



JIGSAW 118

Informe de resultados del estudio para participantes



GRACIAS

por participar en el estudio JIGSAW 118 (WA28118)

Gracias a ti, ahora sabemos más sobre cómo funciona el medicamento del estudio en niños con artritis idiopática juvenil.

Sobre este informe:

Este informe se ha escrito para ayudarte a entender un poco mejor el estudio JIGSAW 118 y qué hemos aprendido de los resultados.

Como alguna de las palabras usadas para describir los resultados pueden ser difíciles de entender, hemos incluido algunas definiciones en el glosario al final de este informe para explicarlas más claramente.

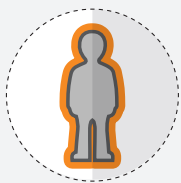
La información se basa en resultados recogidos al final del estudio en junio de 2017. Ten en cuenta que los resultados mostrados en este informe son un resumen de todos los niños del estudio JIGSAW 118 y podrían no darnos toda la información sobre los riesgos y beneficios de un medicamento.

¿Para qué era el estudio JIGSAW 118?

El objetivo del estudio era aprender más sobre el medicamento **tocilizumab (TCZ)** cuando se usa para tratar un tipo de artritis infantil llamada **artritis idiopática juvenil (AIJ)**.

Todos los que participaron en el estudio tenían un tipo infrecuente de AIJ llamada **artritis idiopática juvenil sistémica**, normalmente abreviada como **AIJs**. Es una afección grave en la que las articulaciones se inflaman, pero que también afecta a todo el cuerpo. Los síntomas más frecuentes de la AIJs son fiebre con aumentos diarios de la temperatura corporal, sarpullido y rigidez y dolor en las articulaciones. Los niños que tienen los casos más graves de AIJs pueden tener daños en las articulaciones, dificultades para moverse con normalidad o, en los casos de mayor gravedad, la AIJs puede provocar complicaciones que podrían producir la muerte.

Veamos que significa cada cosa...



Sistémica

Todo el cuerpo se ve afectado, no solamente las articulaciones



Juvenil

Se produce en niños



Idiopática

No sabemos qué la causa



Artritis

Inflamación o sensibilidad en las articulaciones (como nudillos, muñecas, rodillas, caderas) que a menudo causa dolor y discapacidad

Sobre el medicamento del estudio: tocilizumab (TCZ)

TCZ es un medicamento que ya se utiliza para tratar algunos tipos de artritis en adultos y niños. Antes de este estudio, TCZ solamente se podía administrar a niños mediante un tubo conectado a una vena (por vía intravenosa): esto tiene que hacerse en el hospital y se necesita alrededor de 1 hora.

En este estudio queríamos averiguar si TCZ se podía administrar a niños como inyección justo bajo la piel (por vía subcutánea), para que su administración fuera más sencilla en casa. También queríamos averiguar cuál sería la mejor posología (dosis) para tratar la AIJ cuando se administra mediante inyección subcutánea.

Algunos de los niños que participaron en este estudio ya estaban siendo tratados con TCZ por vía intravenosa y su artritis estaba bajo control. El resto de los niños que participó nunca habían sido tratados con TCZ y su artritis estaba mal controlada.

¿Qué sabíamos antes de este estudio?

Sabíamos



La posología de **inyección subcutánea** para **adultos**



La posología **intravenosa** para **niños**

Teníamos que averiguar



La posología de **inyección subcutánea** para **niños**

¿Cuál es la “mejor posología” y por qué es importante?

Al administrar cualquier medicamento, tu médico te dirá qué cantidad administrar y con qué frecuencia: esto se denomina **posología (dosis)**

Los estudios como JIGSAW son importantes porque informan a los médicos de cómo funciona el medicamento en el organismo y de las posologías más adecuadas y eficaces

Tu médico decidirá cuál es la mejor posología para ti en función de un número de cosas, como:

- Lo sano/a que estás ahora
- Qué enfermedades has tenido anteriormente
- Qué medicamentos estás tomando ahora o solías tomar
- Cuánto pesas
- Cómo respondes al medicamento

¿Qué analizamos?

En este estudio observamos la **farmacocinética (FC)** y la **farmacodinámica (FD)** de TCZ.

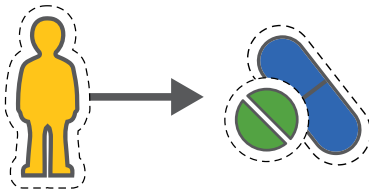
También observamos si tu artritis mejoró después de la administración del medicamento.

La seguridad también era importante para nosotros. Por ello, registramos los cambios en tu salud después de la administración del medicamento. Estos cambios se denominan “efectos secundarios”.

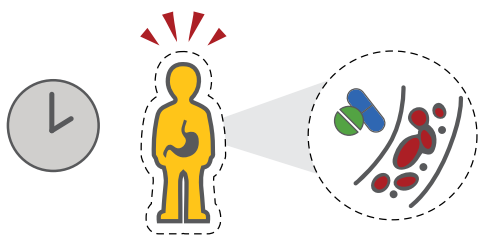
¿Qué son la FC y la FD?

Farmacocinética (FC)

Definición: lo que el organismo hace al medicamento



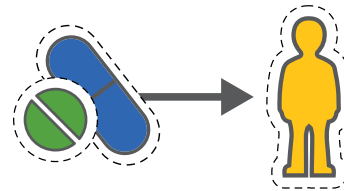
Tipos de cosas que observamos: ¿Cuánto tarda el medicamento en llegar a donde necesita estar? ¿Cuánto medicamento llega ahí? ¿Cuánto tiempo se queda en el organismo?



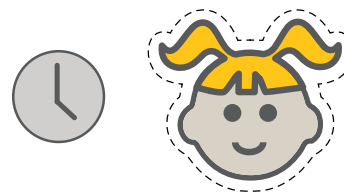
Ejemplo: Cuando tomas un medicamento para el dolor de cabeza, pasa un tiempo hasta que el medicamento empieza a funcionar. Esto se debe a que tu organismo necesita llevar el medicamento del estómago a la sangre, para que esta pueda llevarlo a donde duele. Después de un tiempo, el medicamento deja de funcionar porque tu organismo ya lo ha utilizado del todo

Farmacodinámica (FD)

Definición: lo que el medicamento hace al organismo



Tipos de cosas que observamos: ¿Cómo reacciona el organismo después de recibir el medicamento?

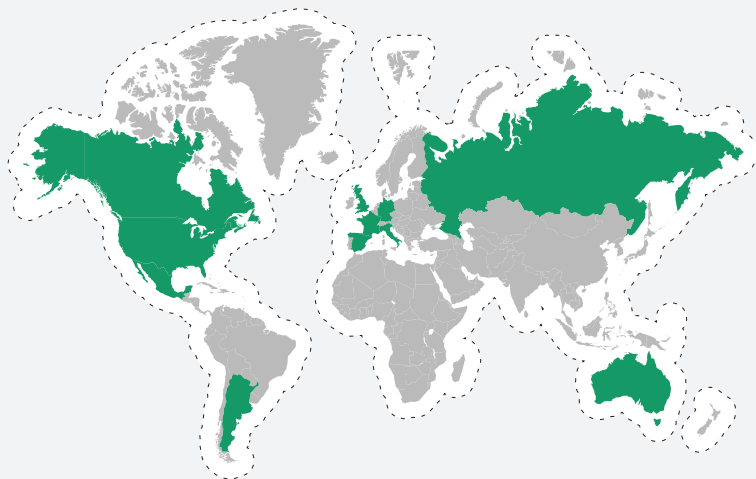


Ejemplo: Cuando tomas un medicamento para el dolor de cabeza, el medicamento bloquea cómo tu organismo siente dolor, lo que ayuda a librarse del dolor de cabeza

¿Cómo realizamos el estudio?

¿Cuántos niños participaron de cada país?

EE. UU.	Alemania	España	Canadá
11	10	10	5
Argentina	México	R.U.	Francia
3	3	2	2
Rusia	Australia	Italia	
2	2	1	

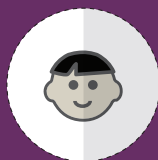


¿Quién participó en el estudio?



51 niños con diagnóstico de AIJs (de 1 a 17 años de edad)

43%



22 de los 51 niños eran de sexo masculino

57%



29 de los 51 niños eran de sexo femenino



Niños que no respondieron bien a los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y los corticoesteroides

51%



26 niños nunca habían sido tratados con TCZ y tenían AIJs mal controlada

49%



25 niños estaban siendo tratados con TCZ por vía intravenosa y tenían AIJs bien controlada

¿Cómo os dividimos en grupos del estudio?

A todos los que participaron en el estudio se les puso en uno de dos grupos. Esto se basó en tu peso corporal: si pesabas **menos de 30 kg** o **más de 30 kg**.

¿Cómo hicimos esto?

La posología (dosis) de los medicamentos cambia a veces en función del peso corporal de una persona, para asegurarse de que todo el mundo tenga la misma cantidad de medicamento en la sangre y reciba el mismo efecto.

- Sabemos por estudios anteriores con TCZ que los niños que pesan **menos de 30 kg** normalmente necesitan menos TCZ que los que pesan **más de 30 kg**
- Por eso dividimos a los niños que participaron en JIGSAW 118 en dos grupos y les dimos una posología de TCZ en función de su peso
- **Nota:** teniendo en cuenta la concentración esperada de TCZ en la sangre, a los niños que pesaban **menos de 30 kg** se les administró el medicamento cada 10 días al inicio del estudio. Los resultados iniciales mostraron que algunos niños de este grupo pueden haber tenido mayores concentraciones de TCZ en la sangre que los del otro grupo, por lo que la posología se cambió a una vez cada 2 semanas. Este cambio nos ayudó a encontrar la mejor pauta posológica

Niños que pesaban menos de 30 kg



25 niños

162 mg de TCZ
cada **10 días** o
cada **2 semanas**

Niños que pesaban al menos 30 kg



26 niños

162 mg de TCZ
cada **1 semana**

¿Cuánto duró el estudio?



El estudio duró
aproximadamente **1 año**



Durante ese año, tú
acudiste a la clínica un
máximo de **24 veces**

¿Qué tipos de pruebas realizamos?

Tomamos una muestra de sangre en cada visita a la clínica para poder medir periódicamente la cantidad de TCZ en la sangre (FC) y cómo respondía tu organismo al medicamento (FD).

También medimos sustancias específicas de la sangre llamadas **biomarcadores** para entender mejor cómo funcionaba el medicamento en tu organismo (FD).



Otra forma de ayudarnos a medir si tu artritis estaba mejorando fue pedirte que rellenaras una encuesta llamada *Cuestionario de evaluación de salud infantil (CHAQ-DI)*. Las respuestas nos ayudaron a entender cómo te encontrabas y si era difícil para ti hacer actividades cotidianas



También calculamos tu *puntuación de actividad de enfermedad artritis juvenil (JADAS-71)*, para lo que usamos los resultados que recogimos durante el estudio

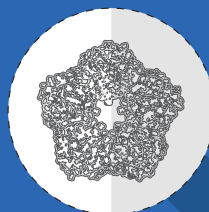


Por último, tu médico comprobó periódicamente si tenías signos de artritis, como inflamación y dolor

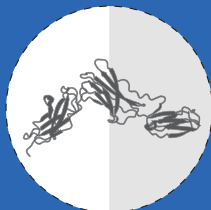
¿Qué biomarcadores de farmacodinámica (FD) buscamos?



IL-6
interleucina 6



PCR
proteína C reactiva



sIL-6R
receptor soluble
de interleucina 6



VSG
velocidad de
sedimentación globular

¿Qué aprendimos?

¿Encontramos la mejor posología para inyección subcutánea de TCZ?

Sí, la encontramos. Usando los análisis de FC y FD, averiguamos las mejores posologías de inyección de TCZ para niños con AIJs en los dos grupos de peso corporal. Estas eran:

Niños que pesaban menos de 30 kg

**Una única
inyección de TCZ
cada 2 semanas**



Niños que pesaban al menos 30 kg

**Una única
inyección de TCZ
cada 1 semana**



¿Mejóro la artritis después del tratamiento?

En función de las dos puntuaciones de pruebas que usamos (*CHAQ-DI* y *JADAS-71*), y los resultados de los análisis de biomarcadores que medimos, la mayoría de los niños tenían enfermedad inactiva y más de la mitad presentaban remisión clínica después de la administración del medicamento durante 1 año.

Algunos niños no observaron ningún cambio en su artritis al final del estudio. Esto se debe a que los medicamentos no siempre funcionan de la misma manera para todos. Otras investigaciones podrían ayudarnos a entender los motivos de esto.

Este estudio confirmó que TCZ puede ayudar a tratar a niños con AIJs con las dosis administradas mediante inyección en JIGSAW 118.

Al final del estudio

**8/10 niños tenían
enfermedad inactiva**



Al final del estudio

**6/10 niños presentaban
remisión clínica**



¿Qué significa “enfermedad inactiva”?

Si los signos y síntomas de tu artritis (como inflamación o dolor articular) desaparecen, tu médico podría decirte que tu “enfermedad está inactiva”

¿Qué significa “remisión clínica”?

Si tu enfermedad está inactiva durante al menos 6 meses seguidos, tu médico podría decirte que “tu AIJs presenta remisión clínica”. En algunas personas la enfermedad puede volver después de un tiempo, pero en otras personas puede no volver nunca

¿Hubo algún efecto secundario?

Sí, hubo algunos. Casi todos los niños del estudio tuvieron un efecto secundario cuando se les administró el medicamento mediante inyección, pero la mayoría de ellos no fueron graves. Dos niños (de una muestra de 51) tuvieron un efecto secundario que los llevó a dejar de participar en el estudio. Dos niños (de una muestra de 51) murieron durante el estudio debido a complicaciones infrecuentes después de infecciones graves.

En general, los efectos secundarios fueron como los observados cuando se administra TCZ por vía intravenosa a niños con AIJs, además de las reacciones en el lugar de la inyección, que fueron similares a las observadas cuando otros medicamentos se administran mediante inyección subcutánea a niños con AIJs.

Resumen de seguridad



de los niños tuvieron un efecto secundario, pero la mayoría de ellos no fueron graves. Los efectos secundarios más frecuentes fueron infecciones



de los niños tuvieron una reacción en el lugar donde se pinchó la aguja (por ejemplo, dolor, inflamación, hematoma, enrojecimiento o picor)



de los niños tuvieron un efecto secundario que se consideró grave



de los niños dejaron de participar en el estudio debido a los efectos secundarios que experimentaron

En resumen

¿Cuáles fueron los resultados clave?



Averiguamos cuál es la mejor posología (dosis) para inyección subcutánea de TCZ para niños con AIJs



Después de 1 año de tratamiento con TCZ subcutáneo, la mayoría de los niños tenían enfermedad inactiva y más de la mitad presentaban remisión clínica



Los efectos secundarios fueron similares a los observados con TCZ por vía intravenosa o cuando se administran otros medicamentos mediante inyección subcutánea

GRACIAS

Como participante del estudio JIGSAW 118, eres parte de un grupo muy importante de personas de todo el mundo que está ayudando a hacer avanzar la investigación médica para tratar la artritis en niños.

Os agradecemos mucho a ti y a tu familia que hayáis participado en este estudio. Gracias por dedicar de forma generosa vuestro tiempo para acudir a las visitas a la clínica y realizar todas las pruebas.

¿Dónde puedo encontrar más información?

Puedes encontrar más información sobre este estudio en los sitios web mencionados a continuación:

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01904292>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2012-003490-26/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/jia/a-study-of-subcutaneously-administered-tocilizumab-in-p-36947.html>

Si participaste en este estudio y tienes preguntas sobre los resultados:

- Habla con el médico o personal del estudio en el hospital o clínica del estudio

Si tienes más preguntas después de leer este informe:

- Visita la plataforma ForPatients y rellena el formulario de contacto:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/jia/a-study-of-subcutaneously-administered-tocilizumab-in-p-36947.html>
- Contacta con un representante de la oficina de Roche de tu área

Si tienes preguntas sobre tu propio tratamiento:

- Habla con el médico responsable de tu tratamiento

Glosario de palabras clave

AINE (antinflamatorios no esteroideos)

Medicamentos que se usan para reducir el dolor y la inflamación.

Artritis

Inflamación o sensibilidad en las articulaciones (como nudillos, rodillas, codos, caderas) que a menudo causa dolor. Para los niños con AIJs esto también puede provocar fiebre y sarpullidos.

Biomarcador

Sustancia específica del organismo que se puede usar para medir la presencia y progreso de una afección. En este estudio, medimos los biomarcadores de farmacodinámica (FD) para la artritis infantil.

Efecto secundario

Cualquier síntoma que alguien experimente después de tomar un medicamento, como dolor de cabeza o tos. Estos síntomas se registran y revisan durante un estudio para controlar la seguridad de los participantes.

Enfermedad inactiva

Cuando los signos o síntomas de una enfermedad (como la artritis) desaparecen, el médico puede decir que la enfermedad está inactiva.

Farmacodinámica (FD)

Lo que el medicamento hace al organismo. En otras palabras, cómo reacciona el organismo después de recibir el medicamento.

Farmacocinética (FC)

Lo que el organismo hace al medicamento. En otras palabras, cuánto tarda el medicamento en llegar a donde necesita estar, cuánto medicamento llega ahí y cuánto tiempo permanece el medicamento en el organismo.

Idiopático

Se desconoce la causa exacta.

Intravenoso

Un medicamento que se administra directamente en vena. Esto se puede hacer mediante una inyección o mediante una infusión, y normalmente se hace en el hospital.

Inyección subcutánea

Cuando un medicamento se administra mediante aguja en la capa de grasa justo debajo de la piel. En este estudio, TCZ se administró como una inyección subcutánea.

Juvenil

Que se produce en niños.

kg

Es una forma abreviada de escribir kilogramos, que es una unidad de peso.

mg

Es una forma abreviada de escribir miligramos, que es una unidad de peso.

Posología

Qué cantidad (dosis) de medicamento se toma y con qué frecuencia, según indicación del médico.

Remisión clínica

Cuando una enfermedad (como la artritis) está inactiva durante al menos 6 meses seguidos, el médico podría decir que hay remisión clínica de la enfermedad. En algunas personas la enfermedad puede volver después de un tiempo, pero en otras personas puede no volver nunca.

Sistémico

Que afecta a todo el cuerpo.

