

## Resultados de un ensayo clínico: resumen para el público en general

### Estudio para determinar la seguridad de diferentes dosis de etrolizumab en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal y el modo en que este medicamento se procesa en el organismo

Véase el título completo del estudio al final del resumen.

#### Acerca de este resumen

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

- El público en general y
- Los niños y adolescentes que participaron en el estudio o sus cuidadores.

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

El estudio principal comenzó en marzo de 2018 y finalizó en diciembre de 2019 y la fase de extensión abierta continúa.. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio principal.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los obtenidos en otros estudios con el mismo medicamento.

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

#### Contenido del resumen

1. Información general sobre el 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 están realizando o planificando otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

#### Gracias a los niños y adolescentes que participaron en el estudio

Los niños y adolescentes que participaron en el estudio han ayudado a los investigadores a responder a preguntas importantes sobre el medicamento del estudio y la enfermedad inflamatoria intestinal, que es la inflamación a largo plazo del tubo gastrointestinal.

## Información importante sobre el estudio

Métodos principales	Hallazgos fundamentales
<ul style="list-style-type: none"><li>● Este estudio se llevó a cabo para determinar la seguridad de diferentes dosis del medicamento del estudio (llamado etrolizumab) en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal.</li><li>● También se examinó en el estudio cómo se procesaba etrolizumab en el organismo.</li><li>● Los investigadores querían averiguar la manera de administrar menos medicamento con más frecuencia (denominado grupo de “dosis más baja más frecuente”) en vez de dosis más altas administradas con menos frecuencia (denominado grupo de “dosis más alta menos frecuente”). Se decidió aleatoriamente qué tratamiento se administraba a cada paciente.</li><li>● En el estudio participaron 24 niños y adolescentes de 4 a 18 años en 4 países.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>● El hallazgo principal fue que, por término medio, los pacientes del grupo de dosis más alta menos frecuente tenían una cantidad de medicamento en el organismo ligeramente mayor que los niños del grupo de dosis más baja más frecuente.</li><li>● Alrededor del 17 % de los niños y adolescentes (4 de 24) tratados con etrolizumab presentaron efectos secundarios graves, como diarrea, gastritis, vómitos, anemia, trastorno de ansiedad o empeoramiento de la enfermedad inflamatoria intestinal.</li><li>● El estudio principal había terminado en el momento de redactar este resumen pero la fase de extensión abierta continúa.</li></ul>

## 1. Información general sobre el estudio

### ¿Por qué se llevó a cabo el estudio?

Los niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal, como colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, suelen tener síntomas más graves que los adultos. Los niños y adolescentes pueden tener dificultades para absorber los nutrientes de sus alimentos, lo que reduce el crecimiento y el desarrollo. Es importante que los niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal reciban medicación suficiente para tratar adecuadamente su enfermedad. En la mayoría de los estudios de tratamientos para la enfermedad inflamatoria intestinal solo participan adultos. Los resultados pueden no ser los mismos que en los niños y adolescentes. Algunos estudios han demostrado que se necesita una dosis mayor de medicamento para tratar la enfermedad inflamatoria intestinal en los niños y adolescentes.

En el estudio se evaluaron diferentes dosis de etrolizumab en niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal para comprobar cómo se procesaba el medicamento en el organismo y determinar si era seguro.

### ¿Qué es el medicamento del estudio?

El objetivo del estudio es un medicamento denominado etrolizumab.

- Se pronuncia “et – ro – liz – u – mab”.

- Etrolizumab es un tipo de proteína llamada anticuerpo. Actúa uniéndose a una segunda proteína llamada  $\beta 7$  y bloqueándola.
  - La proteína  $\beta 7$  se encuentra en el exterior de determinadas células y les permite adherirse al intestino, donde pueden contribuir a la inflamación y la enfermedad inflamatoria intestinal.
- Etrolizumab se administra mediante inyección bajo la piel. Parte de este estudio consistió en determinar la cantidad de medicamento que se necesita y la frecuencia con que debe administrarse.

## ¿Qué querían averiguar los investigadores?

---

Los investigadores realizaron este estudio para determinar cómo se procesa etrolizumab en los niños y adolescentes y cómo diferentes dosis tratan la enfermedad inflamatoria intestinal. Querían averiguar la manera de administrar menos medicamento con más frecuencia (denominado grupo de “dosis más baja más frecuente”) en vez de dosis más altas administradas con menos frecuencia (denominado grupo de “dosis más alta menos frecuente”).

Además, querían conocer la seguridad de etrolizumab en niños y adolescentes comprobando si tenían efectos secundarios al tomar el medicamento y cuántos (véase la sección 5 – “¿Cuáles fueron los efectos secundarios?”).

### **Las principales preguntas que querían responder los investigadores eran las siguientes:**

1. ¿Cómo se procesó etrolizumab en el organismo infantil en el grupo de dosis más baja más frecuente y el grupo de dosis más alta menos frecuente?
2. ¿Influyeron el peso corporal y la edad de los pacientes en el tiempo que etrolizumab permaneció en el organismo?
3. ¿Cuál fue la eficacia de etrolizumab para bloquear la proteína que contribuye a la inflamación en la enfermedad inflamatoria intestinal?
4. ¿Qué cantidad de etrolizumab se precisa en el organismo de los niños y adolescentes para tratar la enfermedad inflamatoria intestinal?
5. ¿Experimentaron efectos secundarios los niños y adolescentes tratados con etrolizumab? De ser así, ¿cuáles fueron? ¿Hubo diferencias en los efectos secundarios entre los niños y adolescentes en el grupo de dosis más baja más frecuente y el grupo de dosis más alta menos frecuente?

## ¿Qué tipo de estudio era?

---

Este estudio fue de fase 1, lo que significa que se diseñó para evaluar la seguridad de etrolizumab y el modo en que el organismo procesa este medicamento. Un pequeño número de niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal tomó etrolizumab. Los investigadores realizaron pruebas médicas a los niños y adolescentes que participaron en el estudio para obtener más información sobre etrolizumab.

El estudio fue «aleatorizado». Esto significa que se decidió al azar, como a cara o cruz, cuál de las dosis de etrolizumab recibirían los niños y adolescentes del estudio.

Se trató de un estudio «abierto», lo que significa que los niños y adolescentes que participaron en el estudio, sus cuidadores y los médicos del estudio sabían que los pacientes estaban recibiendo etrolizumab.

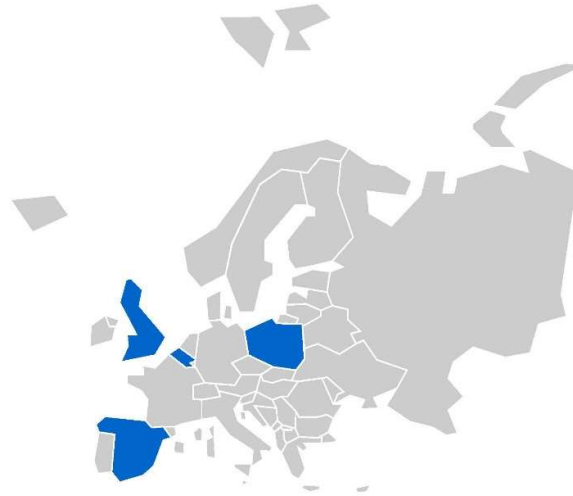
### **¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?**

---

Este estudio principal comenzó en marzo de 2018 y finalizó en diciembre de 2019. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio principal. La fase de extensión abierta continúa.

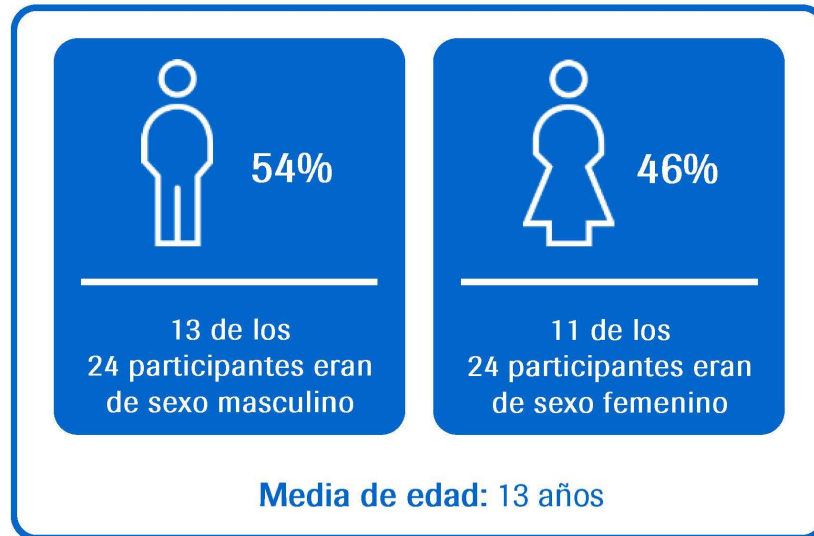
El estudio se llevó a cabo en 5 centros de 4 países europeos. El siguiente mapa indica los países donde se realizó este estudio.

- Polonia
- España
- Bélgica
- Reino Unido



## 2. ¿Quién participó en este estudio?

A continuación se ofrece más información sobre los 24 niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal que participaron en este estudio.



**Pudieron** participar niños y adolescentes en el estudio si:

- Tenían de 4 a 18 años de edad
- Pesaban como mínimo 13 kilogramos (kg)
- Estaban diagnosticados de colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn 3 meses antes del comienzo del estudio.
- Habían recibido anteriormente determinados tratamientos para la enfermedad inflamatoria intestinal que no habían funcionado.

**No pudieron** participar en el estudio niños y adolescentes que cumplieran alguna de las condiciones siguientes:

- Antecedentes de determinados trastornos o infecciones gastrointestinales, trastornos o enfermedades neurológicas o tuberculosis (para evitar posibles problemas de seguridad).
- Tratamiento previo con determinados medicamentos o cirugía para la enfermedad inflamatoria intestinal.

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

Durante el estudio, se seleccionó a los niños y adolescentes al azar para recibir diferentes dosis de etrolizumab. Un ordenador eligió al azar los grupos de tratamiento.

Estos grupos fueron dos:

- **Grupo de dosis más baja con más frecuencia:** 1,5 miligramos (mg) de etrolizumab por cada kg de peso cada 4 semanas
  - Se asignó aleatoriamente a 12 niños y adolescentes a este grupo
- **Grupo de dosis más alta con menos frecuencia:** 3,0 mg de etrolizumab por cada kg de peso cada 8 semanas
  - Se asignó aleatoriamente a 12 niños y adolescentes a este grupo

Los pacientes recibieron etrolizumab mediante una inyección debajo de la piel del abdomen o el muslo. Si la enfermedad de un paciente empeoraba durante el estudio, los investigadores podían administrarle otros medicamentos para ayudarlo a mejorar. Los niños y adolescentes que recibieron los otros medicamentos también siguieron recibiendo etrolizumab.

Los niños y adolescentes del estudio recibieron etrolizumab durante 16 semanas. Cuando terminó el estudio, se pidió a los participantes que acudieran al centro para realizar más visitas durante otras 8 semanas con el fin de comprobar su estado general de salud. A continuación, se facilita más información sobre lo que sucedió en el estudio.



El estudio principal se completó en Diciembre de 2019, pero la fase de extensión en abierto continúa. Este informe es un resumen de los resultados del estudio principal.

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

**Pregunta 1:** ¿Cómo se procesó etrolizumab en el organismo infantil en el grupo de dosis más baja más frecuente y el grupo de dosis más alta menos frecuente?

Los investigadores analizaron las concentraciones de etrolizumab en el organismo de los niños y adolescentes durante el estudio para comparar el grupo de dosis más baja con más frecuencia y el grupo de dosis más alta con menos frecuencia. Querían comprobar si el medicamento permanecía más tiempo en el organismo de los pacientes que recibían inyecciones más frecuentes o menos frecuentes.

Por término medio, los niños que recibieron inyecciones menos frecuentes en una dosis más alta tuvieron el medicamento ligeramente más tiempo en su organismo durante el estudio que los que recibieron inyecciones más frecuentes en una dosis más baja. En el momento del estudio, cuando los niños y adolescentes tenían las concentraciones más altas de etrolizumab en su organismo, los que recibieron inyecciones menos frecuentes en una dosis más alta presentaban concentraciones mayores que los que recibieron inyecciones más frecuentes en una dosis más baja.

**Por término medio, los niños y adolescentes que recibieron inyecciones menos frecuentes en una dosis más alta tuvieron más medicamento en su organismo durante el estudio que los pacientes que recibieron inyecciones más frecuentes en una dosis más baja.**

**Pregunta 2:** ¿Influyeron el peso corporal y la edad de los pacientes en el tiempo que etrolizumab permaneció en el organismo?

Los investigadores comprobaron si el peso corporal y la edad de los niños y adolescentes afectaban a la rapidez con que se eliminaba etrolizumab de su organismo. Esto ayudaría a los investigadores a determinar la cantidad de medicamento que deben recibir los niños y adolescentes. En este experimento, los investigadores examinaron a todos los participantes en el estudio, con independencia de que formaran parte del grupo de dosis más baja más frecuente o del grupo de dosis más alta menos frecuente.

Por término medio, etrolizumab se eliminó del organismo con más lentitud en los pacientes con un peso corporal más bajo que en aquellos con un peso corporal más alto.

Los investigadores comprobaron a continuación si la edad influía en la rapidez con que etrolizumab se eliminaba del organismo. Por término medio, etrolizumab se eliminó del organismo más despacio en los niños más pequeños que en los niños y adolescentes de 12 o más años de edad.

**En general, etrolizumab se eliminó más despacio del organismo de los niños y adolescentes que pesaban menos y tenían menos edad que de los pacientes con más edad o mayor peso.**

**Pregunta 3:** ¿Cuál fue la eficacia de etrolizumab para bloquear la proteína que contribuye a la inflamación en la enfermedad inflamatoria intestinal?

La inflamación asociada a la enfermedad inflamatoria intestinal puede estar causada por determinados tipos de células del intestino, denominadas linfocitos T y B. La proteína  $\beta 7$  situada en el exterior de estas células les permite adherirse al intestino, donde contribuyen a la inflamación. Etrolizumab bloquea la proteína  $\beta 7$  en estas células, lo que impide que se adhieran al intestino y causen daños.

Los investigadores analizaron cuántas de estas células habían bloqueado la proteína  $\beta 7$  de los pacientes para determinar la eficacia de inyecciones de dosis más altas y menos frecuentes e inyecciones de dosis más bajas y más frecuentes.

Por término medio, la proteína  $\beta 7$  se bloqueó en la mayoría de las células examinadas por los investigadores durante el período de tratamiento. Se observó un bloqueo semejante tanto en el grupo de dosis más baja más frecuente como en los grupos de dosis más altas menos frecuentes.

Una vez que los niños y adolescentes dejaron de recibir el medicamento en el período de seguimiento, los investigadores vieron menos células con proteína  $\beta 7$  bloqueada. Sin embargo, al final del estudio, la cantidad de proteína  $\beta 7$  no bloqueada en los niños y adolescentes seguía siendo menor que antes de empezar a recibir el medicamento.

**Se bloqueó casi el 100 % de la proteína  $\beta 7$  (que contribuye a la inflamación) mediante la acción de etrolizumab en el grupo de dosis más baja con más frecuencia y el grupo de dosis más alta con menos frecuencia.**

#### **Pregunta 4: ¿Qué cantidad de etrolizumab necesitan los niños y adolescentes en el organismo para tratar la enfermedad inflamatoria intestinal?**

Los investigadores también querían averiguar la cantidad de etrolizumab que necesitan los niños y adolescentes en su organismo para tratar la enfermedad inflamatoria intestinal. Compararon el número de células con proteína  $\beta 7$  bloqueada con la cantidad de medicamento presente en su organismo. Esto les ayudó a determinar la cantidad de medicamento necesaria para bloquear la mayor parte de la proteína  $\beta 7$ .

Los investigadores observaron que entre 1 y 3 microgramos (o  $\mu\text{g}$ ) de medicamento por cada mililitro (o ml) de sangre en el organismo de una persona era suficiente para bloquear la mayor parte de la proteína  $\beta 7$ . Si los niños y adolescentes tienen menos de 1 a 3  $\mu\text{g}$  de medicamento por cada ml de sangre, no se bloquea una cantidad suficiente de proteína  $\beta 7$  para tratar su enfermedad.

**En general, los investigadores observaron que entre 1 y 3  $\mu\text{g}$  de medicamento por cada ml de sangre en el organismo de una persona es suficiente para bloquear la proteína  $\beta 7$  en la mayoría de las células.**

## **5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?**

Los efectos secundarios, también conocidos como «reacciones adversas», son problemas médicos no deseados (como el dolor de cabeza) que aparecen durante el estudio.

- Se describen en este resumen porque el médico del estudio considera que esos efectos secundarios estuvieron relacionados con los tratamientos administrados en el estudio.
- No todos los niños y adolescentes del estudio sufrieron todos los efectos secundarios.

En los apartados siguientes se enumeran los efectos secundarios graves y frecuentes.

### **Efectos secundarios graves**

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



---

Durante el estudio, 1 de cada 12 niños y adolescentes (8 %) del grupo de dosis más baja más frecuente experimentó un efecto secundario grave (trastorno de ansiedad) relacionado con el tratamiento. Este paciente dejó de tomar el medicamento por este efecto secundario. Ninguno de los pacientes del grupo de dosis más alta menos frecuente presentó efectos secundarios graves relacionados con el tratamiento. Esto significa que, en todo el estudio, 1 de los 24 pacientes (4 %) experimentó al menos un efecto secundario grave relacionado con el tratamiento.

---

### **Efectos secundarios más frecuentes**

---

En el grupo de dosis más baja con más frecuencia, los efectos secundarios más frecuentes fueron cantidades bajas de glóbulos rojos, fiebre y dolor en la zona abdominal. Con la dosis más alta con menos frecuencia, los efectos secundarios más frecuentes fueron peores síntomas de la enfermedad de Crohn y dolor de cabeza.

---

### **Otros efectos secundarios**

---

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (no indicados en las secciones anteriores, como efectos secundarios que los médicos no consideraron relacionados con etrolizumab) en los sitios web indicados al final de este resumen; véase la sección 8.

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

La información que se presenta aquí procede de un único estudio de 24 niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal. Los resultados ayudaron a los investigadores a saber más sobre la enfermedad inflamatoria intestinal y etrolizumab, así como a determinar cómo estos conocimientos podrían ayudar a los niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal en el futuro.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados del estudio pueden ser diferentes de los obtenidos en otros estudios con el mismo medicamento. En el estudio solo participaron 24 niños y adolescentes y se diseñó para informar a los investigadores con el fin de que pudieran diseñar correctamente otros estudios más extensos en función de la seguridad y el beneficio de los niños y adolescentes con enfermedad intestinal inflamatoria.

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

## **7. ¿Se están realizando o planificando otros estudios?**

En el momento de redactar este resumen (octubre de 2021), el estudio principal ha finalizado y la fase de extensión abierta continúa.

En la actualidad, etrolizumab se está estudiando en adultos con enfermedad de Crohn.

## **8. ¿Dónde puedo encontrar más información?**

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03478956>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-003649-10/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-phase-i-study-of-etrolizumab-followed-by-open-label-extension-.html>

Código de campo

Código de campo

## ¿A quién puedo dirigirme si tengo preguntas sobre este estudio?

---

Si después de leer este resumen aún le quedan preguntas:

- Visite la plataforma ForPatients y rellene el formulario de contacto – <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-phase-i-study-of-etrolizumab-followed-by-open-label-extension-.html>
- Póngase en contacto con un representante de la oficina local de Roche.

Código de campo

Si ha participado en el estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

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

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico responsable de su tratamiento.

## ¿Quién ha organizado y financiado el estudio?

---

El estudio ha sido organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede en Basilea, Suiza.

## Título completo del estudio y otra información identificativa

---

El título completo del estudio es: “Estudio de fase I, abierto y aleatorizado para evaluar la farmacocinética, la farmacodinamia y la seguridad de Etrolizumab seguido de una extensión abierta y una vigilancia de la seguridad en pacientes pediátricos de entre 4 y menos de 18 años de edad con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn moderada o grave.”.

El estudio se conoce como «FENNEL».

- El código de protocolo correspondiente a este estudio es: CA40192.
- El identificador del estudio en ClinicalTrials.gov es: NCT03478956.
- El número EudraCT del estudio es: 2017-003649-10.