

## Resumen de los resultados del ensayo

### ¿Cómo se compara un nuevo medicamento (efmarodocokin alfa) con el medicamento disponible y el placebo en personas con colitis ulcerosa?

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

#### Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico (al que se hace referencia como “estudio” en este documento).

Este resumen está escrito para:

- miembros del público
- personas que participaron en el estudio.

Este resumen se basa en la información conocida en el momento de su redacción.

El estudio comenzó en octubre de 2018 y finalizó de forma anticipada en diciembre de 2021 porque el medicamento que se estaba estudiando no funcionó tan bien como se esperaba.

Ningún estudio puede revelar todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en diversos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden diferir 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 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. ¿Hay otros estudios planeados?
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 preguntas importantes sobre la colitis ulcerosa (CU) y el medicamento del estudio, “efmarodocokin alfa”.

## Información clave sobre este estudio

- Este estudio se realizó para averiguar si un nuevo medicamento, efmardocokin alfa, era útil para el tratamiento de pacientes con colitis ulcerosa (CU).
- En este estudio, a las personas que tenían CU se les administró uno de tres tratamientos: 1) el nuevo medicamento, 2) un medicamento aprobado o 3) un placebo que no contenía ningún medicamento.
- Se decidió al azar qué tratamiento se administraría a cada persona.
- Este estudio incluyó a 195 personas en 16 países.
- El hallazgo principal fue que el efmardocokin alfa no era mejor que el medicamento aprobado. Tampoco fue mejor que el placebo.
- 30 de las 172 personas que tomaron efmardocokin alfa tuvieron un efecto secundario que los médicos pensaron que había sido causado por el medicamento. Una persona tuvo un efecto secundario grave que los médicos pensaron que había sido causado por el medicamento.
- El estudio finalizó de forma anticipada porque el medicamento del estudio no funcionó tan bien como se esperaba.

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se realizó este estudio?

La colitis ulcerosa (**CU**) es una enfermedad del intestino (**colon**). Dura mucho tiempo (**crónica**) y los pacientes pasan por ciclos de mejoría y empeoramiento. La enfermedad puede afectar a cualquier grupo de edad, pero alcanza su punto máximo entre los 15 y los 35 años.

La CU puede causar llagas (**úlceras**) en el colon, sangrado a través del ano, diarrea y dolores de estómago. Además, puede provocar complicaciones aún más graves (diarrea hemorrágica grave o megacolon tóxico), que requieren cirugía mayor y urgente.

Hay varios medicamentos utilizados para tratar la CU:

- Medicamentos antiinflamatorios
- Inmunodepresores
- Inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF)
- Antagonistas del receptor de integrinas

Hay otras categorías de medicamentos no enumerados anteriormente, algunas de las cuales han sido aprobadas para su uso en personas de manera reciente.

Los medicamentos disponibles se dirigen al sistema inmunitario para reducir la inflamación en el colon. Existen varios efectos secundarios y los medicamentos disponibles no son extremadamente eficaces.

Los investigadores están intentando encontrar medicamentos más seguros y eficaces que no supriman el sistema inmunitario en las personas. También quieren medicamentos que curen el revestimiento del colon (**curación de la mucosa**).

Este estudio se realizó para averiguar si un nuevo medicamento llamado “efmardocokin alfa” era útil para la CU. Los médicos administraron efmardocokin alfa a personas con CU y midieron el efecto del medicamento sobre la enfermedad.

## ¿Cuáles fueron los medicamentos que se estaban estudiando?

---

Este estudio examinó dos medicamentos y un placebo.

### **Efmarodocokin alfa**

- El “**medicamento del estudio**” se llamaba anteriormente “UTTR1147A”. En la actualidad, se denomina “efmarodocokin alfa”.
- Se ha administrado a personas en otros estudios y se ha descubierto que es seguro para seres humanos.
- Está elaborado mediante la conexión (fusión) de dos proteínas diferentes.
- Este medicamento podría ayudar con la curación de la mucosa en el colon en personas con CU.
- No suprime el sistema inmunitario. Por tanto, los efectos secundarios pueden ser diferentes de los observados en otros medicamentos para la CU.

### **Vedolizumab**

- Un “**medicamento aprobado**” con el que se podría comparar el medicamento del estudio.
- Pertenece a una clase de medicamentos conocidos como “antagonistas del receptor de integrinas”.
- Está formado por un anticuerpo dirigido contra una proteína (heterodímero  $\alpha 4\beta 7$ ).
- Funciona bloqueando la acción de ciertas células inmunitarias en el organismo que causan inflamación (“modulación de la inmunidad innata”).
- Aprobado como tratamiento para la CU en varios países.

### **Placebo**

- En este estudio, algunas personas recibieron efmarodocokin alfa o vedolizumab, mientras que otras recibieron un placebo.
- El placebo tenía el aspecto de un medicamento real, pero no contenía ningún medicamento real.
- Tener el placebo permitió a los investigadores averiguar si el efecto del tratamiento administrado a los pacientes se debía al medicamento real.

## ¿Qué querían averiguar los investigadores?

---

Los investigadores realizaron este estudio para comparar 3 tratamientos diferentes administrados a las personas:

- El medicamento del estudio
- El medicamento aprobado
- El placebo

Querían averiguar cómo funcionaba el medicamento del estudio en comparación con el medicamento aprobado y el placebo.

También querían averiguar hasta qué punto era seguro el medicamento observando cuántas personas tenían efectos secundarios y de qué gravedad.

### **La pregunta principal que los investigadores querían responder era:**

1. ¿Hasta qué punto funciona efmarodocokin alfa en comparación con vedolizumab y placebo cuando se administra a personas con CU?

## ¿Qué tipo de estudio fue este?

---

Hay varias formas de describir este estudio.

- **Estudio en fase II**  
Los estudios en fase II se realizan para averiguar si el medicamento del estudio es eficaz para las personas que tienen la enfermedad a la que se dirige el medicamento. Además, significa que el medicamento del estudio ya se ha probado en un estudio anterior de fase I y que se ha visto que es seguro para su uso en personas.
- **Estudio aleatorizado**  
Un ordenador decidió de forma aleatoria quién se unía a cada grupo de tratamiento. Los investigadores y las personas que participaron en el estudio no tuvieron control sobre esto.
- **Estudio doble ciego**  
Los investigadores y las personas del estudio no sabían quién estaba recibiendo qué tratamiento. Esto hacía que el estudio fuera lo que se denomina ‘doble ciego’, es decir, enmascarado para los investigadores y los pacientes.
- **Estudio controlado con placebo**  
Algunas personas recibieron un tratamiento con placebo. Esto permitió a los investigadores comparar cómo reaccionaban las personas a los tratamientos con el medicamento real y sin medicamento. Eso es lo que hizo que fuera un “estudio controlado con placebo”.
- **Estudio de grupos paralelos**  
Se trataba de un estudio de grupos paralelos para comparar tres tratamientos diferentes. Se cuidó a las personas de la misma manera, pero recibieron diferentes tratamientos: el medicamento del estudio, el medicamento aprobado o el placebo. Una vez finalizado el estudio, los resultados del estudio de grupos paralelos pudieron compararse entre sí para comprender el efecto del medicamento del estudio, el medicamento aprobado y el placebo.

## ¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

---

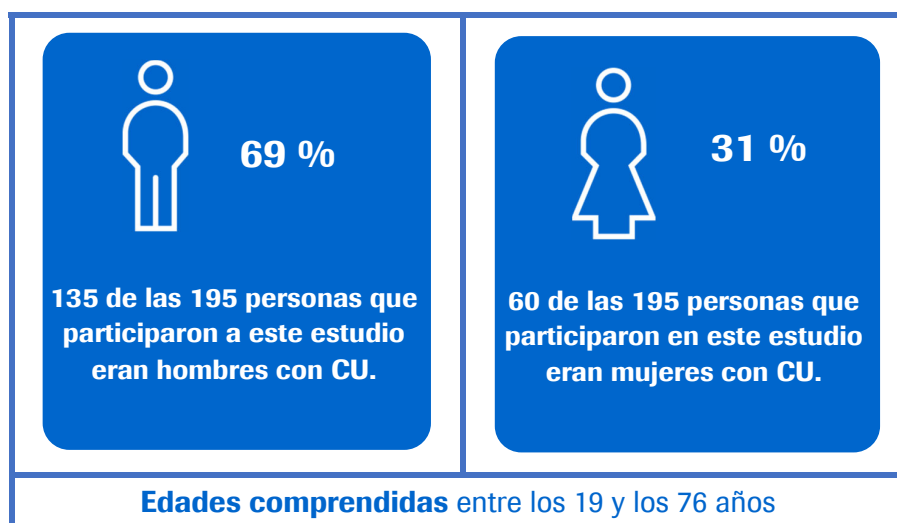
El estudio comenzó en octubre de 2018 y finalizó de forma anticipada porque el medicamento del estudio no funcionó tan bien como se esperaba. Este resumen presenta los resultados del estudio hasta que se puso fin al estudio en diciembre de 2021.

El estudio tuvo lugar en 71 centros del estudio en 16 países:

1. Polonia (18 centros del estudio)
2. Ucrania (17 centros del estudio)
3. Serbia (7 centros del estudio)
4. Alemania (5 centros del estudio)
5. Italia (5 centros del estudio)
6. Rusia (5 centros del estudio)
7. Bulgaria (2 centros del estudio)
8. Grecia (2 centros del estudio)
9. España (2 centros del estudio)
10. Estados Unidos (2 centros del estudio)
11. Georgia (1 centro del estudio)
12. Hungría (1 centro del estudio)
13. Irlanda (1 centro del estudio)
14. Israel (1 centro del estudio)
15. Moldavia (1 centro del estudio)
16. Reino Unido (1 centro del estudio)

## 2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio, participaron ciento noventa y cinco personas con CU.



**Las personas podían participar en el estudio si cumplían todas las condiciones siguientes:**

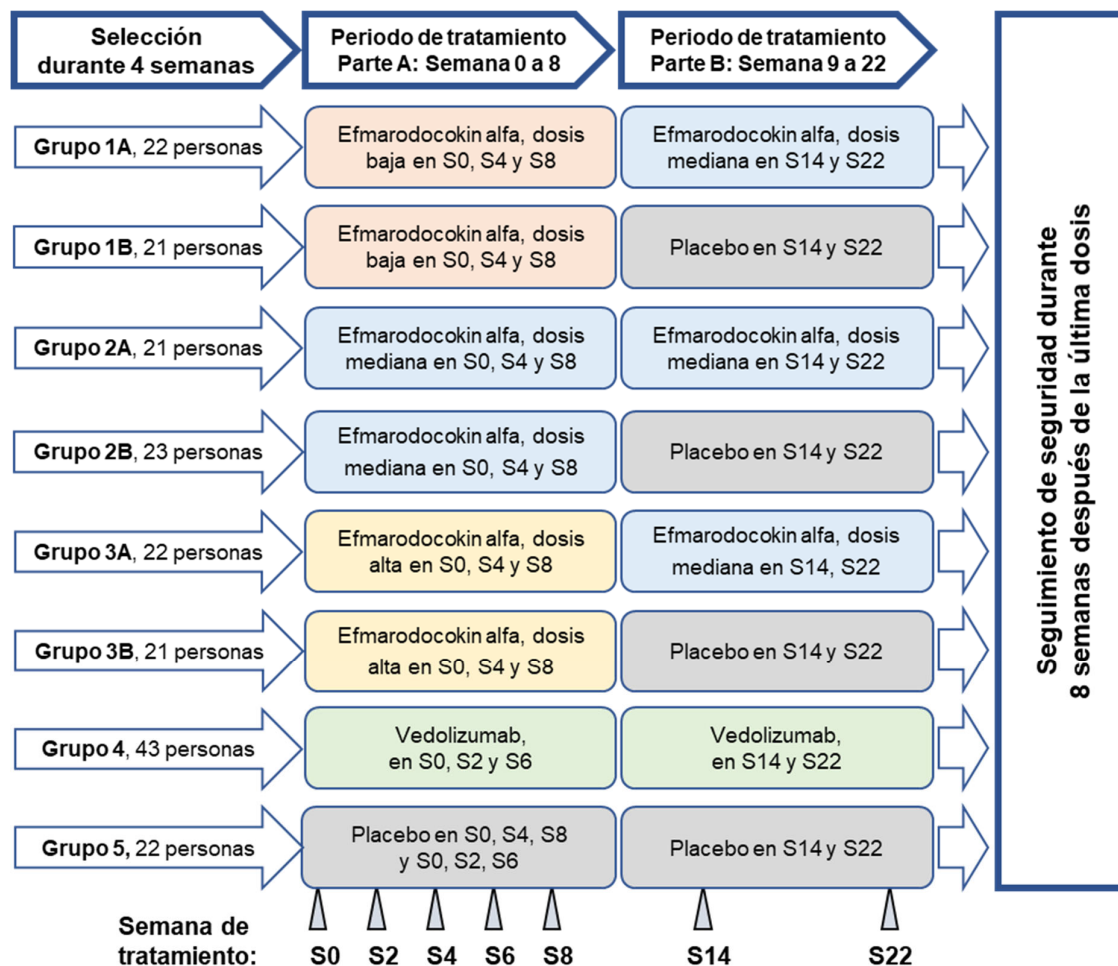
- Tenían entre 18 y 80 años.
- Tenían CU de moderada a grave. Los médicos utilizaron pruebas de diagnóstico por imágenes (endoscopia) para confirmar el diagnóstico de CU al menos 3 meses antes del inicio del estudio.
- Se les realizaron pruebas de diagnóstico por imágenes (colonoscopia) en el año anterior al inicio del estudio, lo que confirmó que su enfermedad cumplía varios criterios requeridos para el estudio.
- No toleraron ni respondieron a tratamientos previos para la CU.
- Las personas que estaban recibiendo un tratamiento en curso para la CU (5-ASA, corticoesteroides, probióticos) debían estar recibiendo una dosis que hubiera estado estable durante 2-4 semanas antes del inicio del estudio.
- Las personas que tenían relaciones y podrían quedarse embarazadas o dejar embarazadas a sus parejas aceptaron usar métodos anticonceptivos mientras participaban en el estudio.
- Las personas aceptaron no donar sangre durante 6 meses después del último tratamiento del estudio.

**Las personas no podían participar en el estudio si se daba cualquiera de estas circunstancias:**

- Afecciones médicas que requirieran el uso de determinados medicamentos durante el año anterior: corticoesteroides, inmunodepresores o tratamiento biológico
- Cáncer en los 5 años anteriores
- Diabetes que no estuviera suficientemente controlada
- Antecedentes de enfermedad hepática (colangitis esclerosante)
- Antecedentes de abuso de drogas o alcohol en el año anterior al inicio del estudio
- Mujeres con antecedentes de anomalías del cuello uterino
- Mujeres embarazadas, en periodo de lactancia o que tuvieran previsto quedar embarazadas

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

Durante el estudio, las personas se incorporaron a un grupo de tratamiento. Un ordenador seleccionó el grupo de tratamiento de manera aleatoria para cada persona en el estudio. Los médicos y las personas del estudio ciego no sabían quién estaba recibiendo qué tratamiento.



#### Tratamientos

- Las personas que recibieron efmardocokin alfa lo recibieron a una dosis baja, mediana o alta, según el grupo del estudio al que se incorporaron. Estas dosis fueron de 30, 60 y 90 microgramos por kilogramo de peso corporal, escrito como “ $\mu\text{g}/\text{kg}$ ”.
- A las personas que recibieron vedolizumab se les administró una dosis estándar de 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .
- Se administró efmardocokin alfa en las semanas 0, 4, 8, 14 y 22. Las personas que no fueron asignadas a este medicamento recibieron un placebo, de modo que nadie pudiera saber quién recibió efmardocokin alfa.
- El vedolizumab se administró en las semanas 0, 2, 6, 14 y 22. Las personas que no fueron asignadas a este medicamento recibieron un placebo, de modo que nadie pudiera saber quién recibió vedolizumab.

- Esto significa que todos recibieron dos infusiones intravenosas (IV) en las semanas 0, 14 y 22. Todos recibieron una infusión IV en las semanas 2, 4, 6 y 8.
- El grupo de placebo solamente recibió placebo, en cada momento de infusión.

#### **Parte A: Semanas 0 a 8**

- Los investigadores querían saber si el efmardocokin alfa podía mejorar los síntomas de la CU de las personas.
- En la semana 8, los médicos realizaron procedimientos (sigmoidoscopia flexible y biopsia) para averiguar si había respuesta a los tratamientos administrados en la parte A.
- Únicamente los pacientes que respondieron a los tratamientos pudieron continuar con la parte B.

#### **Parte B: Semanas 9 a 22**

- Los investigadores querían saber si la mejoría observada durante las semanas 0-8 podían durar entre las semanas 9 y 22. Querían saber si esto podría ocurrir con el medicamento (efmarodocokin alfa o vedolizumab) o sin ningún medicamento (placebo).

#### **Seguimiento de seguridad**

- A las personas que completaron las partes A y B, y a quienes interrumpieron el estudio, se les realizaron pruebas 4 y 8 semanas después de su última dosis de tratamiento.

#### **El promotor interrumpió el estudio**

- El estudio se interrumpió de forma anticipada porque efmardocokin alfa no funcionaba tan bien como se esperaba.

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

Todos los participantes del estudio recibieron al menos una infusión IV y algunas personas recibieron un máximo de 5. La mediana fue de 2, lo que significa que la mitad de las personas del estudio recibieron más de 2 y la otra mitad recibieron menos de 2 infusiones IV.

Tratamiento	Personas con remisión en la semana 8
Efmarodocokin alfa, 30 µg/kg	5 de 43 personas (11,6 %)
Efmarodocokin alfa, 60 µg/kg	4 de 44 personas (9,1 %)
Efmarodocokin alfa, 90 µg/kg	5 de 43 personas (11,6 %)
Vedolizumab	11 de 43 personas (25,6 %)
Placebo	2 de 22 personas (9,1 %)

### Pregunta 1: ¿Hasta qué punto funciona efmarodocokin alfa en comparación con el vedolizumab y el placebo cuando se administra a personas con CU?

Los investigadores analizaron cuántas personas tuvieron una “**remisión clínica**”. La remisión se produce cuando la enfermedad no provoca síntomas o signos significativos.

- En comparación con el placebo, el efmarodocokin alfa no mejoró significativamente la remisión clínica en la semana 8:
  - El 9,1 % de las personas presentó remisión en el grupo de placebo.
  - Entre el 9,1 % y el 11,6 % de las personas presentaron remisión en los grupos de efmarodocokin alfa.
- El efmarodocokin alfa tuvo una tasa de remisión menor (del 9,1 % al 11,6 %) en comparación con vedolizumab (25,6 %).

Para calcular la remisión clínica, los investigadores midieron la “Puntuación de la clínica Mayo modificada” o “mMCS” usando tres mediciones: hemorragia a través del ano (hemorragia rectal), número de deposiciones (frecuencia de las deposiciones) y obtención de imágenes (endoscopia).

La remisión clínica se logró en personas cuya mMCS era de 2 o menos, la subpuntuación de sangrado rectal de Mayo fue de 0, y otras subpuntuaciones de Mayo fueron de 1 o menos.

Esta sección solo muestra los resultados clave de este estudio. Puede encontrar información sobre todos los demás resultados en los sitios web que aparecen al final de este resumen (consulte la Sección 8).



## 5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas médicos (como la sensación de mareo) que se produjeron durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio creyó que los efectos secundarios estaban relacionados con los tratamientos del estudio.
- No todas las personas de este estudio tuvieron todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser de leves a muy graves y pueden ser distintos de una persona a otra.
- Es importante ser consciente de que los efectos secundarios notificados aquí proceden solo de este estudio. Por lo tanto, estos efectos secundarios que se muestran aquí pueden ser distintos de los observados en otros estudios o de los que aparecen en los prospectos del medicamento.
- Los efectos secundarios graves y frecuentes se enumeran en las secciones siguientes.

### Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera “grave” si es potencialmente mortal, necesita atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Durante este estudio, una persona (0,5 %) tuvo un efecto secundario grave que los médicos del estudio pensaron que había sido causado por el tratamiento del estudio. Esta persona, que recibió efmarodocokin alfa 60 µg/kg, presentó un recuento bajo de glóbulos blancos (**linfopenia**).

Se notificó una muerte en este estudio en un paciente del grupo 3A (efmarodocokin alfa 90 µg/kg) que presentó una reaparición de los síntomas de CU (**exacerbación de la CU**). Los médicos del estudio decidieron que la muerte no fue causada por el medicamento del estudio.

Durante el estudio, 3 personas decidieron dejar de tomar su medicamento debido a los efectos secundarios que se pensó que habían sido causados por el medicamento del estudio. Estaban en los grupos de tratamiento con efmarodocokin alfa: una persona en cada uno de los grupos 2A, 2B y 3A.

### Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, 41 de 195 personas (21,0 %) tuvieron un efecto secundario que no se consideró grave, pero que se pensó que había sido causado por el tratamiento del estudio.

Tratamiento	Personas con efectos secundarios frecuentes que se cree que son causados por el tratamiento
Efmarodocokin alfa, 30 µg/kg	8 de 43 personas (18,6 %)
Efmarodocokin alfa, 60 µg/kg	9 de 44 personas (20,5 %)
Efmarodocokin alfa, 90 µg/kg	13 de 43 personas (30,2 %)
Vedolizumab	7 de 43 personas (16,3 %)
Placebo	4 de 22 personas (18,2 %)

Los efectos secundarios más frecuentes que se produjeron en dos o más personas se muestran en la tabla siguiente.

## Número de personas con efectos secundarios observados en dos o más personas en el estudio

Efecto secundario	Efmardocokin alfa			Vedolizumab	Placebo
	30 µg/kg	60 µg/kg	90 µg/kg		
Piel seca	3 (7 %)	5 (11 %)	9 (21 %)	1 (2 %)	1 (5 %)
Ganas de vomitar (náuseas)	0	0	2 (5 %)	0	1 (5 %)
Dolor de cabeza	0	0	0	1 (2 %)	1 (5 %)
Picor en la piel (prurito)	1 (2 %)	0	1 (2 %)	0	0
Pérdida del sentido del gusto (disgeusia)	1 (2 %)	1 (2 %)	0	0	0
Granos (acné)	0	0	0	2 (5 %)	0
Enrojecimiento de la piel (eritema)	(2 %)	0	0	1 (2 %)	0
Irritación o erupción cutánea (dermatitis)	0	1 (2 %)	0	1 (2 %)	0

### Otros efectos secundarios

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

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

La información aquí presentada procede de un estudio único de 195 personas con CU. Estos resultados ayudaron a los investigadores a saber más sobre la CU y el efmardocokin alfa.

Los investigadores hallaron que la respuesta a efmardocokin alfa no fue mejor que la del vedolizumab o el placebo. Los investigadores decidieron interrumpir este estudio de forma anticipada.

Ningún estudio puede revelar todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesitan muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden diferir de otros estudios realizados con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas solamente en este resumen.**
- **Hable siempre con su médico antes de tomar decisiones sobre su tratamiento.**

## 7. ¿Hay otros estudios planeados?

En el momento de redactar este resumen, no estaba previsto seguir estudiando el efmarodocokin alfa.

## 8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03558152>

<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-002350-36/results>

<https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-study-to-evaluate-the-efficacy--safety--and-pharmacokinetics-o.html>

## ¿Con quién puedo ponerme en contacto si tengo preguntas sobre este estudio?

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y rellene el formulario de contacto (en inglés):  
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- Póngase en contacto con un representante en su oficina local de Roche.

Si participó en este estudio y tiene preguntas sobre los resultados:

- Consulte con el personal o el médico 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 pagó este estudio?

Este estudio fue organizado y pagado por Genentech, Inc., South San Francisco, CA, EE. UU. Genentech forma parte de F. Hoffmann-La Roche Ltd., con sede central en Basilea, Suiza.

## Título completo del estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es:

Estudio en fase II, aleatorizado, de grupos paralelos, doble ciego, con doble simulación, controlado con placebo y multicéntrico para evaluar la eficacia, seguridad y farmacocinética de UTTR1147A en comparación con placebo y en comparación con vedolizumab en pacientes con colitis ulcerosa de moderada a grave.

- El estudio se conoce como “Yellowstone”.
- El número de protocolo de este estudio es GA39925.
- El identificador de Clinicaltrials.gov para este estudio es NCT03558152.
- El número de EudraCT de este estudio es 2017-002350-36.