

RESULTADOS del ensayo clínico



Promotor de la investigación: F. Hoffmann-La Roche Ltd.

Fármaco estudiado: Tocilizumab (TCZ)

Número de ensayo clínico nacional: NCT01791153

Número de EudraCT: 2011-006022-25

Código de protocolo: WA28119

Resultados de las fechas del ensayo: Julio de 2013 a abril de 2016

Título completo del estudio: Estudio de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado por placebo, para evaluar la eficacia y seguridad de tocilizumab en pacientes con arteritis de célula gigante

¡Gracias!

Como participante de un estudio clínico, usted pertenece a una comunidad amplia de personas de todo el mundo que hacen avanzar el campo de la medicina. Su gran contribución y dedicación en formar parte de un estudio clínico ayuda a los investigadores a contestar preguntas importantes de la salud.

Gracias por participar en el estudio clínico global para el fármaco en estudio, tocilizumab. Los investigadores estudiaron este tratamiento para su uso en pacientes con arteritis de células gigantes, o ACG. Normalmente se trata a las personas con ACG con medicamentos llamados esteroides, pero éstos pueden causar efectos secundarios no deseados. Usted y los otros pacientes ayudaron a los investigadores a averiguar si añadir tocilizumab a su tratamiento con esteroides le ayudó a tomar menos esteroides mientras mantiene el control de los síntomas de su ACG.

Su estudio sigue en curso. F. Hoffmann-La Roche, el promotor de este ensayo, cree que es importante para usted conocer los resultados principales. El promotor pidió a una organización sin ánimo de lucro independiente llamada CISCRP y a una organización médica llamada Synchronix que ayudaran a preparar este resumen para usted. Esperamos que le ayude a comprender los resultados y a que se sienta orgulloso de su importante papel en la investigación médica. Si tiene preguntas sobre los resultados, hable con su médico, los enfermeros u otro miembro del equipo del estudio de su centro.

¿Qué ocurrió desde que me uní al ensayo?

Su ensayo empezó en julio de 2013. Este resumen le informa de los resultados hasta abril de 2016. Los médicos del estudio siguen recopilando información y algunos pacientes todavía están tomando el tratamiento del estudio.

Se incluyó a pacientes de 14 países de todo el mundo en su ensayo. Un total de 250 pacientes en 76 centros del estudio recibieron al menos 1 dosis del fármaco del estudio. En el verano del 2016, Roche revisó la información recopilada hasta abril de 2016 y creó un resumen de los resultados. Este es el resumen de ese informe.

¿Por qué era necesaria la investigación?

Los investigadores buscaban una manera distinta de tratar la arteritis de células gigantes, o ACG. Los pacientes con ACG presentan inflamación de las arterias de mediano y gran tamaño que suministran sangre a la cabeza y zona del cuello. Esto puede causar síntomas como dolor de cabeza, cansancio, dolor y rigidez en los músculos de los hombros y cuello, así como dolor en la mandíbula. Síntomas más graves pueden incluir ceguera y apoplejía.

Normalmente la ACG se trata con medicamentos llamados esteroides. Los esteroides pueden tratar a algunos pacientes con ACG. Dosis altas de esteroides durante un largo plazo suelen ayudar a los pacientes con ACG, pero puede resultar en efectos secundarios no deseados como diabetes, hipertensión, adelgazamiento de los huesos (osteoporosis) y aumento de peso. Debido a estos efectos secundarios, los médicos intentan disminuir progresivamente la dosis de esteroides todo lo que pueden, pero esto puede provocar brotes o empeoramiento de los síntomas de la ACG.

Tocilizumab, también llamado TCZ, es un fármaco que bloquea una proteína llamada IL-6R. IL-6R, es una parte del sistema inmunológico y juega un papel importante en provocar ACG. Este estudio se realizó para determinar si TCZ puede prevenir los síntomas de la ACG para que los pacientes no tengan que tomar altas dosis de esteroides durante un período largo de tiempo. Los investigadores compararon tomar TCZ junto con un esteroide frente a tomar un placebo con un esteroide. El placebo es parecido a un fármaco real pero no contiene medicamento real.

En este estudio, los investigadores querían saber:

- ¿Hubo menos pacientes con reaparición de los síntomas de ACG entre aquellos que tomaban TCZ en combinación con un esteroide en comparación con los pacientes que tomaban placebo?
- ¿Los pacientes que tomaban TCZ tomaron dosis más bajas de esteroides que los pacientes que tomaban placebo en un período de 52 semanas?
- ¿Mejoró la calidad de vida más en los pacientes que tomaban TCZ y un esteroide que en los que tomaban un placebo y un esteroide?
- ¿Cómo actuó TCZ en el cuerpo?
- ¿Qué acontecimientos adversos tuvieron los pacientes? Un acontecimiento adverso es un problema médico que puede o no ser causado por el fármaco del estudio.

El estudio incluyó a hombres y mujeres de al menos 50 años. Todos ellos tuvieron ACG dentro de las 6 semanas previas a la primera visita del estudio y estaban tomando esteroides.

¿Qué tipo de estudio fue?

Este estudio constó de 2 partes:

- La parte 1 fue de “doble ciego”. Esto significa que ninguno de los pacientes, médicos del estudio o personal del centro sabían qué tratamiento tomó cada paciente. Se asignó al azar a los pacientes para que tomaran TCZ o placebo junto con un esteroide durante 26 o 52 semanas. Los pacientes tenían un 60 % de probabilidad de tomar TCZ y un esteroide y un 40 % de probabilidad de tomar placebo y un esteroide.
- La parte 2 fue un “estudio de tratamiento abierto”. Esto significa que los pacientes, médicos del estudio y personal del centro sabían qué fármacos tomaban los pacientes.

Este resumen incluye solo los resultados finales de la parte 1 del estudio, porque la parte 2 sigue en curso.

¿Qué pasó durante el estudio?

La parte 1 duró 52 semanas. Durante esta parte del estudio, usted acudió al centro del estudio cada semana durante las primeras 4 semanas, y luego una vez cada 4 semanas para visitas programadas.

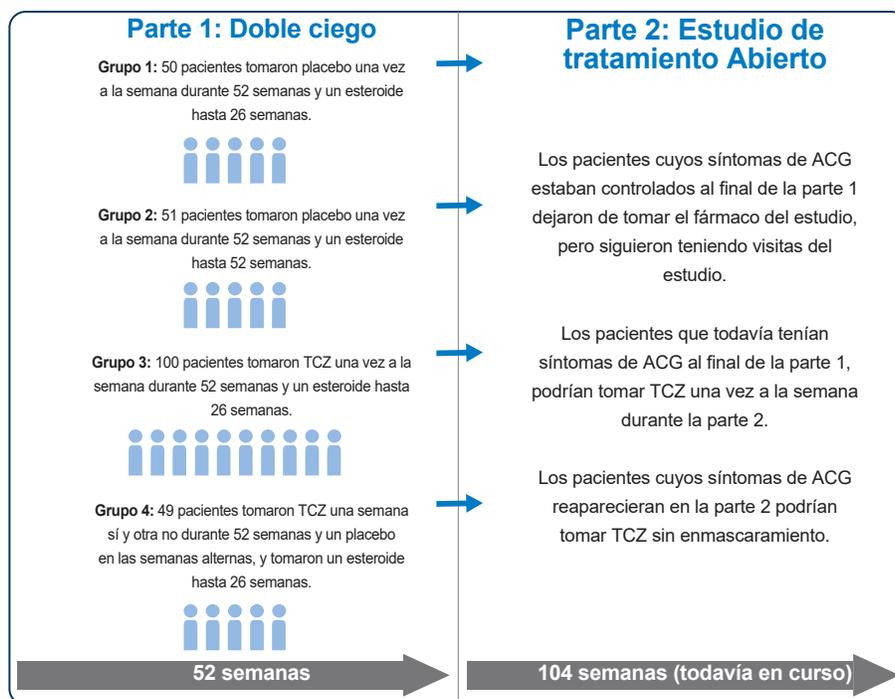
Durante la parte 1, usted tomó TCZ o placebo y un esteroide llamado prednisona. Se administró TCZ y el placebo a través de una jeringa inyectada bajo su piel. Se les formó a usted o a su cuidador para administrarle las inyecciones. Se le administró el esteroide por boca, en forma de comprimido. Algunos pacientes tomaron el esteroide durante las 52 semanas. Algunos pacientes tomaron un esteroide solo durante las 26 primeras semanas y luego tomaron un placebo de esteroide el resto de la parte 1. La dosis de esteroide que usted empezó a tomar cuando empezó el ensayo fue similar a la que tomaba antes de que empezara el mismo. Si los síntomas de su ACG empeoraron en cualquier momento durante el ensayo, usted podía tomar una dosis de esteroides recetada por su médico para ayudarlo con sus síntomas.

Le asignaron al azar en 1 de los 4 grupos de tratamiento:

- Grupo 1: 50 pacientes tomaron placebo una vez a la semana durante 52 semanas y tomaron un esteroide hasta 26 semanas.
- Grupo 2: 51 pacientes tomaron placebo una vez a la semana durante 52 semanas y tomaron un esteroide hasta 52 semanas.
- Grupo 3: 100 pacientes tomaron TCZ una vez a la semana durante 52 semanas y tomaron un esteroide hasta 26 semanas.
- Grupo 4: 49 pacientes tomaron TCZ cada dos semanas durante 52 semanas y tomaron un placebo en las semanas alternas, y tomaron un esteroide hasta 26 semanas.

La parte 2 sigue en curso y durará 104 semanas. Todos los participantes que terminen la parte 1 entrarán en la parte 2. Durante la parte 2 los pacientes cuyos síntomas de ACG estén controlados al final de la parte 1 dejarán de tomar TCZ, pero seguirán realizando visitas del estudio cada 12 semanas. Los pacientes que todavía tienen síntomas de ACG al final de la parte 1, o cuyos síntomas de ACG reaparezcan durante la parte 2 pueden tomar TCZ una vez a la semana durante la parte 2. Visitarán el centro del estudio cada semana durante 4 semanas cuando empiecen TCZ, y a partir de entonces cada 12 semanas.

La siguiente tabla muestra lo que ocurrió en su estudio.



Durante ambas partes del estudio, los médicos del estudio comprobaron su peso, ritmo cardíaco y presión arterial, y recogieron muestras de sangre. Los médicos del estudio también le preguntaron cómo se sentía y evaluaron sus síntomas de ACG.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Esta sección es un resumen de las preguntas médicas principales que se formularon en este estudio y los resultados de la parte 1. Es importante saber que los investigadores revisan los resultados de muchos estudios y deciden qué medicamentos funcionan mejor y son más seguros para los pacientes.

¿Hubo menos pacientes con reaparición de los síntomas de ACG entre aquellos que tomaban TCZ en comparación con los pacientes que tomaban placebo?

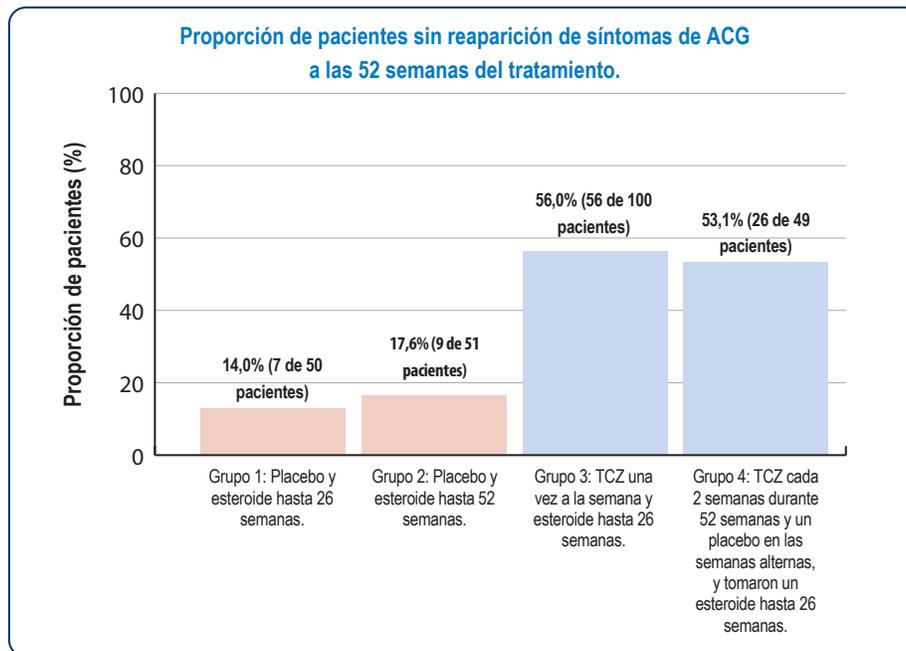
Sí, hubo menos pacientes con reaparición de los síntomas de ACG entre aquellos que tomaban TCZ en combinación con un esteroide en comparación con aquellos que tomaron placebo en combinación con un esteroide. Los investigadores observaron al número de pacientes de cada grupo que:

- no tuvieron síntomas de ACG después de 12 semanas de tratamiento
- no tuvieron de nuevo síntomas de ACG durante las 40 semanas de tratamiento restantes de la parte 1
- no necesitaron tomar esteroides adicionales

Esto ocurrió en el siguiente número de pacientes en la parte 1:

- 7 de 50 pacientes (14%) en el grupo 1. El grupo 1 tomó placebo durante la parte 1 y tomaron un esteroide hasta 26 semanas.
- 9 de 51 pacientes (17,6%) en el grupo 2. El grupo 2 tomó placebo durante la parte 1 y tomó un esteroide hasta 52 semanas.
- 56 de 100 pacientes (56%) en el grupo 3. El grupo 3 tomó TCZ durante la parte 1 y tomó un esteroide hasta 26 semanas.
- 26 de 49 pacientes (53,1%) en el grupo 4. El grupo 4 tomó TCZ y placebo durante la parte 1 y tomó un esteroide hasta 26 semanas.

El gráfico a continuación muestra cuántos pacientes no tuvieron de nuevo síntomas de ACG a las 52 semanas del tratamiento.



¿Los pacientes que tomaban TCZ tomaron dosis más bajas de esteroides que los pacientes que tomaban placebo en un período de 52 semanas?

Los investigadores también midieron las dosis totales de esteroides tomadas por los pacientes en cada grupo, incluyendo los esteroides adicionales tomados si los síntomas de ACG empeoraron.

Tras 52 semanas, la dosis media total de esteroides tomada por los pacientes en los grupos 3 y 4 fue más baja que las dosis totales tomadas por los pacientes en los grupos 1 y 2:

- Grupo 1: mediana de dosis total de 3296 mg (50 pacientes). El grupo 1 tomó placebo durante la parte 1 y tomó un esteroide hasta 26 semanas.
- Grupo 2: mediana de dosis total de 3818 mg (51 pacientes). El grupo 2 tomó placebo durante la parte 1 y tomó un esteroide hasta 52 semanas.
- Grupo 3: mediana de dosis total de 1862 mg (100 pacientes). El grupo 3 tomó TCZ durante la parte 1 y tomó un esteroide hasta 26 semanas.
- Grupo 4: mediana de dosis totales de 1862 mg (49 pacientes). El grupo 4 tomó TCZ durante la parte 1 y tomó un placebo en las semanas alternas. También tomó un esteroide hasta 26 semanas.

Los pacientes también contestaron preguntas en cuestionarios sobre su calidad de vida. Los pacientes en ambos grupos, placebo y TCZ, informaron de mejoras. Algunos cuestionarios mostraron más mejoras en pacientes que tomaron TCZ y un esteroide frente a aquellos que tomaron un placebo y esteroide.

¿Qué acontecimientos adversos tuvieron los pacientes?

Es necesario investigar mucho para averiguar si un fármaco causa un problema médico. Por ello, cuando se estudian fármacos, los médicos del estudio realizan un seguimiento de todos los problemas que tienen los pacientes. Estos problemas médicos se llaman “acontecimientos adversos”, y pueden o no ser causados por el fármaco del estudio. Esta sección le informa sobre los acontecimientos adversos que ocurrieron en su estudio.

¿Cuántos pacientes tuvieron acontecimientos adversos?

La mayoría de los pacientes tuvieron al menos un acontecimiento adverso:

- Algunos acontecimientos adversos fueron graves, otros no.
- Algunos participantes dejaron de tomar los fármacos del estudio debido a un acontecimiento adverso.
- El porcentaje de pacientes en los grupos 3 y 4 que dejaron de tomar el fármaco del estudio por un acontecimiento adverso fue el mismo que el de pacientes del grupo 1 que dejaron de tomar el fármaco del estudio por un acontecimiento adverso. Los pacientes de los grupos 3 y 4 tomaron TCZ y un esteroide. Los pacientes del grupo 1 tomaron placebo y un esteroide.
- Ningún paciente del grupo 2 dejó de tomar los fármacos del estudio debido a un acontecimiento adverso. Los pacientes del grupo 2 tomaron placebo y un esteroide.

La siguiente tabla muestra cuántos pacientes en cada grupo tuvieron acontecimientos adversos. También muestra cuántos dejaron de tomar los fármacos del estudio debido a ellos.

Acontecimientos adversos en este estudio

Acontecimientos adversos en cada grupo	Grupo 1: Placebo y esteroide hasta 26 semanas (de 50 pacientes)	Grupo 2: Placebo y esteroide hasta 52 semanas (de 51 pacientes)	Grupo 3: TCZ una vez a la semana y esteroide hasta 26 semanas (de 100 pacientes)	Grupo 4: TCZ cada 2 semanas y esteroide hasta 26 semanas (de 49 pacientes)
Tuvieron al menos un acontecimiento adverso	48 (96,0%)	47 (92,2%)	98 (98,0%)	47 (95,9%)
Tuvieron al menos un acontecimiento adverso grave	11 (22,0%)	13 (25,5%)	15 (15,0%)	7 (14,3%)
Dejaron de tomar los fármacos del estudio por un acontecimiento adverso	6 (12,0%)	0 (0,0%)	11 (11,0%)	6 (12,2%)

¿Cuántos pacientes tuvieron acontecimientos adversos graves?

Se considera que un acontecimiento adverso es “grave” cuando pone en peligro la vida, causa problemas duraderos o el paciente necesita atención hospitalaria.

Ningún paciente murió durante la parte 1 de este estudio.

En su estudio, 46 pacientes (18,4%) tuvieron al menos un acontecimiento adverso grave. Ocurrieron más acontecimientos adversos graves en pacientes de los grupos placebo que en los pacientes de los grupos de TCZ. La mayoría de los tipos de acontecimientos adversos graves ocurrieron en solo 1 paciente en cada grupo de tratamiento. Los acontecimientos adversos graves que ocurrieron en más de un paciente de cualquier grupo fueron:

- Dos pacientes (3,9%) en el grupo 2 y 1 paciente (1%) en el grupo 3 tuvieron un virus estomacal.
- Dos pacientes (3,9%) en el grupo 2 y 1 paciente (1%) en el grupo 3 tuvieron herpes.
- Dos pacientes (2%) en el grupo 3 tuvieron presión arterial extremadamente alta (crisis hipertensiva).

¿Cuáles fueron los acontecimientos adversos más habituales?

La tabla a continuación muestra los acontecimientos adversos más habituales que ocurrieron en al menos el 12% de los pacientes en cualquier grupo. Hubo otros acontecimientos adversos, pero los tuvieron menos pacientes.

Acontecimientos adversos más habituales en este estudio

Acontecimientos adversos en cada grupo	Grupo 1: Placebo y esteroide hasta 26 semanas (de 50 pacientes)	Grupo 2: Placebo y esteroide hasta 52 semanas (de 51 pacientes)	Grupo 3: TCZ una vez a la semana y esteroide hasta 26 semanas (de 100 pacientes)	Grupo 4: TCZ cada 2 semanas y esteroide hasta 26 semanas (de 49 pacientes)
Dolor de cabeza	16 (32,0%)	12 (23,5%)	27 (27,0%)	10 (20,4%)
Resfriado común	9 (18,0%)	13 (25,5%)	29 (29,0%)	12 (24,5%)
Edema periférico (hinchazón de las extremidades)	8 (16,0%)	6 (11,8%)	16 (16,0%)	12 (24,5%)
Dolor en las articulaciones	11 (22,0%)	8 (15,7%)	13 (13,0%)	8 (16,3%)
Mareo	6 (12,0%)	8 (15,7%)	6 (6,0%)	10 (20,4%)
Dolor de espalda	7 (14,0%)	10 (19,6%)	14 (14,0%)	7 (14,3%)
Diarrea	8 (16,0%)	5 (9,8%)	12 (12,0%)	3 (6,1%)
Alopecia (caída de cabello)	3 (6,0%)	5 (9,8%)	5 (5,0%)	7 (14,3%)
Infección de las vías respiratorias altas	5 (10,0%)	7 (13,7%)	10 (10,0%)	6 (12,2%)
Presión arterial alta	4 (8,0%)	4 (7,8%)	12 (12,0%)	6 (12,2%)
Dolor en el sistema musculoesquelético	5 (10,0%)	2 (3,9%)	12 (12,0%)	6 (12,2%)
Fatiga	8 (16,0%)	3 (5,9%)	8 (8,0%)	5 (10,2%)
Dolor de garganta	5 (10,0%)	8 (15,7%)	7 (7,0%)	4 (8,2%)
Espasmos musculares	6 (12,0%)	4 (7,8%)	4 (4,0%)	6 (12,2%)
Tos	7 (14,0%)	3 (5,9%)	6 (6,0%)	3 (6,1%)
Ansiedad	6 (12,0%)	1 (2,0%)	3 (3,0%)	1 (2,0%)

¿Dónde puedo averiguar más sobre el estudio?

Este resumen incluye información y resultados solamente para la parte 1 del estudio. Usted puede averiguar más información sobre su estudio en

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT01791153>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2011-006022-25>

Si tiene preguntas sobre los resultados de este resumen, hable con su médico, enfermero u otro miembro del equipo del estudio de su centro.

Los investigadores revisan los resultados de muchos estudios para decidir qué fármacos funcionan mejor y son más seguros para los pacientes. Son necesarios pacientes en muchos estudios en todo el mundo para que la ciencia médica avance.

Dirección y teléfono del promotor del estudio: F. Hoffmann-La Roche, el promotor de este estudio, tiene su sede central en Grenzacherstrasse 124 CH-4070 Basilea, Suiza.

El número de teléfono para información general es +41-61-688-1111.

Gracias

Dicen que el mayor regalo es aquél que se da anónimamente, dar cuando no se sabe si se recibirá un beneficio personal directo.

Este es el regalo que usted ha dado al formar parte de un ensayo clínico. Es un acto valiente y desinteresado, que hace avanzar el conocimiento médico. Gracias por su participación en esta investigación clínica.



The Center for Information & Study on Clinical Research Participation (CISCRP) es una organización sin fines de lucro enfocada en educar e informar al público acerca de la participación en la investigación clínica. CISCRP no está involucrada en el reclutamiento de participantes para ensayos clínicos ni en la realización de ensayos clínicos.

One Liberty Square, Suite 510 • Boston, MA 02109, USA • 1-877-MED-HERO • www.ciscrp.org