

Dank je

Dziękuję Ci

ευχαριστώ Danke dir

ありがとうございました

Thank You Obri

Merci Tak skal du have

Благодаря ти Gracias

Mulțumesc köszö

Aćiū ευχαριστώ

Danke

Köszönöm

RESUMEN DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO FOCUSCED

Resultados de un estudio de
investigación clínica de tocilizumab
en personas con esclerosis sistémica





Este resumen de resultados se ha elaborado para explicar qué ha sucedido en el estudio focuSSced (WA29767).

Estos resultados se basan en la información recopilada hasta finales de enero de 2018.

A lo largo de la lectura de este resumen puede consultar el glosario de términos que aparece al final del documento.

¿Cuál era el objetivo de este estudio?

El objetivo del estudio focuSSced era comprobar cómo afectaba tocilizumab (TCZ) a la progresión de la esclerosis sistémica (ES) en comparación con el **placebo**. En este estudio también se analizó la seguridad de TCZ en personas con ES.

Placebo: fármaco inactivo con la misma apariencia que TCZ y que se administró de la misma forma.



La ES es una enfermedad autoinmunitaria. Esto significa que el sistema inmunitario, que generalmente lucha contra los microorganismos y demás enfermedades, ataca a partes sanas del cuerpo. Como resultado de esto, con la ES el tejido normal de todo el cuerpo, incluidos piel, pulmones y otros órganos, puede ser reemplazado por tejido endurecido o escurificado, lo que se denomina “esclerosis”.



La mayoría de las personas afectadas por ES son mujeres de edades comprendidas entre 30 y 50 años. Aproximadamente 1 de cada 10 personas afectadas son hombres.



Las personas con ES pueden estar afectadas de distintas formas dependiendo de los tejidos afectados. Por ejemplo, el uso de los dedos y de las manos, e incluso el movimiento del cuerpo, puede verse restringido dependiendo de la cantidad de piel que se haya engrosado o endurecido. Puede producirse dificultad para respirar y tos si se ve afectado el tejido pulmonar.




TCZ es un medicamento que bloquea la actividad de la interleucina-6 (IL-6). IL-6 es una proteína relacionada con el sistema inmunitario que es sabido tiene una función clave en la **inflamación**. Se observa un aumento de los niveles de IL-6 en las personas con ES.

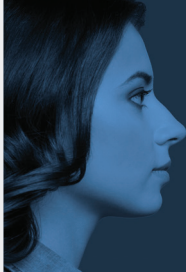
Inflamación: se produce cuando un tejido se daña o lesiona de alguna forma. El tejido puede enrojecerse, calentarse, hincharse o doler. Si esto sucede, se dice que el tejido está inflamado.

¿Qué sucedió durante el estudio?

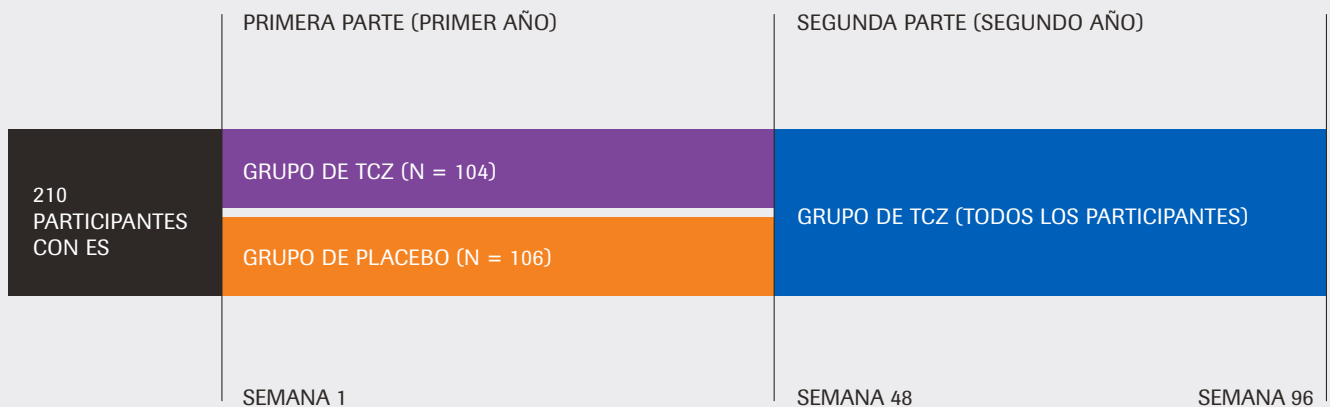
El estudio focuSSced tuvo una duración de aproximadamente 2 años y se dividió en dos partes. Cada parte se prolongó durante 48 semanas.



La primera parte del estudio fue en régimen enmascarado, lo que significa que ni los participantes ni el médico del estudio sabían en qué grupo de tratamiento estaban.



La segunda parte del estudio fue en régimen abierto, lo que significa que se administró TCZ a todos los participantes.



En la primera parte, se asignó aleatoriamente a los participantes (como cuando se lanza una moneda al aire) a recibir TCZ o placebo. La probabilidad de recibir TCZ o placebo era la misma. En este estudio 104 participantes recibieron TCZ y 106 participantes recibieron placebo.

En la segunda parte, todos los pacientes recibieron TCZ durante 48 semanas. En la segunda parte, todos los participante recibieron TCZ, independientemente de si recibieron TCZ o placebo durante la primera parte.

Durante las visitas médicas, se revisó a los participantes para evaluar su ES, así como cualquier otro problema médico. Esto incluía revisar la piel, la respiración y la seguridad, así como la realización de cuestionarios sobre cómo se sentían los pacientes.

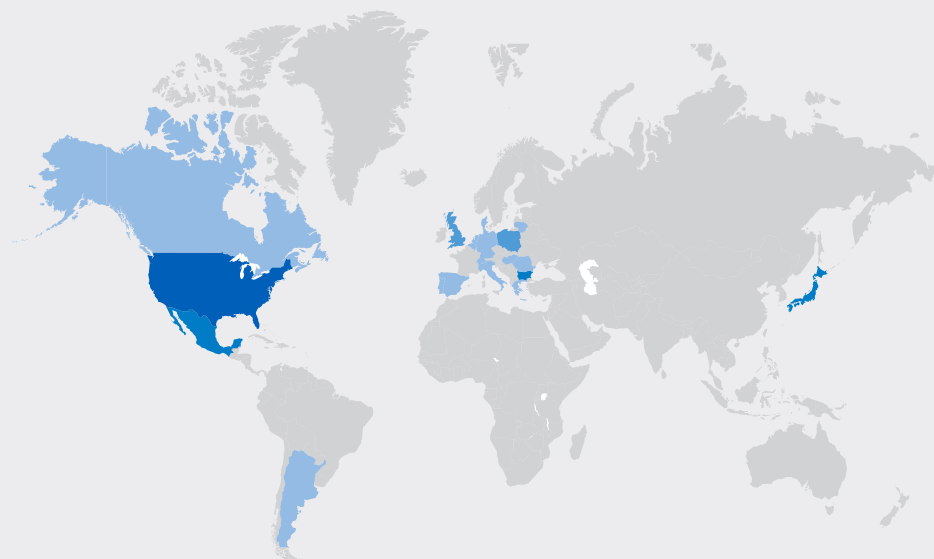
¿Quién participó?

0-10 participantes

11-20 participantes

21-30 participantes

31-40 participantes



210
participantes



en 20
países

48 años

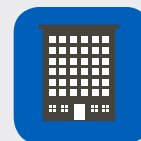
Media de edad de
los participantes
en este estudio

81 %

Porcentaje de
mujeres en
el estudio

17 meses

Tiempo **medio** desde el
diagnóstico de la ES,
lo que significa que
aproximadamente la mitad
de los participantes habían
sido diagnosticados durante
los 17 meses previos a su
inclusión en el estudio.



de 75
centros

Media: número que representa el valor medio o más frecuente en un grupo de datos.

Para participar en el estudio, era necesario que los participantes presentaran ES activa. Esto significaba que sus síntomas de ES habían empeorado en los 6 meses previos a su primera visita del estudio, o que se les había diagnosticado la ES en los 1,5 años previos a su primera visita del estudio.

¿Cómo se interpretan estos resultados?

En esta sección del informe, hemos resumido los resultados* obtenidos hasta el final de la primera parte de este estudio (semana 48). Cada resultado mostrará la media del cambio en la ES experimentado por los participantes desde el momento en que entraron en el estudio hasta el final de la primera parte del mismo (semana 48).

Para cada resultado se mostrará el cambio tanto para el grupo de TCZ como para el grupo de placebo. Esto permitirá observar las diferencias entre los dos grupos.



Estadísticamente significativo significa que es poco probable que la diferencia observada entre los dos grupos se deba al azar.



Se considera que cualquier cambio individual es **clínicamente significativo** si es un cambio que un paciente o su médico consideraría importante.

* Es posible que los resultados mostrados en este informe no reflejen su experiencia individual en este estudio debido a que estos datos se han recopilado a partir del grupo completo de participantes.

¿Qué ha mostrado el estudio?

En este documento, presentamos los principales resultados de 210 participantes, de los cuales 104 recibieron TCZ y 106 recibieron placebo.



104
TCZ



106
Placebo



Explicación de los cambios en la piel

La medida del grosor de la piel a lo largo del tiempo puede indicarnos si la ES en la piel mejora o empeora. La puntuación cutánea de Rodnan modificada (modified Rodnan Skin Score, mRSS) mide el espesor de la piel. Esta prueba la realiza un profesional sanitario que analiza la piel de 17 partes diferentes del cuerpo y otorga a cada zona una puntuación entre 0 (sin engrosamiento) y 3 (para un engrosamiento severo). Las puntuaciones se suman para obtener una puntuación total entre 0 y 51. Si la puntuación mRSS disminuye con el tiempo, eso significa que la piel está volviéndose más fina y la ES estará mejorando.

¿Cómo cambió la piel de los participantes durante este estudio?

El grosor medio de la piel al inicio del estudio, según la escala mRSS, era de 20. Esto representa un engrosamiento moderado de la piel.

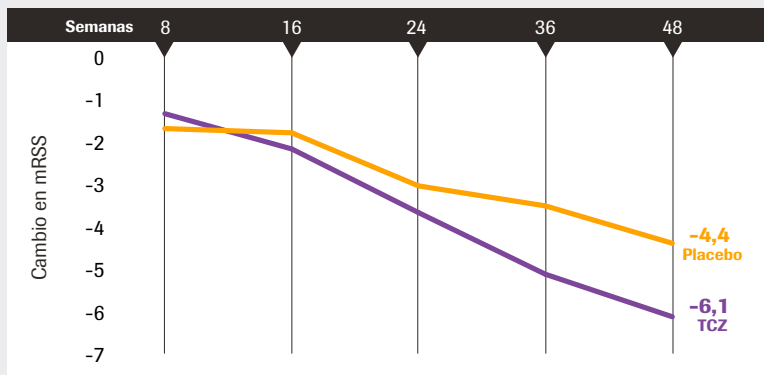
En el gráfico de líneas se muestra cómo la puntuación mRSS cambió durante la primera parte del estudio. Una disminución de la puntuación mRSS significa una mejoría. En este estudio la puntuación mRSS disminuyó con el tiempo tanto en el grupo de TCZ como en el placebo.

En el **grupo de TCZ** la puntuación mRSS disminuyó en una media de **6,1 puntos**. En el **grupo de placebo** la puntuación mRSS disminuyó en **4,4 puntos**.

Aunque el cambio parece mayor en el grupo de TCZ, la dimensión del cambio es similar entre los dos grupos y no se considera estadísticamente significativa. Esto significa que, como promedio, la mejoría en el grupo de placebo no se considera diferente de la mejoría observada en el grupo de TCZ.

Puesto que no fue estadísticamente significativo para la puntuación mRSS, ninguna de las otras medidas clínicas del estudio puede considerarse estadísticamente significativa.

Puntuación cutánea de Rodnan modificada (mRSS)



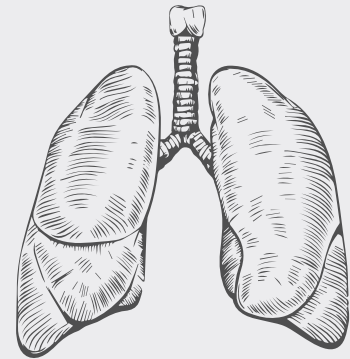
La media (intervalo de confianza del 95 % [IC del 95 %]) en la semana 48 para el grupo de TCZ es de -6,1 (-7,7 a -4,6) y para el grupo de placebo de -4,4 (-6,0 a -2,9).



Explicación de la medida de la función pulmonar

Las cicatrices en los pulmones son una complicación frecuente en los pacientes con ES. El tejido cicatricial que ha sustituido al tejido pulmonar normal no puede llevar oxígeno al cuerpo, lo que puede dificultar la respiración. En algunos pacientes, la formación de cicatrices en los pulmones resulta limitante para su vida.

La capacidad vital forzada (CVF) es la cantidad de aire que una persona puede expulsar de sus pulmones de manera forzada tras una respiración muy profunda. La CVF es una medida de la función pulmonar. El porcentaje de la capacidad vital forzada predicha (CVFpp) es una medida de cómo se parece una CVF individual al valor esperado para ese individuo. En este estudio se tomaron medidas para apreciar si la función pulmonar había cambiado. Un aumento de la puntuación significaba que había mejorado la función pulmonar.

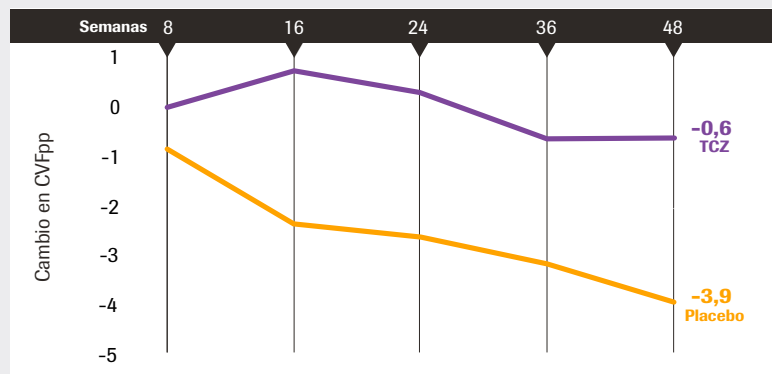


¿Cómo cambió la función pulmonar de los participantes?

En el gráfico de líneas se muestra cómo la CVF, como medida de la función pulmonar de los participantes, cambió durante la primera parte del estudio. Una disminución de la puntuación podría significar que los pulmones están empeorando. En este estudio, como promedio, prácticamente no se observaron cambios **(0,6 puntos)** en la función pulmonar en el **grupo de TCZ**; no obstante, la función pulmonar disminuyó (empeoramiento de **3,9 puntos**) en los participantes del **grupo de placebo**.

Este se consideró un efecto clínicamente significativo sobre la función pulmonar de los participantes del grupo de TCZ.

Porcentaje de la capacidad vital forzada predicha (CVFpp)



La media (IC del 95 %) en la semana 48 para el grupo de TCZ es de -0,6 (-2,4 a 0,9) y para el grupo de placebo de -3,9 (-4,8 a -1,6).



Explicación del fracaso terapéutico

Recopilamos determinado tipo de información que nos ayuda a entender si un fármaco funciona. Si algo de lo siguiente le ocurrió a un participante durante el estudio, se consideró que el tratamiento no había funcionado en ese participante:

- Muerte
- Empeoramiento de la función pulmonar (medido mediante la CVF)
- Aumento del grosor de la piel (medido mediante la puntuación mRSS)
- Efecto secundario que se consideró relacionado con la ES

La recopilación de los datos sobre el número de participantes que experimentan “fracaso terapéutico” es importante debido a que puede proporcionarnos información sobre si un fármaco funciona o no.



¿Cuántos participantes experimentaron fracaso terapéutico?

Menos participantes del grupo de **TCZ (23 participantes, 22 %)** presentaron fracaso terapéutico en comparación con el **grupo de placebo (37 participantes, 35 %)**.

Porcentaje de participantes que experimentaron fracaso terapéutico

22 % TCZ



35 % Placebo





Explicación de los resultados notificados por el participante y por el médico

En estudios clínicos, a menudo utilizamos cuestionarios para preguntar a los participantes cómo se sienten teniendo que gestionar su enfermedad, tanto en términos de sus síntomas como de su capacidad para realizar tareas cotidianas. En este estudio, los cuestionarios nos ayudaron a entender cómo afectaba la ES a la vida diaria de los participantes y si apreciaron algún cambio en su enfermedad durante el estudio.

Índice de discapacidad del cuestionario de evaluación de la salud (Health Assessment Questionnaire Disability Index, HAQ-DI)

En el Índice de discapacidad del cuestionario de evaluación de la salud (HAQ-DI), se pidió a los participantes que valorasen el grado de dificultad que tenían para realizar actividades cotidianas. Entre los ejemplos de actividades cotidianas se incluyen vestirse, levantarse, comer y caminar.

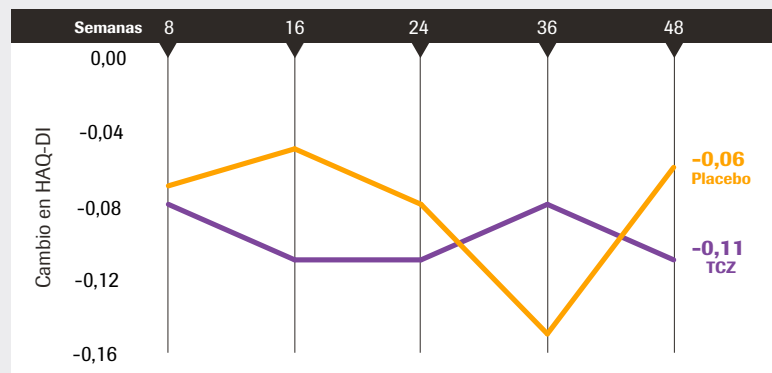
Una disminución en la puntuación significa que los participantes pensaron que habían tenido menos dificultad para realizar sus actividades cotidianas en la semana 48 en comparación con el inicio del estudio.



¿Cuáles fueron los resultados del HAQ-DI para este estudio?

En el **grupo de TCZ** las puntuaciones de HAQ-DI mejoraron en una media de **0,11 puntos** y en el **grupo de placebo de HAQ-DI** estas puntuaciones mejoraron en una media de **0,06 puntos**. Aunque el cambio parece mayor en el grupo de TCZ, estos cambios en las puntuaciones de HAQ-DI son similares. Esto significa que, como promedio, la mejoría en el grupo de placebo no se considera diferente de la observada en el grupo de TCZ.

Índice de discapacidad del cuestionario de evaluación de la salud (HAQ-DI)



La media (IC del 95 %) en la semana 48 para el grupo de TCZ es de -0,11 (-0,22 a 0,01) y para el grupo de placebo de -0,06 (-0,16 a 0,05).

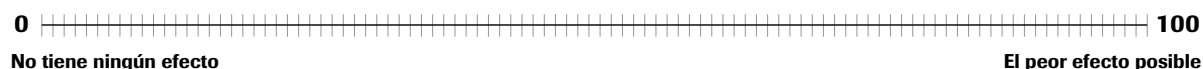
Escala visual analógica para la evaluación general

Los participantes y los médicos (también denominados facultativos) valoraron el estado de la ES de los participantes en una escala visual denominada Escala visual analógica para la evaluación general. Cada uno de ellos colocó una marca en una línea recta de 100 mm para valorar los efectos generales de la ES. Estas respuestas nos indicaban si los participantes y sus médicos percibían que los efectos generales de la ES habían cambiado durante la primera parte del estudio.

Una disminución en la puntuación significa que los participantes y sus médicos pensaban que el estado la ES de los participantes había mejorado.

En una escala de 0 a 100, ¿cómo puntuaría el efecto general que tiene la esclerosis sistémica sobre usted en este momento?

Coloque una marca vertical en la línea para indicar su respuesta



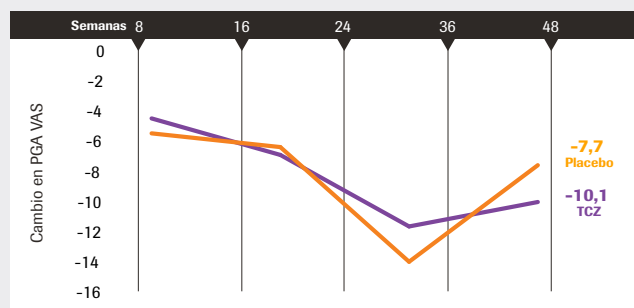
¿Cuáles fueron los resultados de la valoración general de este estudio?

Las puntuaciones del **grupo de TCZ** mejoraron con una media de **10,1 puntos**, según los participantes. Las puntuaciones del **grupo de placebo** mejoraron una media de **7,7 puntos** según los participantes.

Las puntuaciones del **grupo de TCZ** mejoraron una media de **22,5 puntos**, según los médicos. Las puntuaciones del **grupo de placebo** mejoraron una media de **20,0 puntos** según los médicos.

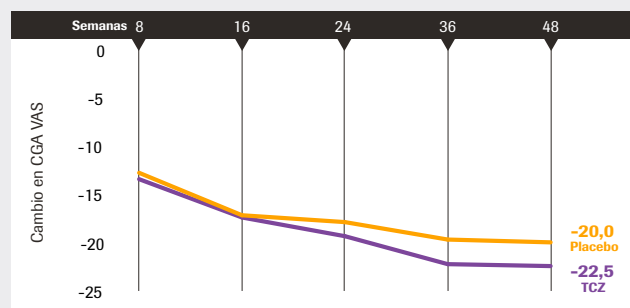
Aunque el cambio parece ser mayor para el grupo de TCZ, como promedio, la mejoría en el grupo de placebo no se considera diferente de la observada en el grupo de TCZ.

Evaluación global del paciente (Patient's Global Assessment, PGA)



La media (IC del 95 %) en la semana 48 para el grupo de TCZ es de -10,1 (-14,8 a -5,4) y para el grupo de placebo de -7,7 (-12,3 a -3,0).

Evaluación global del médico (Clinian's Global Assessment, CGA)



La media (IC del 95 %) en la semana 48 para el grupo de TCZ es de -22,5 (-27,3 a -17,6) y para el grupo de placebo de -20,0 (-24,8 a -15,2).



Explicación de la seguridad y de los acontecimientos adversos (efectos secundarios)

Un acontecimiento adverso (AA) es cualquier acontecimiento médico desfavorable que se produce tras la toma de un medicamento. Los acontecimientos adversos pueden o no estar causados por el medicamento. Los acontecimientos adversos graves (AAG) son aquellos que pueden requerir atención hospitalaria, causar problemas duraderos o ser potencialmente mortales/causar la muerte.

En los estudios clínicos, la información de los acontecimientos adversos se recopila para asegurarse de que la seguridad se controla cuidadosamente y se registra cualquier acontecimiento médico desfavorable.

En este estudio se evaluó si TCZ es seguro para los pacientes con ES en comparación con el placebo, registrando la cantidad y el tipo de acontecimientos adversos en todos los participantes.

¿Cuántos participantes experimentaron un acontecimiento adverso grave?

Menos participantes del **grupo de TCZ** presentaron acontecimientos adversos graves en comparación con el **grupo de placebo**. En total, **13 participantes (12 %)** tratados con **TCZ** y **18 participantes (17 %)** tratados con **placebo** presentaron un acontecimiento adverso grave.

Menos participantes del **grupo de TCZ (6 participantes, 6 %)** interrumpieron el tratamiento debido a un acontecimiento adverso en comparación con el **grupo de placebo (11 participantes, 10 %)**.

Al menos un acontecimiento adverso grave



Interrupción del tratamiento debido a un acontecimiento adverso



Los tres acontecimientos adversos graves más frecuentes tanto en el grupo de TCZ como en el de placebo fueron:

Infecciones e infestaciones

enfermedades causadas por otros organismos vivos dentro o sobre su cuerpo que, por lo general, no están presentes

Trastornos cardiacos

problemas en el corazón o en los vasos sanguíneos

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

problemas que afectan a la piel y los tejidos que se encuentran bajo la piel

TCZ



2 %
2 participantes



2 %
2 participantes



1 %
1 participantes

Placebo



7 %
7 participantes



6 %
6 participantes



3 %
3 participantes

La seguridad en el estudio focuSSced fue similar a la observada en otros estudios de TCZ.

¿Cuál fue el resultado general del estudio?



El grosor de la piel (medido utilizando la escala mRSS) fue el factor principal utilizado para estudiar el efecto de TCZ sobre la ES. Aquellos que recibieron TCZ presentaron cambios similares en el grosor de la piel en comparación con los que recibieron placebo, después de 48 semanas. Esto significa que TCZ tuvo el mismo efecto que el placebo sobre el grosor de la piel en la ES.



Se observó un menor empeoramiento de la función pulmonar entre los participantes del grupo de TCZ en comparación con los del grupo de placebo.



Un menor número de participantes del grupo de TCZ presentaron “fracaso terapéutico” en comparación con el grupo de placebo.



Aquellos que recibieron TCZ presentaban cambios similares en cómo afectaba la ES a su vida cotidiana en comparación con aquellos que recibieron placebo.



Finalmente, menos participantes del grupo de TCZ presentaron acontecimientos adversos graves en comparación con el grupo de placebo.

Los resultados de este estudio sugieren que TCZ y el placebo presentaban efectos similares sobre la ES. No se identificaron nuevos problemas de seguridad con TCZ en los participantes del estudio focuSSced.

Gracias

Como participante en un ensayo clínico, pertenece a un gran grupo de personas de todo el mundo que hacen progresar los avances científicos de esta enfermedad. Su enorme contribución y dedicación han ayudado a los investigadores a responder a preguntas importantes sobre la salud.

Nos gustaría agradecerle su participación. Estamos muy agradecidos por su compromiso y contribución a la investigación de la ES. Reconocemos y le agradecemos el tiempo y el esfuerzo que le llevó asistir a las visitas programadas y completar las muchas evaluaciones realizadas.

Glosario

Acontecimiento adverso (AA): Cualquier acontecimiento médico desfavorable que se produce tras la toma de un medicamento. Los acontecimientos adversos pueden o no estar causados por el medicamento.

Acontecimiento adverso grave (AAG): Aquel acontecimiento que puede requerir atención hospitalaria, causar problemas duraderos o ser potencialmente mortal/causar la muerte.

Clínicamente significativo: Se considera que cualquier cambio individual es clínicamente significativo si es un cambio que un paciente o su médico consideraría importante.

Enmascarado: Cuando un estudio clínico es enmascarado, significa que ni los participantes ni su médico del estudio conocen en qué grupo están y, por tanto, no saben qué tratamiento están recibiendo.

Estadísticamente significativo: Es improbable que la diferencia observada entre dos grupos se deba al azar.

Inflamación: Se produce cuando un tejido se daña o lesiona de alguna forma. El tejido puede enrojecerse, calentarse, hincharse o doler. Si esto sucede, se dice que el tejido está inflamado.

Intervalo de confianza del 95 % (IC del 95 %):

El 95 % de las ocasiones el valor real de una medida debería estar dentro de este intervalo. El intervalo de confianza indica un rango de valores entre los que es posible que esté incluido el valor real. En general, niveles de confianza más altos se relacionan con intervalos de confianza más amplios y niveles de confianza más bajos con intervalos más estrechos.

Media: Número que representa el valor medio o más frecuente en un grupo de datos.

Placebo: Fármaco inactivo con la misma apariencia que TCZ y que se administró de la misma forma.

¿Dónde puede encontrar más información?

Puede encontrar más información sobre este estudio visitando la web clinicaltrials.gov y buscando el estudio focuSSced con el número del estudio: NCT02453256 o visitando clinicaltrialsregister.eu.

Si tiene más preguntas, hable con su médico del estudio o póngase en contacto con un representante de su oficina local de Roche.

Visite forpatients.roche.com para obtener más información o los detalles de contacto.

F. Hoffmann–La Roche Ltd Study WA29767, Job code: NP/ACTE/1902/0002 Date of preparation: February 2019.

