab, y si el etrolizumab reduce la inflamación y los síntomas después del tratamiento a corto o largo plazo.

El estudio fue "aleatorizado". Esto significa que se decidió al azar, como si se tirara una moneda al aire, si las personas del estudio recibirían el etrolizumab o el placebo. Esta asignación la hizo una computadora.

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

¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

El estudio comenzó en mayo de 2014 y finalizó en abril de 2020. Este resumen fue escrito después de que el estudio hubiera terminado.

El estudio se llevó a cabo en 184 centros de estudio, en 24 países de África, Asia, Europa, Medio Oriente, América del Norte y América del Sur. El siguiente mapa muestra los países donde 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. ¿Quién participó en este estudio?

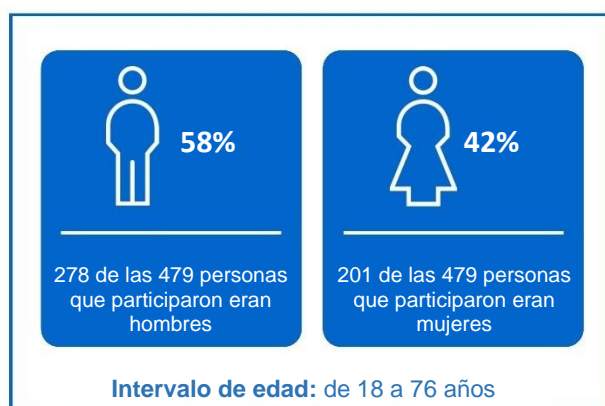
Este estudio constaba de dos partes (consulte la sección 3, “¿Qué sucedió durante el estudio?”).

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

- El grupo 1 estaba formado por 130 personas con colitis ulcerativa. Todas las personas sabían que recibían etrolizumab.
- El grupo 2 estaba formado por 479 personas que estaban «enmascaradas». Esto significa que no sabían si recibían el etrolizumab o un placebo.

Los resultados informados aquí se centran en el grupo 2.

Las personas que participaron en el estudio tenían entre 18 y 76 años. 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 entre 18 y 80 años.
- Habían sido diagnosticadas con colitis ulcerativa de moderada a grave más de 3 meses antes de comenzar el estudio.
- Habían recibido fármacos anti-TNF en los 5 años anteriores al inicio del estudio.

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

- Tenían antecedentes de ciertos problemas estomacales e intestinales, como una conexión anormal presente o pasada entre dos partes del intestino (llamada fístula) o una acumulación dolorosa de pus (llamada absceso) en el abdomen, pólipos en el colon que parecen ser cancerosos (displasia de la mucosa colónica), o un intestino grueso estrecho, o infecciones como el VIH, la hepatitis B o C, o la tuberculosis (para evitar posibles problemas de seguridad).
- Habían tomado ciertos medicamentos previamente, como enemas o supositorios de corticosteroides, preparaciones rectales de 5-aminosalicilato, terapia antiintegrina (incluidos el vedolizumab o el natalizumab) o terapias con moléculas antiadherentes.
- Se habían sometido a una intervención quirúrgica para tratar la colitis ulcerativa u otros problemas estomacales o intestinales, incluidas intervenciones para extirpar parte del colon para extirpar el cáncer (resección colónica o colectomía), o intervenciones para desviar parte del intestino a través de la pared del abdomen (ileostomía o colostomía).

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Durante el estudio, las personas fueron seleccionadas aleatoriamente para recibir uno de dos tratamientos. Los tratamientos fueron seleccionados aleatoriamente por una computadora. Las personas recibieron los tratamientos en el centro de estudio.

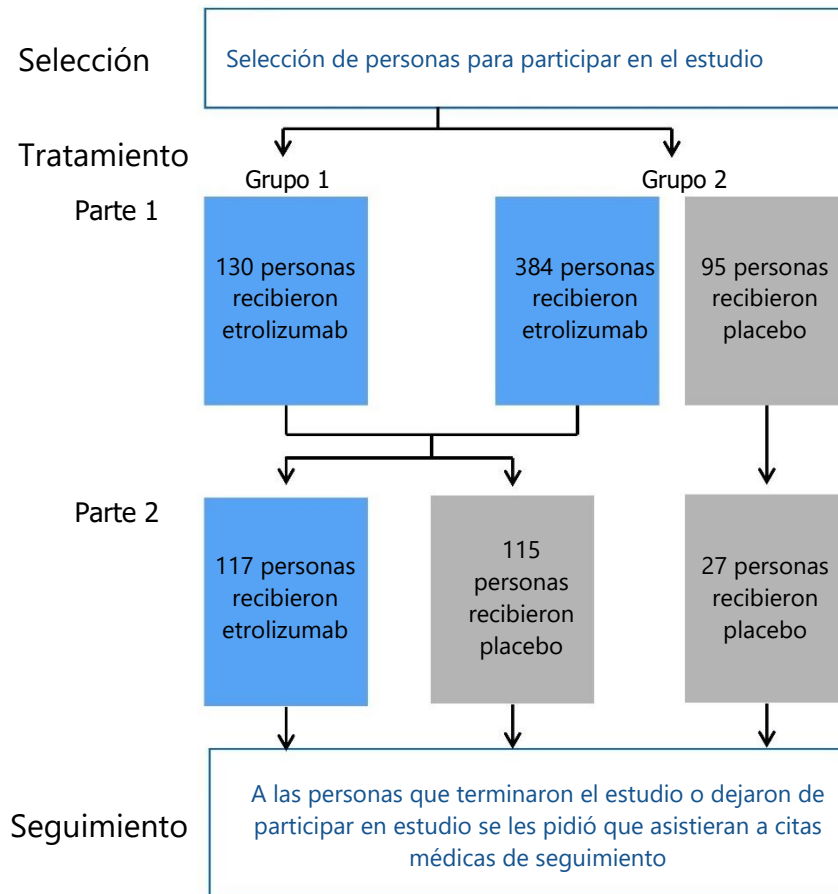
Los grupos de tratamiento fueron los siguientes:

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

Había dos partes en este estudio:

- **Parte 1: duró alrededor de 3 meses (14 semanas)**
 - Las personas recibieron etrolizumab (Grupo 1)
 - Las personas recibieron etrolizumab o placebo (Grupo 2)
- **Parte 2: duró alrededor de 12 meses (52 semanas)**
 - Las personas del grupo 1 y del grupo 2 que recibieron etrolizumab y cuya inflamación y síntomas se redujeron al final de la parte 1 recibieron el etrolizumab o un placebo en la parte 2 del estudio.
 - Las personas del grupo 2 que recibieron el placebo y cuya inflamación y síntomas se redujeron al final de la parte 1 recibieron el placebo en la parte 2 del estudio.

Cuando finalizó el estudio, se pidió a las personas que participaron que regresaran a su centro de estudio para ser transferidas a otro estudio, llamado estudio sin enmascaramiento, donde continuaron recibiendo el etrolizumab, o tuvieron visitas de seguimiento para controlar su estado general de salud. A continuación encontrará más información sobre lo que sucedió en el estudio.



4. ¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Pregunta 1: ¿A cuántas personas se les redujo la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerativa después de recibir etrolizumab o el placebo durante 14 semanas?

En la primera parte del estudio, los investigadores observaron a cuántas personas se les redujo significativamente la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerativa después del inicio del tratamiento (alrededor de 3 meses después de iniciar el tratamiento). Alrededor de 2 de cada 10 personas (19 %) que recibieron etrolizumab notaron una reducción significativa en sus síntomas después del inicio del tratamiento. Esto se compara con menos de 1 de cada 10 personas (6 %) que recibieron el placebo.

En la primera parte del estudio, más personas que recibieron el etrolizumab tuvieron menos inflamación y notaron una mejoría en sus síntomas en comparación con las que recibieron placebo.

Pregunta 2: ¿A cuántas personas se les redujo la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerativa después de un tratamiento más prolongado durante la parte 2 del estudio?

En la segunda parte del estudio, los investigadores también observaron cuántas personas notaron una reducción en la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerativa tras 16 meses de tratamiento con etrolizumab. Las personas que recibieron etrolizumab en la primera parte del estudio y vieron una mejoría en los síntomas se asignaron aleatoriamente al etrolizumab o placebo. Alrededor de 2 de cada 10 personas (24 %) que recibieron etrolizumab en ambas partes del estudio notaron una reducción en la inflamación y los síntomas de la colitis ulcerativa después de un tratamiento más prolongado. Esto se compara con 2 de cada 10 personas (20 %) que recibieron etrolizumab en la primera parte del estudio y el placebo en la segunda parte.

En la segunda parte del estudio, la cantidad de personas cuyos síntomas de colitis ulcerativa e inflamación se redujeron después de un tratamiento más prolongado fue similar entre los que recibieron etrolizumab o el 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.

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

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

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

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

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

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

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

- En el grupo de placebo, no hubo personas en el grupo 2 que dejaran de recibir el tratamiento a causa de 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 experimentaron un efecto secundario grave. El efecto secundario grave fue neumonía.

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

No hubo personas que recibieran el placebo en ambas partes del estudio que tuvieran un efecto secundario grave.

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

- Entre las personas que recibieron etrolizumab en ambas partes del estudio, menos de 1 de cada 100 personas (menos del 1 %) dejó de recibir etrolizumab a causa de los efectos secundarios relacionados.
- Entre las personas que recibieron etrolizumab en la primera parte del estudio y el placebo en la segunda parte, nadie dejó de recibir el tratamiento por efectos secundarios relacionados.
- En las personas que recibieron el placebo en ambas partes del estudio, 1 de cada 27 personas (4 %) dejó de recibir el tratamiento debido a los efectos secundarios relacionados.

Efectos secundarios más comunes que el médico del estudio creyó que estaban 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 tuvieron un efecto secundario que no se consideró grave en comparación con alrededor de 16 de cada 100 (16 %) de las personas que recibieron el placebo.

Los efectos secundarios más comunes en las personas que recibieron etrolizumab en el grupo 2 fueron dolor de cabeza, mareos, dolor en las articulaciones, enrojecimiento en el lugar de la inyección, picazón en la piel y náuseas. Los efectos secundarios más comunes en las personas que recibieron el placebo en el grupo 2 fueron enrojecimiento en el lugar de la 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 tuvieron al menos un efecto secundario que no se consideró grave. Los efectos secundarios más comunes en este grupo fueron enrojecimiento en el lugar de la inyección y erupción cutánea.

Entre las personas que recibieron etrolizumab en la primera parte del estudio y el placebo en la segunda parte, alrededor de 19 de cada 100 personas (19 %) tuvieron al menos un

efecto secundario que no se consideró grave. El efecto secundario más común en este grupo fue picazón en la piel, dolor en el pecho que no estaba relacionado con problemas cardíacos, enrojecimiento en el lugar de la inyección, resfriado y dolor de cabeza.

Entre las personas que recibieron el placebo en ambas partes del estudio, alrededor de 22 de cada 100 personas (22 %) tuvieron al menos un efecto secundario que no se consideró grave. Los efectos secundarios más comunes en este grupo fueron 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, tales como los efectos secundarios que los médicos no consideraron relacionados con el etrolizumab) en los sitios web que se enumeran al final de este resumen; consulte la sección 8 ("¿Dónde puedo encontrar más información?").

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

La información que se presenta aquí proviene de un solo estudio de 609 personas con colitis ulcerativa. Estos resultados ayudaron a los investigadores a aprender más sobre la colitis ulcerativa y el etrolizumab.

Ningún estudio por sí solo puede decirnos todo acerca de los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para descubrir 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 sobre su tratamiento.

7. ¿Se planean otros estudios?

El estudio había finalizado cuando se escribió este resumen y no está recopilando más información. El hallazgo principal de este estudio fue una reducción en la inflamación intestinal y los síntomas después de 14 semanas de tratamiento en más personas que recibieron etrolizumab (2 de cada 10 personas) que en las que recibieron el placebo (1 de cada 10 personas). De aquellas personas que originalmente habían notado una mejoría en la inflamación y los síntomas después del tratamiento con etrolizumab, una cantidad similar de personas tratadas con etrolizumab o un placebo habían notado una mejoría en la inflamación y los síntomas después de 16 meses de tratamiento (alrededor de 2 de cada 10 personas).

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

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

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web que se enumeran 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>.

¿A quién puedo contactar si tengo preguntas sobre este estudio?

Si tienes más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y llene 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>
- Contacte a un representante en su oficina local de Roche.

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

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

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico a cargo de su tratamiento.

¿Quién organizó y pagó este estudio?

Este estudio fue organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd., que tiene su sede en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otra información de identificación

El título completo de este estudio es el siguiente: "Estudio de la eficacia y la seguridad de etrolizumab en participantes con colitis ulcerativa que han estado expuestos previamente a inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF)".

Este estudio se conoce como "HICKORY".

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