

## Resumen de los resultados del ensayo

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

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

#### Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico (en este documento, se denomina “estudio”).

Este resumen se ha redactado para los siguientes destinatarios:

- Miembros del público
- Las personas que participaron en el estudio

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

El estudio comenzó en octubre de 2018 y se interrumpió de forma anticipada —en diciembre de 2021— porque el medicamento estudiado no funcionó tan bien como se esperaba.

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

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este único resumen.**
- **Consulte siempre a su médico antes de tomar cualquier decisión sobre 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 ayudado este estudio a la investigación?
7. ¿Hay planes para realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo obtener más información?

#### Gracias a las personas que participaron en este estudio

Las personas que participaron ayudaron 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, efmarodocokin 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 medicamento nuevo, 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 de 16 países.
- El hallazgo principal fue que efmarodocokin alfa no era mejor que el medicamento aprobado. Tampoco fue mejor que el placebo.
- Treinta de las 172 personas que recibieron efmarodocokin alfa tuvieron un efecto secundario que los médicos pensaron que lo produjo el medicamento. Una persona tuvo un efecto secundario serio que los médicos pensaron que lo produjo el medicamento.
- Este estudio se interrumpió de forma anticipada porque el medicamento que se estaba estudiando 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 mejora y empeoramiento. La enfermedad puede afectar a cualquier grupo etario, 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. También puede provocar complicaciones aún más serias (diarrea hemorrágica grave o megacolon tóxico), que requieren cirugía importante y urgente.

Hay varios medicamentos utilizados para tratar la CU:

- Medicamentos antiinflamatorios
- Inmunodepresores
- Inhibidores del factor de necrosis tumoral
- Antagonistas de los receptores de integrina

Hay otras categorías de medicamentos no enumerados antes, y algunas de estas se aprobaron recientemente para su uso en personas.

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 sumamente eficaces.

Los investigadores están trabajando para encontrar medicamentos más seguros y eficaces que no inhiban 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 “efmarodocokin alfa” era útil para tratar la CU. Los médicos administraron efmarodocokin alfa a personas con CU y midieron el efecto del medicamento sobre la enfermedad.

## ¿Cuáles eran los medicamentos estudiados?

---

Este estudio analizó dos medicamentos y un placebo.

### Efmarodocokin alfa

- El “**medicamento del estudio**” se llamaba anteriormente “UTTR1147A”. Actualmente se denomina “efmarodocokin alfa”.
- Se ha administrado a personas en otros estudios y ha demostrado ser seguro para los seres humanos.
- Se fabrica conectando (fusionando) dos proteínas diferentes.
- Este medicamento podría ayudar con la curación de la mucosa en el colon en personas con CU.
- No inhibe el sistema inmunitario. Por lo tanto, los efectos secundarios pueden ser diferentes en comparación con otros medicamentos para la CU.

### Vedolizumab

- Un “**medicamento aprobado**” con el que se podría comparar el medicamento del estudio.
- Perteneció 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 determinadas células inmunitarias del cuerpo 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 lucía igual que el medicamento real, pero no contenía ningún medicamento real.
- Tener el placebo permitió a los investigadores saber si el 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 qué tan bien funcionaba el medicamento del estudio en comparación con el medicamento aprobado y el placebo.

También querían averiguar hasta qué punto era seguro el medicamento comprobando cuántas personas tuvieron efectos secundarios y comprobando su gravedad.

## La pregunta principal que los investigadores querían responder era la siguiente:

1. ¿Qué tan bien 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 de 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. También significa que el medicamento del estudio ya se ha probado, en un estudio anterior de fase 1, y se halló que es seguro para su uso en personas.
- **Estudio aleatorizado**  
Una computadora 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. Eso hizo que este estudio fuera un estudio doble ciego.
- **Estudio controlado con placebo**  
Algunas personas recibieron tratamiento con un placebo. Esto permitió a los investigadores comparar cómo reaccionaban las personas a los tratamientos con el medicamento real y sin este. Eso lo convirtió en 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, excepto que recibieron 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 se llevó a cabo el estudio?

---

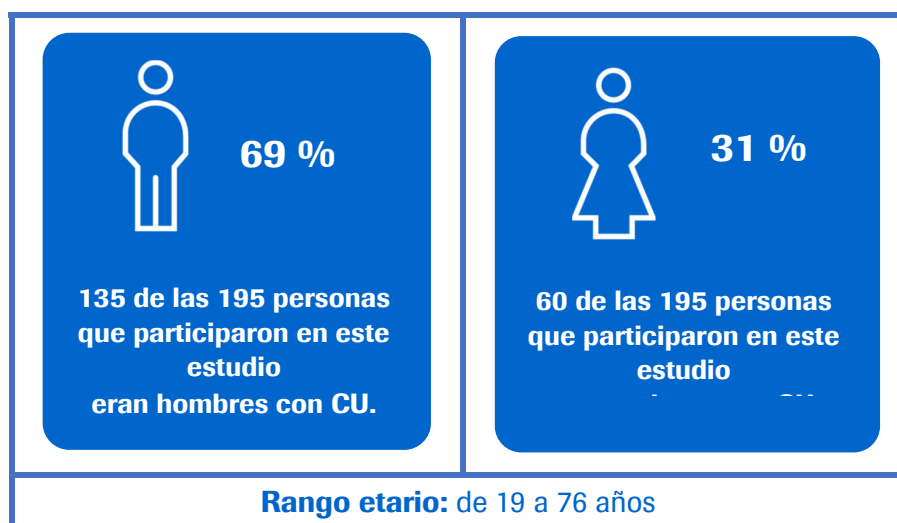
El estudio comenzó en octubre de 2018, y se interrumpió de forma anticipada porque el medicamento no funcionó tan bien como se esperaba. En este resumen se presentan los resultados del estudio hasta que este se interrumpió en diciembre de 2021.

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

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

## 2. ¿Quiénes participaron en este estudio?

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



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

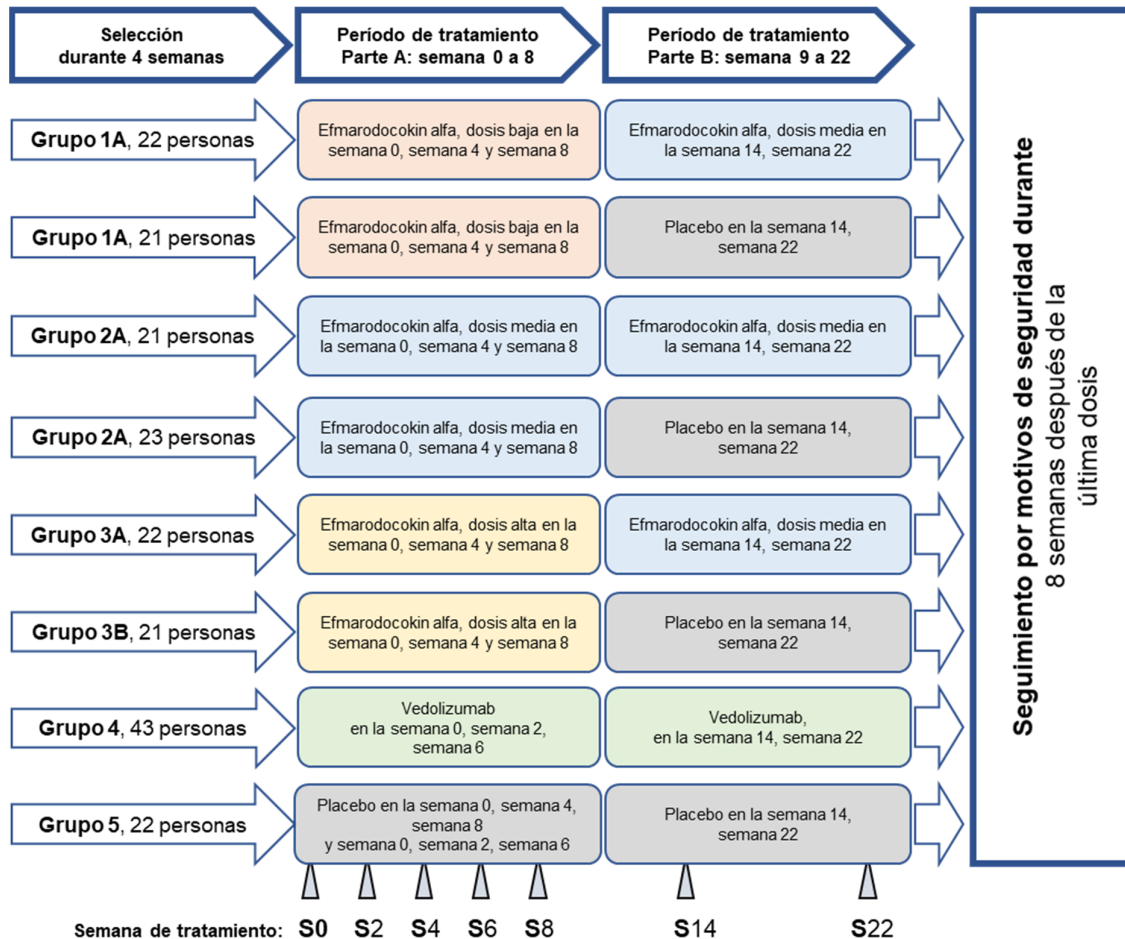
- Tenían entre 18 y 80 años.
- Presentaban CU de moderada a grave. Los médicos utilizaron pruebas de diagnóstico por imagen (endoscopia) para confirmar el diagnóstico de CU al menos 3 meses antes del inicio del estudio.
- Se les realizaron pruebas de diagnóstico por imagen (colonoscopia) en el año anterior al inicio del estudio, lo que confirmó que su enfermedad cumplía varios criterios de enfermedad requeridos para el estudio.
- No toleraron ni respondieron a tratamientos anteriores para la CU.
- Las personas que recibían tratamiento en curso para la CU (5-ASA, corticoesteroides, probióticos) debían estar recibiendo una dosis estable durante 2 a 4 semanas antes del inicio del estudio.
- Las personas en relaciones que 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 cumplían cualquiera las siguientes condiciones:**

- Afecciones sanitarias que requieran el uso de determinados medicamentos durante el año anterior: corticoesteroides, inmunodepresores o terapia biológica.
- Cáncer en los 5 años anteriores.
- Diabetes mal controlada.
- Antecedentes de enfermedad hepática (colangitis esclerosante).
- Tiene antecedentes de alcoholismo o drogadicción en el plazo de 1 año anterior al inicio del estudio.
- Mujeres con antecedentes de anomalías cervicales.
- Mujeres que estuvieran embarazadas, amamantando o que pretendían quedar embarazadas.

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

Durante el estudio, las personas se incorporaron en un grupo de tratamiento. Una computadora eligió el grupo de tratamiento al azar para cada persona en el estudio. Los médicos y las personas del estudio eran ciegos: no sabían quién estaba recibiendo qué tratamiento.



#### Tratamientos

- Las personas que recibieron efmarodocokin alfa lo hicieron a una dosis baja, media o alta, dependiendo del grupo del estudio al que se incorporaron. Estas dosis fueron de 30, 60 y 90 microgramos por kilogramo de peso corporal, escrito como “ $\mu\text{g}/\text{kg}$ ”.
- Las personas que recibieron vedolizumab recibieron una dosis estándar de 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$ .
- Se administró efmarodocokin 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 pudo saber quién recibió efmarodocokin alfa.
- 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 pudo saber quién recibió vedolizumab.
- Esto significa que todos recibieron dos infusiones intravenosas (i.v.) en las semanas 0, 14 y 22. Todos recibieron una infusión i.v. en las semanas 2, 4, 6 y 8.
- El grupo de placebo solo recibió placebos en cada momento de la infusión.

**Parte A: semanas 0 a 8**

- Los investigadores querían saber si 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.
- Solo los pacientes que respondieron a los tratamientos pudieron continuar con la parte B.

**Parte B: semanas 9 a 22**

- Los investigadores querían saber si las mejoras observadas durante las semanas 0 a 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 por motivos 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 patrocinador interrumpió el estudio**

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

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

Todos los participantes del estudio recibieron al menos una infusión i.v., 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 i.v.

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: ¿Qué tan bien funciona efmarodocokin alfa en comparación con vedolizumab y 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 ni signos significativos.

- En comparación con el placebo, 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 presentó remisión en los grupos de efmarodocokin alfa.
- 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 de Mayo modificada” (modified Mayo Clinical Score, “mMCS”) usando tres mediciones: hemorragia a través del ano (hemorragia rectal), cantidad de deposiciones (frecuencia de las deposiciones) y pruebas de diagnóstico por imagen (endoscopia).

La remisión clínica se logró en personas cuya mMCS era de 2 o menos, la subpuntuación de hemorragia 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 al final de este resumen (consulte la Sección 8).



## 5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

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

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio consideró que los efectos secundarios estuvieron 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 variar de una persona a otra.
- Es importante ser consciente de que los efectos secundarios informados aquí proceden de este único estudio. Por lo tanto, los efectos secundarios indicados aquí pueden ser distintos de los observados en otros estudios, o de los que aparecen en los prospectos del medicamento.
- Los efectos secundarios frecuentes y los graves 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 serio que los médicos del estudio pensaron que fue provocado por el tratamiento del estudio. Esta persona, que recibió efmarodocokin alfa 60 µg/kg, experimentó 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 experimentó una reaparición de los síntomas de CU (**exacerbación de la CU**). Los médicos del estudio decidieron que el medicamento del estudio no provocó la muerte.

Durante el estudio, tres personas decidieron dejar de recibir el medicamento debido a los efectos secundarios que se cree que fueron provocados 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, alrededor de 41 de 195 pacientes (21.0 %) tuvieron un efecto secundario que no se consideró serio, pero se cree que fue provocado por el tratamiento del estudio.

Tratamiento	Personas con efectos secundarios frecuentes que se cree que fueron provocados 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 siguiente tabla.

## Cantidad 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 %)
Picazón en la piel (prurito)	1 (2 %)	0	1 (2 %)	0	0
Pérdida del gusto (disgeusia)	1 (2 %)	1 (2 %)	0	0	0
Espinillas (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 (que no se muestran en las secciones anteriores) en los sitios web que figuran al final de este resumen. Consulte la sección 8.

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

La información que se presenta aquí es de un solo estudio de 195 personas con CU. Estos resultados ayudaron a los investigadores a obtener más información sobre la CU y 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 el estudio de forma anticipada.

Ningún estudio puede informarnos todo lo relativo a 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 de los de otros estudios con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas en este único resumen.**
- **Consulte siempre a su médico antes de tomar cualquier decisión sobre su tratamiento.**

## 7. ¿Hay planes para otros estudios?

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

## 8. ¿Dónde puedo obtener más información?

Puede obtener más información sobre este estudio en los sitios web que se indican a continuación:

<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 comunicarme si tengo preguntas acerca de este estudio?

Si tiene alguna pregunta adicional después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y complete el formulario de contacto:  
<https://forpatients.roche.com/en/About.html>
- Comuníquese con 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 acerca de su propio tratamiento:

- Hable con el médico a cargo 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 es parte de F. Hoffmann-La Roche Ltd., con sede central en Basilea, Suiza.

## Título completo del estudio y otra información de identificación

El título completo de este estudio es el siguiente:

Estudio de fase II, aleatorizado, con grupos paralelos, doble ciego, con doble simulación, controlado con placebo, multicéntrico para evaluar la eficacia, la seguridad y la farmacocinética de UTTR1147A en comparación con el 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 EudraCT de este estudio es 2017-002350-36.