

## Resultados del ensayo clínico: resumen para legos en la materia

### Estudio para comparar diferentes dosis de fenebrutinib con un “placebo” en pacientes con lupus

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

#### Acerca de este resumen

Este es un resumen de los resultados de un ensayo clínico al que se hace referencia como “estudio” en este documento. Este resumen está escrito para:

- miembros del público
- **participantes:** son pacientes con lupus que participaron en el estudio

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

El estudio comenzó en enero de 2017 y finalizó en julio de 2019. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

Ningún estudio puede revelar todo sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Muchas personas se ofrecen voluntarias para participar en varios estudios para ayudarnos a averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden diferir de otros estudios realizados con el mismo medicamento.

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

#### Contenido del resumen

1. Información general sobre este 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. ¿Hay otros estudios planeados?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

Los pacientes que participaron han ayudado a los investigadores a responder a preguntas importantes sobre el lupus y las diferentes dosis del medicamento del estudio.

## Información clave sobre este estudio

- En este estudio, los participantes recibieron diferentes dosis de un tratamiento.
- El tratamiento fue un medicamento (fenebrutinib) o ningún medicamento (placebo).
- Este estudio se realizó para averiguar si el fenebrutinib podía ser eficaz para pacientes con lupus.
- Los investigadores querían ver cuáles serían los resultados si los tratamientos se administraban con fenebrutinib en comparación con los tratamientos administrados con el placebo.
- En este estudio se incluyó a 260 pacientes en 12 países.
- Este estudio halló que el fenebrutinib no era eficaz en pacientes con lupus a la dosis más alta probada en este estudio en comparación con el placebo.
- Los efectos secundarios fueron similares en los grupos que recibieron el medicamento del estudio o el placebo.
- Este informe se redactó una vez finalizado el estudio..

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se realizó este estudio?

El lupus eritematoso sistémico (lupus) es una enfermedad “autoinmunitaria”, en la que su propio sistema inmunitario daña su organismo.

Esta enfermedad tiene muchos síntomas que incluyen dolor articular, hinchazón, erupciones cutáneas, llagas en la boca y sensación de cansancio extremo. Algunos pacientes presentan una forma muy grave de la enfermedad que afecta al cerebro y a los riñones.

Hay varios medicamentos disponibles para tratar el lupus. Sin embargo, algunos pacientes aun así mueren debido a la enfermedad o desarrollan discapacidades. Los investigadores están intentando encontrar nuevos medicamentos que sean más eficaces.

El fenebrutinib es un medicamento experimental que bloquea una proteína llamada “**tirosina cinasa de Bruton**” o “**BTK**” de forma abreviada. Esto afecta a las células inmunitarias que causan enfermedades autoinmunitarias, como el lupus.

Los investigadores llevaron a cabo este estudio para comparar tratamientos con fenebrutinib frente a un placebo. El placebo no contenía ningún medicamento; solamente se fabricó para que pareciera un medicamento.

Los investigadores querían averiguar qué efecto, bueno o malo, causaba el fenebrutinib en comparación con el placebo.

## ¿Cuál fue el medicamento del estudio?

---

El **fenebrutinib**, también conocido como **GDC-0853**, es un medicamento que se ha administrado a personas en otros estudios. Así es como funciona el medicamento:

- El fenebrutinib bloquea una proteína llamada “**BTK**”.
- La BTK está presente en diferentes tipos de células inmunitarias en su organismo.
- Bloquear la BTK hace que estas células inmunitarias no puedan funcionar con normalidad.
- Los investigadores ya han probado diferentes dosis de fenebrutinib en seres humanos.
- El fenebrutinib ha mostrado beneficios en pacientes con otros tipos de enfermedades autoinmunitarias.
- Los investigadores querían averiguar si el fenebrutinib podría ser útil para pacientes con lupus.

El fenebrutinib se comparó con un “**placebo**”.

- En este estudio, algunos pacientes recibieron fenebrutinib mientras que otros recibieron placebo.
- El placebo tenía el mismo aspecto que el fenebrutinib pero no contenía ningún medicamento real.

## ¿Qué querían averiguar los investigadores?

---

Los investigadores realizaron este estudio para comparar el medicamento del estudio con el placebo.

**La pregunta principal que los investigadores querían responder era:**

1. ¿Es el fenebrutinib eficaz en pacientes con lupus?

**Otra pregunta principal que los investigadores querían responder era:**

2. ¿Puede el fenebrutinib reducir el número de exacerbaciones de la enfermedad?

## ¿Qué tipo de estudio fue este?

---

Hay varias formas de describir este estudio.

- **Estudio en fase II**  
Los estudios en fase II se llevan a cabo para averiguar si un medicamento del estudio es eficaz para los pacientes. En este estudio se analizaron dos dosis diferentes del medicamento del estudio que los investigadores consideraron que podrían ser útiles.
- **Estudio controlado con placebo**  
Algunas personas recibieron fenebrutinib mientras que otras recibieron placebo. Esto se hizo para que todos los pacientes recibieran un tratamiento, y el efecto real del medicamento pudiera compararse con el placebo.
- **Estudio aleatorizado**  
Un ordenador decidió de forma aleatoria qué pacientes se incorporarían a los grupos del medicamento y qué pacientes se incorporarían al grupo de placebo. Los investigadores y los pacientes no tuvieron ningún control al respecto.
- **Estudio doble ciego**  
Los investigadores y los pacientes no sabían qué pacientes recibían el medicamento del estudio y qué pacientes recibían el placebo. Esto hizo que el estudio fuera 'doble ciego'.

## ¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

---

El estudio comenzó en enero de 2017 y finalizó en julio de 2019. El estudio tuvo lugar en:

- Argentina
- Brasil
- Bulgaria
- Chile
- Colombia
- Alemania
- Gran Bretaña
- Corea
- México
- España
- Taiwán
- Estados Unidos

Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

## 2. ¿Quién participó en este estudio?

Los pacientes debían tener lupus de moderado a grave. Hubo 260 pacientes que recibieron tratamiento.

La mayoría de los pacientes eran mujeres (97 %). La mayoría de los pacientes eran de raza blanca (66 %). La mitad de los pacientes tenía menos de 41 años (mediana de edad). El paciente más joven tenía 18 años de edad. El paciente de mayor edad tenía 72 años.

Hubo 3 grupos de tratamiento:

<b>Placebo</b>	<b>Fenebrutinib (150 mg una vez al día)</b>	<b>Fenebrutinib (200 mg dos veces al día)</b>
Total = 84 pacientes 67 % blancos 99 % mujeres Media de edad = 40 años	Total = 87 pacientes 71 % blancos 94 % mujeres Media de edad = 43 años	Total = 88 pacientes 59 % blancos 97 % mujeres Media de edad = 40 años

### ¿Qué se requería para que los pacientes participaran en este estudio?

1. Dar su consentimiento por escrito para ofrecerse voluntario en este estudio.
2. Tener entre 18 y 75 años de edad.
3. Aceptar utilizar métodos anticonceptivos para evitar embarazos mientras participan en este estudio.
4. Tener lupus documentado por un médico.
5. Tener signos de lupus en su muestra de sangre.
6. Debían utilizar medicamentos con receta para controlar el lupus (corticoesteroides, antipalúdicos y/o inmunodepresores).

### ¿Qué afecciones excluían a los pacientes de participar en este estudio?

1. Lupus en el riñón o el cerebro.
2. Lupus que requería una dosis alta de medicamentos para controlarlo.
3. Resultados de análisis de sangre fuera del intervalo especificado para este estudio.
4. Pacientes con enfermedades infecciosas, cáncer y otras enfermedades.
5. Pacientes que estaban tomando ciertos medicamentos.
6. Mujeres en periodo de lactancia, embarazadas o que tuvieran previsto quedarse embarazadas.

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

El tratamiento del estudio se administró a los pacientes **además de su medicamento habitual para el lupus**.

El “**tratamiento**” fue o bien el medicamento del estudio o el placebo. Los pacientes no sabían cuál de los dos estaban recibiendo.

- Todos los pacientes tomaron 4 comprimidos por la mañana y 4 comprimidos por la noche.
- Los pacientes no sabían si recibían comprimidos de placebo o de medicamento.
- La mezcla de comprimidos se administró a los pacientes de tal manera que:
  - Un grupo de pacientes recibió todos los comprimidos de placebo. Estos pacientes fueron asignados de forma aleatoria al “**grupo de placebo**” al inicio del estudio.
  - Un grupo de pacientes recibió una dosis baja de fenebrutinib. Estos pacientes fueron asignados de forma aleatoria al “**grupo de 150 mg de fenebrutinib una vez al día**”.
  - Un grupo de pacientes recibió una dosis alta de fenebrutinib. Estos pacientes fueron asignados de forma aleatoria al “**grupo de 200 mg de fenebrutinib dos veces al día**”.

#### **¿Qué ocurrió después de iniciar el tratamiento?**

Los pacientes recibieron su tratamiento durante 48 semanas. Hubo algunos días en los que los pacientes acudieron al centro para recibir su tratamiento. Durante la visita, los pacientes dieron muestras de sangre y se sometieron a otras pruebas para el estudio. Los pacientes respondieron a preguntas para que los investigadores pudieran conocer los efectos de los tratamientos. Se realizó el seguimiento de los pacientes durante 8 semanas después de haber terminado las 48 semanas de tratamiento.

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

Doscientos cincuenta y nueve pacientes recibieron al menos un tratamiento; 195 pacientes completaron el estudio de 48 semanas.

## **Pregunta 1: ¿Es el fenebrutinib eficaz en pacientes con lupus?**

---

Recuerde que el tratamiento del estudio (fenebrutinib o placebo) se administró a los pacientes junto con el medicamento habitual para el lupus de cada paciente.

Los investigadores compararon los resultados de cada grupo de pacientes usando una medida para el lupus (respuesta SRI-4) después de 48 semanas de tratamiento del estudio:

- En el grupo de placebo, el 44 % de los pacientes respondieron.
- En el grupo de 150 mg de fenebrutinib una vez al día, el 51 % de los pacientes respondieron.
- En el grupo de 200 mg de fenebrutinib dos veces al día, el 52 % de los pacientes respondieron.

No hubo mucha mejoría en el resultado al administrar a los pacientes el tratamiento experimental del estudio, en comparación con el placebo.

## **Pregunta 2: ¿Puede el fenebrutinib reducir el número de exacerbaciones de la enfermedad?**

---

Estos son los resultados de los pacientes y el número de exacerbaciones:

- Grupo de placebo: 6 pacientes (7 %) experimentaron 11 exacerbaciones.
- Grupo de 150 mg de fenebrutinib una vez al día: 7 pacientes (8 %) experimentaron 19 exacerbaciones.
- Grupo de 200 mg de fenebrutinib dos veces al día: 12 pacientes (14 %) experimentaron 30 exacerbaciones.

No hubo mucha mejoría en el resultado al añadir el nuevo medicamento como parte del tratamiento para los pacientes con lupus.

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

Los efectos secundarios son problemas médicos no deseados (como dolor de cabeza) que se producen durante el estudio y están relacionados con el tratamiento administrado durante el estudio.

- No todos los pacientes de un estudio tienen todos o alguno de los efectos secundarios observados en el estudio.
- Los efectos secundarios frecuentes y los efectos secundarios graves se enumeran en las secciones siguientes.

### **Efectos secundarios más frecuentes**

---

Hubo 82 pacientes (32 %) que notificaron un efecto secundario que se creía que estaba relacionado con el tratamiento del estudio. Los efectos secundarios provocados por el tratamiento que ocurrieron en dos o más pacientes se enumeran en la siguiente tabla:

<b>Placebo</b>	<b>Fenebrutinib (150 mg una vez al día)</b>	<b>Fenebrutinib (200 mg dos veces al día)</b>
Recuento bajo de glóbulos blancos ( <b>linfopenia</b> ) 4 pacientes, (5 %)	<b>Infección del tracto urinario</b> 3 pacientes, (3 %)	Recuento bajo de glóbulos blancos ( <b>linfopenia</b> ) 4 pacientes, (5 %)
Sensación de ganar de vomitar ( <b>náuseas</b> ) 4 pacientes, (5 %)	Inflamación de la nariz y la garganta ( <b>nasofaringitis</b> ) 3 pacientes, (3 %)	Sensación de ganas de vomitar ( <b>náuseas</b> ) 4 pacientes, (5 %)
<b>Infección del tracto urinario</b> 3 pacientes, (4 %)	Sensación de ganas de vomitar ( <b>náuseas</b> ) 3 pacientes, (3 %)	Recuento bajo de células inmunitarias ( <b>neutropenia</b> ) 2 pacientes, (2 %)
Infección de las vías respiratorias ( <b>infección de las vías respiratorias superiores</b> ) 2 pacientes, (2 %)	Recuento bajo de células inmunitarias ( <b>neutropenia</b> ) 3 pacientes, (3 %)	Recuento bajo de glóbulos blancos ( <b>leucopenia</b> ) 2 pacientes, (2 %)
Diarrea y vómitos ( <b>gastroenteritis</b> ) 2 pacientes, (2 %)	Infección de las vías respiratorias ( <b>infección de las vías respiratorias superiores</b> ) 2 pacientes, (2 %)	Dolor de estómago ( <b>dolor en la parte superior del abdomen</b> ) 2 pacientes, (2 %)
<b>Boca seca</b> 2 pacientes, (2 %)	Infección por tuberculosis ( <b>tuberculosis latente</b> ) 2 pacientes, (2 %)	<b>Diarrea</b> 2 pacientes, (2 %)
Recuento bajo de células inmunitarias ( <b>neutropenia</b> ) 2 pacientes, (2 %)	Dolor de estómago ( <b>dolor en la parte superior del abdomen</b> ) 2 pacientes, (2 %)	<b>Infección del tracto urinario</b> 2 pacientes, (2 %)
		Gripe ( <b>influenza</b> ) 2 pacientes, (2 %)
		Pruebas analíticas anómalas ( <b>aumento de la alanina aminotransferasa</b> ) 2 pacientes, (2 %)
		Pruebas analíticas anómalas ( <b>aumento de la lipasa</b> ) 2 pacientes, (2 %)
		Sensación de <b>mareo</b> 2 pacientes, (2 %)



## Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera “grave” si es potencialmente mortal, necesita atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Nueve pacientes (4 %) notificaron un total de 16 efectos secundarios graves que se consideraron relacionados con el tratamiento del estudio. Los 9 pacientes estaban en el grupo de fenebrutinib (5 pacientes), así como en el grupo de placebo (4 pacientes). Dos pacientes presentaron infección del tracto urinario, uno en el grupo de placebo y otro en el grupo de 200 mg de fenebrutinib dos veces al día. Los otros 7 pacientes presentaron 14 efectos secundarios graves que se notificaron una vez cada uno.

Durante este estudio se produjeron 3 muertes debido a:

- Insuficiencia respiratoria (en el grupo de placebo) considerada relacionada con el tratamiento por el investigador.
- Insuficiencia respiratoria (en el grupo de placebo) considerada no relacionada con el tratamiento por el investigador.
- Tumor en la glándula salival (neoplasia) (en el grupo de 150 mg de fenebrutinib una vez al día) considerado como relacionado con el tratamiento por el investigador. Se halló que este tumor era canceroso (tumor de la parótida).

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

En este estudio se investigaron 2 dosis diferentes de fenebrutinib. Los investigadores determinaron que la adición de fenebrutinib a los medicamentos que los pacientes ya tomaban para el lupus no proporcionó mejoras adicionales. El promotor decidió no continuar desarrollando este tratamiento para los pacientes con lupus.

## 7. ¿Hay otros estudios planeados?

El fenebrutinib se está estudiando para otras indicaciones y los estudios se pueden encontrar en:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=fenebrutinib&cntry=&state=&city=&dist=>

El fenebrutinib también se conoce como “GDC-0853” y se los estudios pueden encontrar en:

<https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=GDC-0853&cntry=&state=&city=&dist=>

## 8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

- Registro de ensayos clínicos de EE. UU.:  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02908100>
- Registro de ensayos clínicos de la UE:  
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-001039-11>

### ¿Con quién puedo ponerme en contacto si tengo preguntas sobre este estudio?

---

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatient y rellene el formulario de contacto  
<https://forpatient.roche.com/en/About.html>  
o póngase en contacto con un representante de su oficina local de Roche.

Si participó en este estudio y tiene preguntas sobre los resultados:

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

### ¿Quién organizó y pagó este estudio?

---

Este estudio fue organizado y pagado por Genentech, Inc., South San Francisco, CA, EE. UU. Genentech forma parte de F. Hoffmann-La Roche Ltd., con sede central en Basilea, Suiza.

### Título completo del estudio y otra información identificativa

---

El título completo de este estudio es: “Estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y multicéntrico para evaluar la seguridad y eficacia de dosis múltiples de GDC-0853 [BTKi] en pacientes con lupus eritematoso sistémico activo de moderado a grave”.

- El número de protocolo de este estudio es GA30044.
- El estudio se conoce por un nombre abreviado, que es “ATHOS”.
- El identificador de Clinicaltrials.gov para este estudio es NCT02908100.
- El número de protocolo de este estudio es 2016-001039-11.