

## Resultados del ensayo clínico: Resumen para personas no expertas

### Estudio de los efectos a largo plazo del tratamiento con fenebrutinib en pacientes con artritis reumatoide

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 llamado “estudio” en este documento. Este resumen está redactado para:

- los miembros del público;
- **los participantes**, que son pacientes con artritis reumatoide que participaron en el estudio actual.

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

El estudio comenzó en noviembre de 2016 y finalizó en julio de 2019. Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

Ningún estudio puede decirnos todo sobre los riesgos y los beneficios de un medicamento. Muchas personas participan de manera voluntaria en diversos estudios para ayudarnos a averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de otros estudios con el mismo medicamento.

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

#### Contenido del resumen

1. Información general sobre este estudio
2. ¿Quiénes participaron 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 contribuido este estudio en la investigación?
7. ¿Hay planes para otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

Los pacientes que participaron ayudaron a los investigadores a responder preguntas importantes sobre la artritis reumatoide y sobre los efectos a largo plazo del medicamento del estudio.

## Información clave sobre este estudio

- En este estudio, los pacientes con artritis reumatoide (AR) recibieron un medicamento experimental (fenebrutinib).
- Los pacientes de este estudio habían participado anteriormente en otro estudio que investigó el tratamiento con fenebrutinib y placebo.
- Los investigadores querían averiguar si el fenebrutinib era seguro y eficaz cuando se usa a largo plazo.
- Este estudio incluyó a 496 pacientes en 10 países.
- Este estudio determinó que el fenebrutinib era seguro y eficaz cuando se usó a largo plazo en pacientes con AR que se inscribieron en este estudio.
- Este informe se redactó una vez completado el estudio.

## 1. Información general sobre este estudio

### ¿Por qué se realizó este estudio?

La artritis reumatoide (**AR**) es una enfermedad “autoinmunitaria”, en la que el propio sistema inmunitario daña al organismo.

Esta enfermedad tiene muchos síntomas, como dolor articular, hinchazón y sensación de mucho cansancio. Algunos pacientes quedan discapacitados debido al daño causado en las articulaciones por la enfermedad.

Hay varios medicamentos disponibles para tratar la AR. Sin embargo, algunos pacientes aún tienen dolor y discapacidad significativos a causa de la enfermedad. Los investigadores intentan 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. Este medicamento afecta a las células inmunitarias que causan enfermedades autoinmunitarias, como la AR.

Los investigadores llevaron a cabo este estudio para observar los efectos a largo plazo de fenebrutinib, tanto buenos como malos, en pacientes con AR.

## ¿Cuál fue el medicamento del estudio?

---

**Fenebrutinib**, también conocido como **GDC-0853**, es un medicamento que se administró 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 el organismo.
- Los investigadores creen que el bloqueo de la BTK hace que las células inmunitarias sean menos capaces de contribuir a la enfermedad de AR.
- Los investigadores ya han probado diferentes dosis de fenebrutinib en seres humanos.
- El fenebrutinib demostró beneficios en pacientes con AR.

## ¿Qué querían averiguar los investigadores?

---

Los investigadores hicieron este estudio para averiguar los efectos a largo plazo del fenebrutinib en pacientes con AR.

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

1. ¿El uso a largo plazo de fenebrutinib es seguro para pacientes con AR?

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

2. ¿El fenebrutinib puede mejorar los síntomas de AR de los pacientes cuando se usa a largo plazo?

## ¿Qué tipo de estudio fue este?

---

Hay varias formas de describir este estudio.

- **Estudio de fase 2**  
Este estudio de fase 2 se llevó a cabo para averiguar si el medicamento del estudio (fenebrutinib) era seguro y eficaz para los pacientes. Este medicamento ya se había estudiado en estudios de fase 1 para encontrar la dosis segura para uso en seres humanos.
- **Estudio de extensión abierto**  
Los investigadores y los pacientes sabían que todos los pacientes recibían el medicamento del estudio, por lo que este fue un estudio “abierto”. Se trataba de un estudio de “extensión” porque los pacientes ya habían participado en un estudio anterior que investigaba fenebrutinib. Este estudio continuó estudiando pacientes con AR que recibían tratamiento con fenebrutinib durante más tiempo que en el estudio anterior.

## ¿Cuándo y dónde se llevó a cabo el estudio?

---

El estudio comenzó en noviembre de 2016 y finalizó en julio de 2019. El estudio se llevó a cabo en los siguientes países:

- Argentina
- Brasil
- Bulgaria
- Colombia
- México
- Polonia
- Rusia
- Serbia
- Ucrania
- Estados Unidos

Este resumen se redactó una vez finalizado el estudio.

## 2. ¿Quiénes participaron en este estudio?

En este estudio, se permitió la participación de pacientes con AR activa de moderada a grave que recibían un medicamento para la AR (metotrexato).

Los pacientes también podían recibir corticoesteroides u otros medicamentos para la AR en este estudio.

Todos los pacientes debían haber participado anteriormente en otro estudio de fenebrutinib.

Hubo dos grupos de pacientes que recibieron tratamiento en este estudio:

Grupo 1	Grupo 2
Pacientes con la enfermedad de AR que no respondieron bien a un medicamento que recibieron anteriormente: 1) Terapia con metotrexato	Pacientes con la enfermedad de AR que no respondieron bien a dos medicamentos que recibieron anteriormente: 1) Terapia con metotrexato 2) Inhibidores del factor de necrosis tumoral
410 pacientes 19 a 75 años 82 % de mujeres; 18 % de hombres	86 pacientes 20 a 71 años 74 % de mujeres; 26 % de hombres

En este estudio (incluidos ambos grupos), la mayoría de los pacientes fueron mujeres (80 %). La mayoría de los pacientes fueron blancos (88 %). La mitad de los pacientes tenían menos de 51 años (mediana de edad). El paciente más joven tenía 19 años. El paciente de más edad tenía 75 años.

### ¿Cuáles eran los requisitos para que los pacientes pudieran participar en este estudio?

1. Otorgar consentimientos por escrito para participar como voluntario en este estudio.
2. Tener entre 18 y 76 años.
3. Aceptar usar métodos anticonceptivos para evitar embarazos durante la participación en este estudio.
4. Haber completado la participación en otro estudio que investigaba el fenebrutinib antes de este.
5. Deber usar medicamentos con receta para controlar la AR (metotrexato con o sin corticoesteroides).

### ¿Qué situaciones no permiten que los pacientes participen en este estudio?

1. Pacientes que recibieron determinados medicamentos experimentales (no aprobados) durante el estudio anterior o después de este.

2. Pacientes mujeres que estaban amamantando, que estaban embarazadas o que intentaban quedar embarazadas.
3. Pacientes que presentaban determinadas enfermedades nuevas además de la AR.
4. Pacientes que contrajeron una infección grave o que tuvieron un tumor durante el estudio anterior.
5. Pacientes en cuyos análisis de sangre se observó que determinados componentes de los resultados no eran normales.

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

Se administró el tratamiento del estudio a los pacientes además del medicamento habitual para la AR (metotrexato).

El “tratamiento” fue **200 mg de fenebrutinib dos veces al día**.

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

- Los pacientes recibieron su tratamiento durante 52 semanas.
- Hubo algunos días en que los pacientes acudieron a la clínica 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 preguntas para que los investigadores pudieran obtener información sobre otros efectos del tratamiento.
- Se les hizo un seguimiento a los pacientes durante 8 semanas después de que terminaron las 52 semanas de tratamiento.

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

423 pacientes (85 %) completaron el estudio hasta la semana 52. Esto incluyó a 351 pacientes (86 %) en el grupo 1 y a 72 pacientes (84 %) en el grupo 2.

#### Pregunta 1: ¿El uso a largo plazo de fenebrutinib es seguro para pacientes con AR?

Se pensó que el fenebrutinib tenía un beneficio favorable en comparación con el riesgo de efectos secundarios para los pacientes con AR que se inscribieron en este estudio. El tratamiento fue bien tolerado. Se podía retirar a los pacientes del tratamiento para controlar los efectos secundarios.

#### Pregunta 2: ¿El fenebrutinib puede mejorar los síntomas de AR de los pacientes cuando se usa a largo plazo?

El tratamiento a largo plazo con fenebrutinib demostró una mejora en los pacientes con enfermedad de AR que se inscribieron en este estudio. La cantidad de pacientes que tuvieron una mejora aumentó con el tiempo en el tratamiento, aunque este estudio no incluyó un grupo de placebo (sin medicamento) para hacer una comparación.

## 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 serios se mencionan en las secciones siguientes.

### Efectos secundarios más frecuentes

Un total de 142 pacientes (29 %) informaron un efecto secundario que se pensó que estaba relacionado con el tratamiento del estudio. De estos pacientes, 20 se retiraron del tratamiento y a 37 se les cambió o interrumpió la dosis del tratamiento durante un tiempo.

Los efectos secundarios que se pensaron que fueron causados por el tratamiento y que ocurrieron en cuatro o más pacientes en todo el estudio se enumeran en la tabla siguiente:

<b>Cantidad de pacientes con efectos secundarios en todo el estudio</b>		<b>Grupo 1 (410 pacientes)</b>	<b>Grupo 2 (86 pacientes)</b>
Análisis de laboratorio anormales (aumento de la alanina aminotransferasa)	12	11	1
Sensación de malestar estomacal (náuseas)	9	9	0
Infección urinaria	9	7	2
Recuento bajo de glóbulos rojos en el cuerpo (anemia)	7	7	0
Infección respiratoria (infección de las vías respiratorias superiores)	7	6	1
Análisis de laboratorio anormales (aumento de la aspartato aminotransferasa)	6	6	0
Dolor de cabeza	5	4	1
Recuento bajo de glóbulos blancos (neutropenia)	5	5	0
Análisis de laboratorio anormales (aumento de lipoproteínas de alta densidad)	4	4	0
Recuento bajo de glóbulos blancos (leucopenia)	4	4	0
Infección pulmonar (neumonía)	4	3	1
Ritmo cardíaco lento (bradicardia sinusal)	4	4	0

## Efectos secundarios serios

Un efecto secundario se considera “serio” si pone en peligro la vida, necesita atención hospitalaria o provoca problemas duraderos.

Hubo 15 efectos secundarios serios; 11 pacientes (2 %) experimentaron al menos un efecto secundario serio.

Durante este estudio se produjeron 3 muertes debido a lo siguiente:

- Insuficiencia cardiorrespiratoria. Un paciente murió por problemas cardíacos y dificultades para respirar casi un año después de comenzar el tratamiento con fenebrutinib. Los investigadores consideraron que esto se relacionó con el medicamento del estudio.
- Lesión renal aguda. Un paciente murió por insuficiencia renal aproximadamente un año después de comenzar el tratamiento con fenebrutinib. Los investigadores consideraron que esto se relacionó con el medicamento del estudio.
- Accidente cerebrovascular isquémico. Un paciente murió después de haber sufrido un accidente cerebrovascular aproximadamente 7 meses después de comenzar el medicamento del estudio. Los investigadores consideraron que esto no se relacionó con el medicamento del estudio.

## 6. ¿Cómo ha contribuido este estudio en la investigación?

Este estudio investigó el tratamiento con fenebrutinib para pacientes con AR durante 52 semanas. Los investigadores determinaron que el uso a largo plazo de fenebrutinib era seguro y eficaz para los pacientes con AR que se inscribieron en este estudio.

## 7. ¿Hay planes para otros estudios?

El fenebrutinib se está estudiando para varias indicaciones; dichos estudios se pueden encontrar en el siguiente enlace:

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

El fenebrutinib también se conoce como “GDC-0853”, y pueden encontrarse estudios en el siguiente enlace:

<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 sitios web que se indican a continuación:

- Registro de ensayos clínicos de los Estados Unidos:  
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02983227>
- Registro de ensayos clínicos de la Unión Europea:  
<https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2016-000498-19>

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

---

Si tiene más preguntas después de leer este resumen:

- Visite la plataforma ForPatients y complete el formulario de contacto en <https://forpatients.roche.com/en/About.html> o comuníquese con un representante en la oficina local de Roche.

Si participó en este estudio y tiene alguna pregunta sobre los resultados:

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

## ¿Quién organiza y financia este estudio?

---

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

## Título completo del estudio y otra información de identificación

---

El título completo de este estudio es: “Estudio De Fase II De Extensión Abierta De Pacientes Inscritos Previamente En El Estudio GA29350 Para Evaluar La Seguridad Y Eficacia A Largo Plazo De GDC-0853 En Pacientes Con Artritis Reumatoide Moderada A Grave”.

- El número de protocolo de este estudio es GA30067.
- El identificador de Clinicaltrials.gov de este estudio es NCT02983227.
- El número de EudraCT de este estudio es 2016-000498-19.