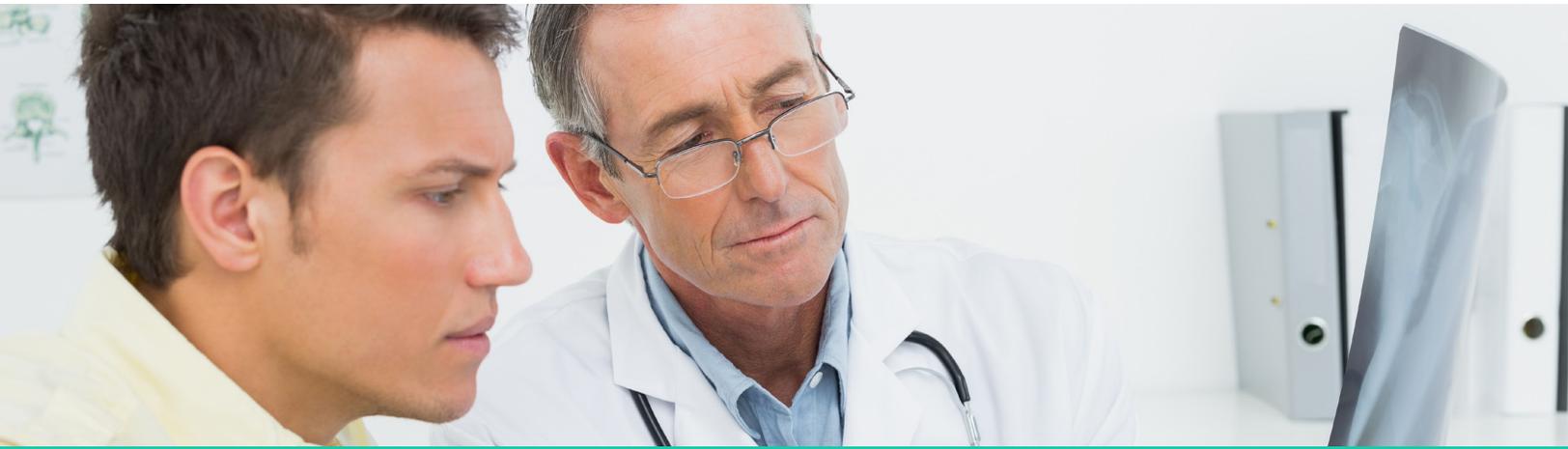


# Resumen de los resultados del ensayo clínico

Para profanos en la materia



**Estudio para evaluar la eficacia y seguridad de dosis más altas del fármaco del estudio, adalimumab, en pacientes con colitis ulcerosa**

## Resumen general

- La colitis ulcerosa (CU) es una enfermedad de larga duración del intestino que provoca inflamación del intestino grueso.
- Los síntomas varían de una persona a otra y su intensidad puede cambiar con el paso del tiempo. Los aumentos de la gravedad se llaman exacerbaciones.
- Se desconoce el motivo por el que las personas padecen CU, pero los investigadores creen que está causada por una combinación de motivos que incluyen la genética y el sistema inmunitario del organismo.
- En este estudio, los médicos del estudio (investigadores) analizaron un medicamento llamado adalimumab en pacientes que habían recibido tratamiento para la CU.
- El estudio tenía dos partes. 952 pacientes participaron en la parte 1 y 846 pacientes participaron en la parte 2.
- El objetivo principal del estudio era ver cómo respondían los pacientes a diferentes dosis del fármaco del estudio, adalimumab, después de 8 semanas (parte 1) y 44 semanas (parte 2) de tratamiento.
- La respuesta al tratamiento se basó en cuatro categorías (llamada puntuación de Mayo total): frecuencia de las deposiciones, hemorragia rectal, evaluación endoscópica (se introduce un tubo largo flexible en el recto con una diminuta cámara de vídeo que permite al médico ver el interior del organismo) y evaluación por parte del médico del estudio.
- Los efectos secundarios más frecuentes en la Parte 1 fueron nasofaringitis (resfriado), enrojecimiento en el lugar de la inyección y fiebre.
- Los efectos secundarios más frecuentes en la Parte 2 fueron trastornos gastrointestinales, infecciones e infestaciones.
- Los resultados de este estudio pueden ser usados por investigadores para desarrollar más este medicamento.
- Si participó en este estudio y tiene preguntas sobre su atención individual, póngase en contacto con el médico o el personal de su centro del estudio.

# 1. Información general sobre el estudio

## 1.1 ¿Por qué se realizó este estudio?



Los investigadores están buscando una mejor forma de tratar la colitis ulcerosa. La colitis ulcerosa es una enfermedad inflamatoria intestinal que puede causar muchos síntomas diferentes, como deposiciones urgentes o frecuentes, dolor abdominal y calambres abdominales y diarrea. Los síntomas pueden ser diferentes para cada paciente.

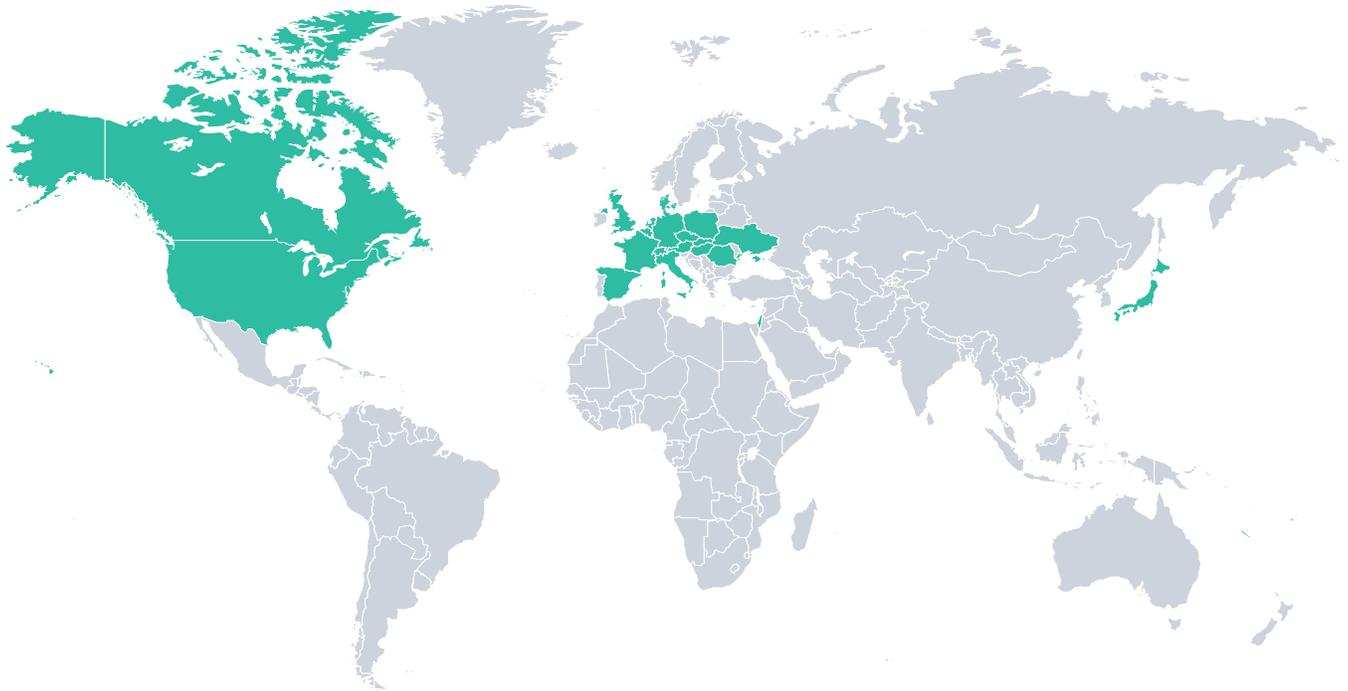
Los medicamentos utilizados para tratar la colitis ulcerosa no funcionan igual en todos los pacientes. Los síntomas no mejoran en algunos pacientes que reciben tratamiento. Debido a esto, los investigadores buscan distintas formas para tratar la enfermedad.

Los médicos de este estudio usaron un medicamento llamado adalimumab. Los investigadores han evaluado este medicamento en muchos estudios de personas con diferentes enfermedades inflamatorias. Adalimumab funciona para controlar la actividad del sistema inmunitario para ayudar a los pacientes con enfermedades inflamatorias y actualmente está aprobado para tratar la colitis ulcerosa de moderada a grave con la dosis estándar utilizada en este estudio. El objetivo principal del estudio era averiguar si adalimumab era seguro y eficaz para que los pacientes lo tomaran a una dosis más alta que la aprobada actualmente y si se experimentaban efectos secundarios no deseados.

Este estudio fue un estudio en fase III. Los estudios en fase III prueban posibles tratamientos nuevos en un gran número de pacientes que presentan una enfermedad. Este estudio fue un estudio “doble ciego”, lo que significa que ni los pacientes ni los médicos del estudio sabían a quién se administró qué dosis de adalimumab. Esto garantizaba que los resultados del estudio no se verían influenciados. El estudio analizó los beneficios del fármaco del estudio administrado con la dosis estándar aprobada en comparación con una dosis más alta en pacientes que no mejoraban con otros tratamientos. El estudio también buscó cualquier efecto secundario después de iniciar el tratamiento con adalimumab.

## 1.2. ¿Cuándo y dónde se realizó el estudio?

Este estudio tuvo lugar entre marzo de 2014 y noviembre de 2019 en los siguientes países: Austria, Bélgica, Canadá, República Checa, Dinamarca, Francia, Alemania, Hungría, Israel, Italia, Japón, Países Bajos, Polonia, Rumanía, Eslovaquia, España, Suiza, Ucrania, Reino Unido y Estados Unidos.



## 2. ¿A qué pacientes se incluyó en este estudio?

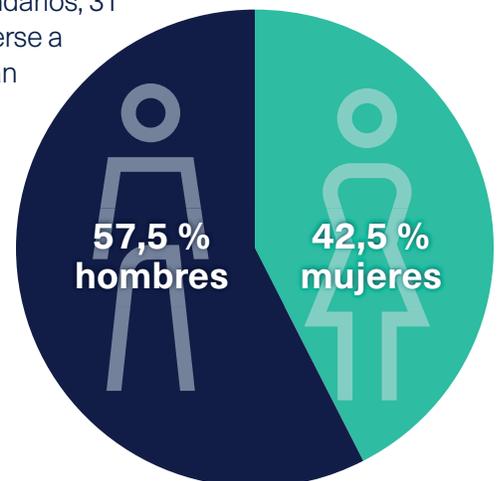
Este estudio incluyó dos partes: Parte 1 (inducción) y Parte 2 (mantenimiento). La inducción es la primera ronda de tratamiento que tiene como objetivo mejorar los síntomas y hacer que los pacientes se sientan mejor. Después del tratamiento de inducción, los pacientes continuaron en el estudio con el tratamiento de mantenimiento para mantener los síntomas bajo control e intentar evitar que los síntomas empeoraran.

Participaron en el estudio un total de 952 pacientes adultos con CU. De los 952 pacientes, 846 finalizaron la Parte 1 y continuaron en la Parte 2. 572 pacientes completaron después la Parte 2.

Un total de 380 pacientes no completaron el estudio: 193 pacientes abandonaron el estudio debido a la falta de mejoría de la CU, 90 pacientes abandonaron debido a los efectos secundarios, 31 pacientes decidieron retirarse del estudio, 23 abandonaron para someterse a otro tratamiento para la CU, 8 pacientes abandonaron porque no estaban siguiendo los requisitos del estudio, 7 pacientes se perdieron para el seguimiento (el paciente no volvió para continuar con el tratamiento o las pruebas) y 28 pacientes abandonaron por otras razones.

En el estudio se incluyó a participantes adultos con colitis ulcerosa activa de moderada a grave durante al menos los 3 meses antes de incorporarse al estudio y con diagnóstico actual de CU activa incluso si se encontraban bajo tratamiento para la CU o si habían terminado recientemente algún tratamiento para esta.

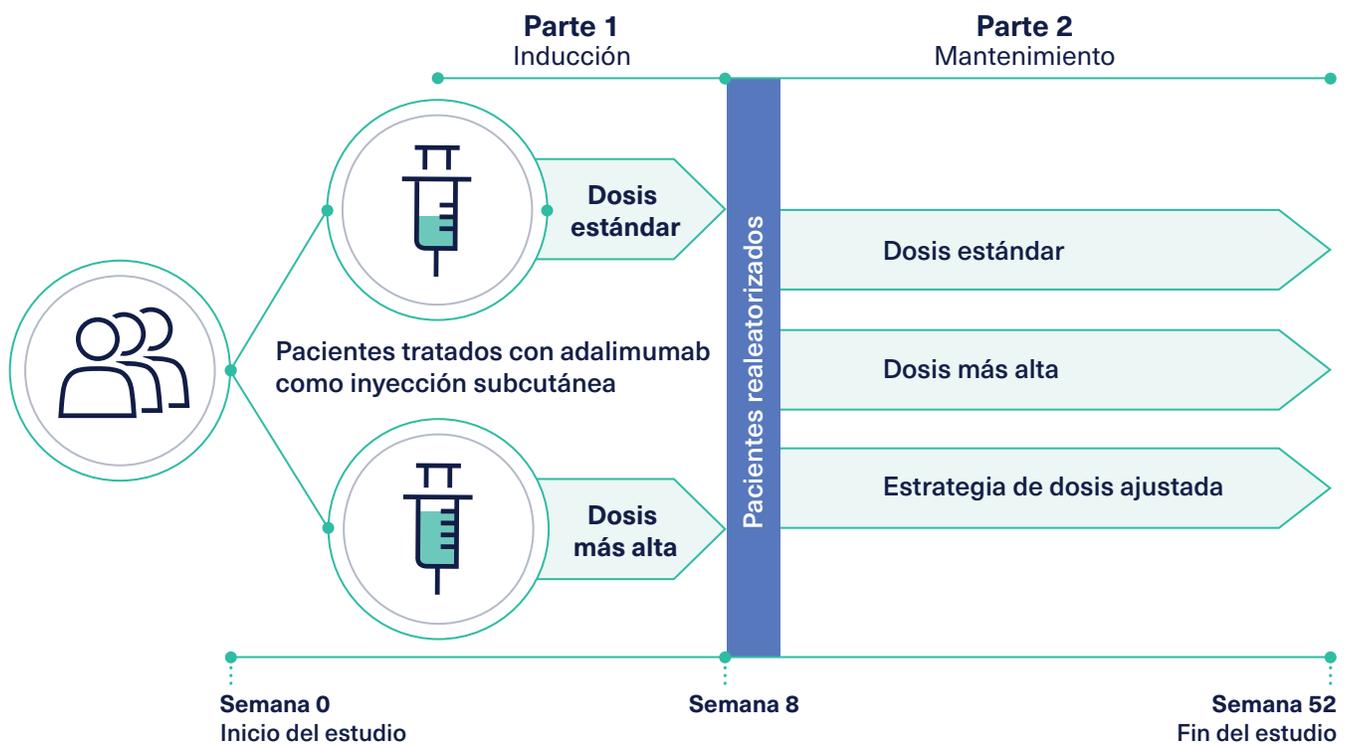
Hubo más hombres (57,5 %) que mujeres (42,5 %) en el estudio y los pacientes tenían entre 18 y 75 años de edad.



### 3. ¿Qué medicamentos se estudiaron?

El medicamento de este estudio se llama adalimumab. El estudio se dividió en 2 partes. En la Parte 1 (inducción), el estudio analizó dos dosis diferentes del medicamento, la dosis estándar aprobada para la CU y una dosis más alta. En la Parte 2 (mantenimiento), el estudio analizó la dosis estándar aprobada para la CU, una dosis más alta y un grupo de estrategia de dosis ajustado que comenzaría con la dosis estándar aprobada y podría aumentarla hasta la más alta si el paciente cumplía los criterios específicos del estudio.

El diagrama que aparece a continuación muestra cómo se organizó el estudio.



Al inicio del estudio, se utilizó un programa informático para asignar de forma aleatoria (al azar) a los pacientes a 1 de los 2 grupos. Este proceso se denomina “aleatorización” y sirve para que los grupos sean iguales y para reducir las diferencias entre los grupos. La aleatorización permite comparar los resultados de cada tratamiento con la mayor exactitud posible. Ni los pacientes ni los médicos del estudio sabían qué dosis del fármaco del estudio se administraba.

Los médicos del estudio administraron a los pacientes distintas dosis del medicamento dependiendo del grupo en el que estaban. Los fármacos se administraron a los pacientes mediante inyección subcutánea con una jeringa.

Después de 8 semanas de tratamiento, los pacientes que completaron la Parte 1 (inducción) fueron aleatorizados de nuevo por un programa informático para asignarlos a grupos nuevos para continuar el tratamiento durante otras 44 semanas en la Parte 2 (mantenimiento).

Los pacientes y los médicos tampoco supieron qué dosis del fármaco del estudio se administró a cada paciente.



## 4. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son acontecimientos médicos no deseados que suceden durante un estudio. Pueden ser causados o no por el tratamiento del estudio.

Un efecto secundario es grave si provoca la muerte, pone en peligro la vida, hace que un paciente sea hospitalizado, mantiene a un paciente hospitalizado durante un largo periodo de tiempo o causa una discapacidad duradera.

Los efectos secundarios relacionados son efectos secundarios que el médico del estudio consideró que era posible que pudieran estar relacionados con el fármaco del estudio.

Alrededor del 4,3 % de los pacientes (41 pacientes) de la Parte 1 y el 12,2 % de los pacientes (103 pacientes) de la Parte 2 tuvieron efectos secundarios graves durante el estudio. De esos pacientes, el número total de pacientes que tuvieron efectos secundarios graves que el médico del estudio consideró que estaban al menos posiblemente relacionados con el fármaco del estudio fue del 0,4 % (4 pacientes) en la Parte 1 y del 2,6 % (22 pacientes) en la Parte 2.

Durante el estudio murieron 5 pacientes; 1 paciente murió en la Parte 1 de un ataque al corazón y 4 pacientes fallecieron en la Parte 2. 1 paciente murió de embolia pulmonar (bloqueo de una arteria en el pulmón), 1 paciente murió de cáncer de esófago, 1 paciente murió de cáncer de pulmón y 1 paciente murió de neumonía grave con bloqueo de una arteria en el pulmón. Ninguna de las muertes fue evaluada por el médico del estudio como posiblemente relacionada con el fármaco del estudio.

Los pacientes que tomaron dosis más altas no sufrieron más efectos secundarios. Esto significa que este estudio no mostró ninguna relación entre la dosis del fármaco del estudio y el número de efectos secundarios que tuvieron los pacientes.

La tabla que aparece en la siguiente página muestra información sobre los efectos secundarios graves relacionados que los pacientes experimentaron en este estudio.

	Parte 1: Inducción		Parte 2: Mantenimiento		
	Dosis estándar de adalimumab (379 pacientes)	Dosis más alta de adalimumab (573 pacientes)	Dosis estándar de adalimumab (345 pacientes)	Dosis más alta de adalimumab (350 pacientes)	Estrategia de dosis ajustada de adalimumab (151 pacientes)
Número de pacientes con efectos secundarios graves relacionados	3 (0,8 % de los pacientes)	1 (0,2 % de los pacientes)	9 (2,6 % de los pacientes)	9 (2,6 % de los pacientes)	4 (2,6 % de los pacientes)
• Trastornos de la sangre y del sistema linfático	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	2 (0,6 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)
• Trastornos oculares	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	1 (0,3 % de los pacientes)	1 (0,3 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)
• Trastornos gastrointestinales	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	2 (0,6 % de los pacientes)	1 (0,3 % de los pacientes)	1 (0,7 % de los pacientes)
• Infecciones	2 (0,5 % de los pacientes)	1 (0,2 % de los pacientes)	3 (0,9 % de los pacientes)	2 (0,6 % de los pacientes)	1 (0,7 % de los pacientes)
• Investigaciones (análisis de sangre anómalos)	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	1 (0,3 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)
• Trastornos renales y urinarios	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	1 (0,3 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	1 (0,7 % de los pacientes)
• Trastornos musculares, esqueléticos o de tejidos	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	1 (0,3 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)
• Trastornos del sistema nervioso	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	1 (0,3 % de los pacientes)	1 (0,3 % de los pacientes)	1 (0,7 % de los pacientes)
• Trastornos respiratorios/torácicos	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	1 (0,3 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)
• Trastornos de la piel y de tejidos	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	1 (0,3 % de los pacientes)	1 (0,3 % de los pacientes)	1 (0,7 % de los pacientes)
• Tumores (no cancerosos o cancerosos, incluidos quistes y pólipos)	1 (0,3 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	1 (0,3 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)

La siguiente tabla muestra los pacientes que interrumpieron el tratamiento debido a efectos secundarios graves relacionados y cualquier efecto secundario grave relacionado que provocó la muerte.

	Parte 1: Inducción		Parte 2: Mantenimiento		
	Dosis estándar de adalimumab (379 pacientes)	Dosis más alta de adalimumab (573 pacientes)	Dosis estándar de adalimumab (345 pacientes)	Dosis más alta de adalimumab (350 pacientes)	Estrategia de dosis ajustada de adalimumab (151 pacientes)
Número de pacientes que dejaron de recibir el fármaco del estudio debido a efectos secundarios relacionados	4 (1,1 % de los pacientes)	11 (1,9 % de los pacientes)	12 (3,5 % de los pacientes)	16 (4,6 % de los pacientes)	7 (4,6 % de los pacientes)
Motivos para dejarlo	Cáncer de piel, herpes, enrojecimiento en el lugar de la inyección, dermatitis psoriásica (trastorno de la piel similar a la psoriasis)	Angioedema (hinchazón de la piel), escalofríos, clostridium difficile (bacteria que puede causar diarrea y colitis), diarrea, eccema, hipersensibilidad, hipersensibilidad en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, reacción en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, picor, neumonía, tuberculosis y empeoramiento de la CU	Aumento de la creatinina en sangre (producto de desecho de los músculos en la sangre), clostridium difficile, disminución del recuento de neutrófilos (glóbulos blancos), enfermedad del hígado y del sistema biliar, eritema (enrojecimiento de la piel), aumento de las enzimas hepáticas (lo que indica inflamación o daño en el hígado), leucocitopenia (número reducido de glóbulos blancos), enfermedad por depósitos lineales de IgA (formación de ampollas en la piel), miositis (inflamación de los músculos), síndrome nefrótico (trastorno renal que causa demasiada proteína en la orina), atrofia óptica (daño en los nervios del ojo), hinchazón cerca del lugar de la inyección, trombocitosis (número reducido de plaquetas sanguíneas) y empeoramiento de la CU	Artralgia (dolor articular), mareo, ptosis del párpado (párpado caído), fibromatosis (tumores de tejidos blandos), molestias en la cabeza, hipostesia (entumecimiento de la piel), leucocitopenia, síndrome similar al lupus, mononeuropatía (daño a un único nervio que causa dolor, pérdida de movimiento o entumecimiento), dolor en las extremidades, parestesia (sensación de hormigueo), pielonefritis aguda (infección bacteriana que causa inflamación de los riñones), erupción cutánea, dermatosis pustulosa subcorneal (enfermedad de la piel en la que se forman granos o ampollas llenas de pus debajo de la capa superior de la piel), amigdalitis (inflamación de las amígdalas que causa dolor de garganta), tuberculosis y empeoramiento de la CU	Penfigoide desmielinizante inflamatorio crónico (enfermedad autoinmunitaria rara que causa ampollas y erupciones), recuento bajo de glóbulos blancos, neumonía, polirradiculoneuropatía (un trastorno del sistema inmunológico de desarrollo lento que causa síntomas como debilidad gradual o cambios en las sensaciones en los brazos o piernas), erupción cutánea, sepsis (respuesta extrema del cuerpo a una infección) y empeoramiento de la CU
Número de efectos secundarios relacionados que produjeron muerte	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)	0 (0,0 % de los pacientes)

Alrededor del 53 % de los pacientes (505 pacientes) de la Parte 1 y el 72,8 % de los pacientes (616 pacientes) de la Parte 2 tuvieron efectos secundarios durante el estudio. El número total de pacientes que tuvieron efectos secundarios que el médico del estudio consideró que estaban al menos posiblemente relacionados con el fármaco del estudio fue del 24,4 % (232 pacientes) en la Parte 1 y del 30,1 % (255 pacientes) en la Parte 2.

La tabla que aparece a continuación muestra información sobre los efectos secundarios frecuentes relacionados (que se dieron al menos en 4 o más pacientes) en este estudio.

	Parte 1: Inducción		Parte 2: Mantenimiento		
	Dosis estándar de adalimumab (379 pacientes)	Dosis más alta de adalimumab (573 pacientes)	Dosis estándar de adalimumab (345 pacientes)	Dosis más alta de adalimumab (350 pacientes)	Estrategia de dosis ajustada de adalimumab (151 pacientes)
Número de pacientes con al menos un efecto secundario relacionado	83 (21,9 % de los pacientes)	149 (26,0 % de los pacientes)	89 (25,8 % de los pacientes)	117 (33,4 % de los pacientes)	49 (32,5 % de los pacientes)

#### Efectos secundarios frecuentes relacionados

Efectos secundarios relacionados en al menos 4 pacientes

Tos, sensación de frío, caída del cabello, dolor de cabeza, dolor articular, náuseas y erupción

Resfriado común, tos, mareos, sensación de frío, pérdida de cabello, dolor de cabeza, picazón en el lugar de la inyección, dolor en el lugar de la inyección, reacción en el lugar de la inyección, enrojecimiento en el lugar de la inyección, hinchazón en el lugar de la inyección, dolor articular, náuseas, dolor orofaríngeo (dolor de garganta justo detrás de la lengua), erupción, enrojecimiento de la piel y vómitos

Resfriado común, dolor articular, erupción cutánea e infección de las vías respiratorias altas

Astenia (debilidad física o falta de energía), resfriado común, tos, eccema, gripe, caída del cabello, dolor de cabeza, aumento del índice aspartato-aminotransferasa (AST) (puede mostrar enfermedad o lesión hepática), picazón, dolor articular, erupción cutánea, infección del tracto respiratorio superior y empeoramiento de la CU

Resfriado común, hipertransaminasemia (nivel alto de ciertas enzimas hepáticas en la sangre) y erupción cutánea

## 5. ¿Cuáles fueron los resultados generales del estudio?

El estudio se completó según lo previsto. El objetivo principal de este estudio era ver cómo respondían los pacientes a diferentes dosis de adalimumab después de 8 semanas (parte 1) y 44 semanas (parte 2) de tratamiento. La respuesta al tratamiento (remisión clínica) se basó en un sistema de puntuación llamado puntuación de Mayo total que examina cuatro categorías: frecuencia de las deposiciones, hemorragia rectal, evaluación endoscópica (se introduce un tubo largo flexible en el recto y una diminuta cámara de vídeo permite la toma de vídeos e imágenes para su revisión) y evaluación por parte del médico del estudio.

En la Parte 1, los resultados del estudio mostraron que el número de pacientes que alcanzaron la remisión clínica después de 8 semanas de tratamiento fue aproximadamente igual en las dosis estándar y más altas. El 11,6 % de los pacientes que recibieron la dosis estándar (44 pacientes) y el 13,8 % de los pacientes que recibieron la dosis más alta (79 pacientes) alcanzaron la remisión clínica en la semana 8.

En la Parte 2, el estudio examinó a los pacientes que alcanzaron la remisión clínica al final de la Parte 1 para averiguar qué número de pacientes alcanzaba la remisión clínica al final de la Parte 2. Hallaron que el número de pacientes que tomaron la dosis más alta y que tuvieron remisión clínica en la semana 52 fue superior al de pacientes que tomaron la dosis estándar o los pacientes del grupo de estrategia de dosis ajustada. El 52 % de los pacientes que recibieron la dosis más alta (91 pacientes) en comparación con el 41,7 % de los pacientes que recibieron la dosis estándar (91 pacientes) y el 36,5 % de los pacientes del grupo de la estrategia de dosis ajustada (27 pacientes) tuvieron todos ellos remisión clínica en la semana 52.

El número y la frecuencia de efectos secundarios en los grupos de administración fueron similares a los esperados en pacientes con colitis ulcerosa de moderada a grave tratados con adalimumab. Las dosis más altas de adalimumab no proporcionaron a los pacientes más efectos secundarios que las dosis estándar o que los del grupo de dosis ajustada.

## 6. ¿Cómo ha ayudado el estudio a pacientes e investigadores?

Este estudio demostró que adalimumab sigue siendo seguro y eficaz para los pacientes con CU. Se demostró que la remisión clínica es aproximadamente igual entre los pacientes a los que se les administraron dosis más altas y a los que se les administró la dosis estándar durante la parte de inducción del tratamiento, pero que las dosis más altas son más eficaces a la hora de conseguir la remisión clínica durante la parte de mantenimiento del tratamiento en comparación con la dosis estándar y el grupo de estrategia de dosis ajustada.

Este resumen solo muestra los resultados de este estudio, que pueden diferir de los resultados de otros estudios.

## 7. ¿Hay previstos estudios futuros?

Existen múltiples estudios de adalimumab en curso para una amplia variedad de afecciones.

## 8. ¿Quién patrocinó este estudio?

Este estudio fue patrocinado por AbbVie. La facilidad de lectura de este resumen fue revisada por un grupo de apoyo a los pacientes.

## 9. ¿Dónde puedo encontrar más información sobre este estudio?

Título del estudio	Estudio doble ciego, aleatorizado y multicéntrico de pautas posológicas más altas frente a las estándar de adalimumab para el tratamiento de inducción y mantenimiento en pacientes con colitis ulcerosa activa de moderada a grave (A Double-Blind, Randomized, Multicenter Study of Higher Versus Standard Adalimumab Dosing Regimens for Induction and Maintenance Therapy in Subjects With Moderately to Severely Active Ulcerative Colitis)
Número de protocolo	M14-033
Clinicaltrials.gov	NCT02065622 <a href="https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02065622?term=M14-033&amp;draw=2&amp;rank=1">https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02065622?term=M14-033&amp;draw=2&amp;rank=1</a>
EudraCT	2013-001682-16 <a href="https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-001682-16">https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2013-001682-16</a>
Promotor del estudio	AbbVie Teléfono: (800) 633-9110 Correo electrónico: <a href="mailto:abbvieclinicaltrials@abbvie.com">abbvieclinicaltrials@abbvie.com</a>

## Gracias

AbbVie quiere agradecer a todos los participantes el tiempo y el esfuerzo que han dedicado para lograr que este estudio fuera posible.

¡Los participantes en estudios clínicos contribuyen a que la ciencia avance!

