

Resumen de los resultados del ensayo clínico

para profanos en la materia

Un estudio para determinar si la actividad clínica de la enfermedad medida mediante resonancia magnética (RM) ayudó a predecir las exacerbaciones en pacientes adultos con artritis reumatoide en remisión que se trataban con adalimumab con dosis en reducción

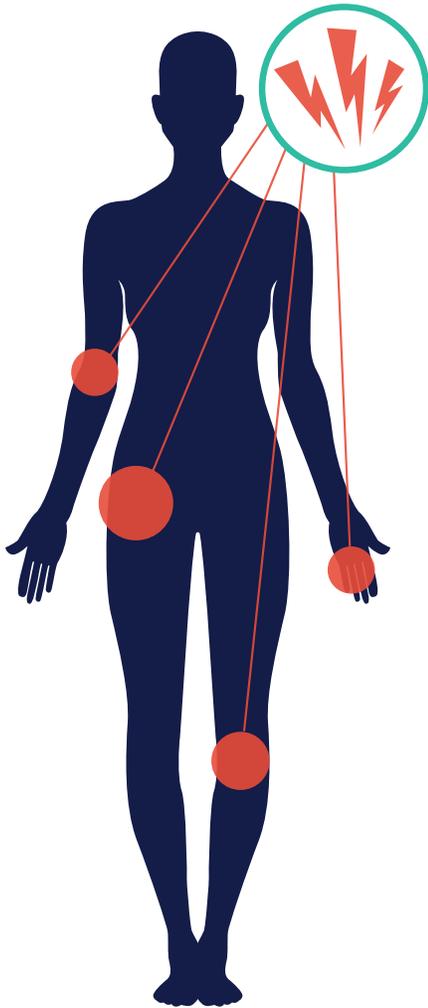


Resumen general

- La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmunitaria de origen desconocido que provoca que el sistema inmunitario del organismo se ataque a sí mismo. La artritis reumatoide se centra en las articulaciones del cuerpo, causando inflamación (hinchazón, dolor y enrojecimiento).
- Cuando los síntomas desaparecen durante un largo periodo de tiempo (sin actividad clínica de la enfermedad), se denomina "remisión". Cuando los síntomas regresan mientras reciben medicación, se denomina "exacerbación".
- En este estudio, los médicos del mismo evaluaron a pacientes adultos con artritis reumatoide en remisión (sin actividad clínica de la enfermedad) que habían tomado un medicamento llamado adalimumab durante al menos 12 meses.
- El estudio se llevó a cabo desde enero de 2015 hasta agosto de 2018 en 14 países.
- Un total de 149 pacientes con artritis reumatoide participaron en el estudio.
- El estudio se dividió en 4 partes: la fase de selección, el periodo de preinclusión, el periodo doble ciego y el grupo de rescate abierto.
- Durante el estudio, se midió la inflamación a los pacientes mediante una técnica de obtención de imágenes llamada resonancia magnética (RM).
- En el periodo de preinclusión, los pacientes recibieron adalimumab cada dos semanas.
- En el periodo doble ciego, los pacientes fueron aleatorizados al grupo de reducción gradual o al grupo de retirada durante 36 semanas. Los pacientes del grupo de disminución gradual recibieron adalimumab cada 3 semanas, mientras que los pacientes del grupo de retirada recibieron placebo (sin medicamento) cada 3 semanas.
- Si un paciente de cualquiera de los dos grupos tuvo exacerbaciones en cualquier momento durante el periodo doble ciego, él o ella entró en el grupo de rescate abierto, donde el paciente recibió adalimumab cada dos semanas durante 16 semanas.
- No se halló ninguna relación entre las puntuaciones de RM (utilizadas para medir la inflamación) en el periodo de preinclusión y el número de exacerbaciones en el grupo de disminución gradual.
- La mayoría de los efectos secundarios fueron leves. Los efectos secundarios graves considerados como posiblemente relacionados con el fármaco del estudio fueron poco frecuentes.
- Los resultados de este estudio pueden ser usados por investigadores para desarrollar más este medicamento. Si participó en este estudio y desea ver sus resultados, póngase en contacto con el médico o el personal de su centro del estudio.

1. Información general sobre el estudio

1.1. ¿Cuál era el objetivo principal de este estudio?



La artritis reumatoide es una enfermedad autoinmunitaria de origen desconocido que provoca que el sistema inmunitario del organismo se ataque a sí mismo. La artritis reumatoide se centra en las articulaciones del cuerpo, causando inflamación (hinchazón, dolor y enrojecimiento). Estos síntomas pueden ir y venir.

Los médicos de este estudio usaron un medicamento llamado adalimumab. Adalimumab funciona en una parte del sistema inmunitario para ayudar a los pacientes con enfermedades autoinmunitarias, como la artritis reumatoide. Los investigadores han probado este medicamento en muchos estudios en pacientes con artritis reumatoide y han descubierto que adalimumab ayuda a aliviar los síntomas y detiene el daño articular. A veces los médicos pueden prolongar el tiempo entre las dosis de adalimumab administradas a los pacientes (un proceso denominado “reducción o disminución gradual”) y el medicamento sigue siendo eficaz.

Los investigadores planificaron este estudio como estudio en fase IV con periodos de doble ciego y abiertos. Los estudios en fase IV prueban tratamientos que ya han sido aprobados para tratar a pacientes que presentan una afección o enfermedad. En este estudio en fase IV, los médicos del estudio continuaron probando los beneficios de adalimumab en pacientes con artritis reumatoide. Los médicos del estudio también buscaron cualquier efecto secundario que los pacientes pudieran haber experimentado durante y después del tratamiento con adalimumab. Este estudio tuvo un periodo de “doble ciego”, lo que significa que ni los pacientes ni los médicos del estudio sabían a quién se administró el fármaco del estudio durante ese periodo. Esto garantiza que no se vean influenciados los resultados del estudio. Este estudio también tuvo un periodo “abierto” (sin enmascaramiento), lo que significa que tanto los pacientes como los médicos del estudio sabían qué tratamientos se administraron durante ese periodo.

El objetivo principal del estudio era averiguar si una técnica de obtención de imágenes llamada resonancia magnética (RM) podría ayudar a medir la inflamación de la actividad clínica de la enfermedad y predecir las exacerbaciones en adultos con artritis reumatoide que han reducido su tratamiento con adalimumab y están en remisión. Los investigadores también comprobaron si hubo efectos secundarios no deseados. Este resumen solo incluye los resultados de este estudio que pueden ser diferentes de los resultados de otros estudios.

1.2 ¿Cuándo y dónde se realizó el estudio?

El estudio tuvo lugar desde enero de 2015 hasta agosto de 2018 en los siguientes países:



2. ¿Qué pacientes se incluyeron en este estudio?

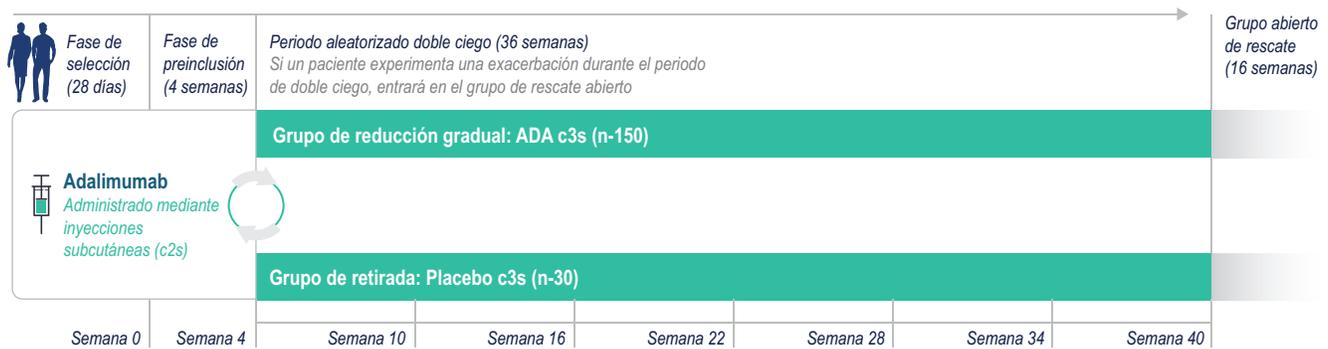
Participaron en el estudio un total de 149 pacientes adultos con artritis reumatoide, de los cuales 146 pacientes participaron en el periodo de preinclusión. Un total de 102 pacientes continuaron con el grupo de reducción gradual del periodo de doble ciego y 20 pacientes continuaron en el grupo de retirada del periodo de doble ciego. Por último, 31 pacientes presentaron exacerbaciones e ingresaron en el grupo de rescate abierto. Principalmente, los pacientes se retiraron del estudio debido a una elección personal, por los efectos secundarios o por otros motivos.

Hubo más mujeres (74,7 %) que hombres (25,3 %) en el estudio, ya que la artritis reumatoide afecta principalmente a las mujeres. Los médicos del estudio seleccionaron únicamente adultos en este estudio. La edad de los pacientes oscilaba entre los 32 y los 83 años. Todos los pacientes estaban en remisión y habían estado recibiendo adalimumab durante al menos 12 meses.



3. ¿Qué medicamentos se estudiaron?

El medicamento utilizado en este estudio fue adalimumab. El diagrama que aparece a continuación muestra cómo se organizó el estudio.



ADA = adalimumab, c3s = cada 3 semanas, c2s = cada 2 semanas

El estudio se dividió en 4 partes: el fase de selección, el periodo de preinclusión, el periodo doble ciego y el grupo de rescate abierto.

Al comienzo del estudio, los médicos del estudio seleccionaron pacientes que cumplieran con todos los requisitos del estudio planeado en la fase de selección. Durante el periodo de preinclusión, se midió la inflamación a los pacientes mediante una técnica de obtención de imágenes llamada resonancia magnética (RM).

En el periodo de preinclusión, los pacientes recibieron medicación durante 4 semanas. A todos los pacientes se les administró la misma dosis de medicamento. Los pacientes recibieron adalimumab cada dos semanas mediante una inyección subcutánea.

Después del periodo de preinclusión, los pacientes fueron “aleatorizados” en el periodo de doble ciego o bien al grupo de reducción de dosis o bien al grupo de retirada durante 36 semanas. La aleatorización es el proceso en el que los pacientes son colocados de forma aleatoria (al azar, como cuando se tira una moneda al aire) en distintos grupos. Los médicos del estudio administraron a los pacientes dosis del medicamento o un placebo (sin medicamento), según el grupo en el que estuviesen. Los pacientes del grupo de disminución gradual recibieron adalimumab cada 3 semanas, mientras que los pacientes del grupo de retirada recibieron placebo (un tratamiento que parece el medicamento del tratamiento pero no contiene ningún fármaco activo) cada 3 semanas.

Si un paciente de cualquiera de los dos grupos tuvo exacerbaciones en cualquier momento durante el periodo doble ciego, él o ella entró en el grupo de rescate abierto, en el que el paciente recibió adalimumab cada dos semanas durante 16 semanas.

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 lleva a la muerte, supone una amenaza para la vida, hace que un paciente sea hospitalizado, mantiene a un paciente hospitalizado durante mucho tiempo o causa una discapacidad duradera.

Los efectos secundarios relacionados son efectos secundarios que es posible que pudieran estar relacionados con el fármaco del estudio.

4.1. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios graves?

En el periodo de preinclusión, aproximadamente el 2,7 % de los pacientes (4 pacientes) presentaron efectos secundarios graves. Ninguno de dichos efectos secundarios se consideró como posiblemente relacionado con el fármaco del estudio. Aproximadamente el 0,7 % de los pacientes (1 paciente) dejó de tomar el fármaco del estudio debido a efectos secundarios; este paciente dejó de tomar el fármaco del estudio debido al efecto secundario (herpes zóster [virus del herpes]) que se consideró posiblemente relacionado con el fármaco del estudio. Ningún paciente falleció durante el periodo de preinclusión.

En el periodo doble ciego, alrededor del 1,0 % de los pacientes (1 paciente) en el grupo de reducción gradual del tratamiento y ningún paciente del grupo de retirada tuvo efectos secundarios graves. El efecto secundario grave que sufrió el paciente en el grupo de reducción gradual se consideró como posiblemente relacionado con el fármaco del estudio (cáncer de mama). Aproximadamente el 2,0 % de los pacientes (2 pacientes) del grupo de reducción gradual y ningún paciente del grupo de retirada dejaron de tomar el fármaco del estudio debido a efectos secundarios; uno de estos pacientes del grupo de reducción gradual interrumpió la administración del fármaco del estudio debido al efecto secundario (cáncer de mama) que se consideró posiblemente relacionado con el fármaco del estudio. El otro paciente dejó de tomar el fármaco del estudio debido al efecto secundario (tos) que no se consideró como posiblemente relacionado con el fármaco del estudio. Ningún paciente falleció durante el periodo de doble ciego.

En el grupo de rescate abierto, alrededor del 7,7 % de los pacientes (3 pacientes) presentaban efectos secundarios graves. Uno de estos pacientes presentó un efecto secundario considerado como posiblemente relacionado con el fármaco del estudio (derrame pleural [líquido adicional alrededor de los pulmones]). Ningún paciente dejó de tomar el fármaco del estudio debido a efectos secundarios. Ningún paciente murió durante su estancia en el grupo de rescate abierto.

La tabla que aparece a continuación muestra información sobre los efectos secundarios graves relacionados que los pacientes sufrieron en el estudio, así como sobre efectos secundarios relacionados sufridos por los pacientes que llevaron a que estos dejaran de tomar el fármaco del estudio, y efectos secundarios relacionados que condujeron a la muerte.

	Pacientes tratados con doble ciego			
	Preinclusión Pacientes tratados (n = 146)	Grupo de reducción gradual (n = 102)	Grupo de retirada (n = 20)	Grupo de rescate abierto Pacientes tratados (n = 39)
Número de pacientes con efectos secundarios graves relacionados	0 (0 % de los pacientes)	1 (1,0 % de los pacientes)	0 (0 % de los pacientes)	1 (2,6 % de los pacientes)
Efectos secundarios graves relacionados	-	Cáncer de mama	-	Derrame pleural (líquido de más alrededor de los pulmones)
Número de pacientes que dejaron de tomar el fármaco del estudio debido a efectos secundarios relacionados	1 (0,7 % de los pacientes)	1 (1,0 % de los pacientes)	0 (0 % de los pacientes)	0 (0 % de los pacientes)
Motivo(s) para dejarlo	Herpes zóster (Herpes virus)	Cáncer de mama	-	-
Número de pacientes con efectos secundarios relacionados que condujeron a la muerte	0 (0 % de los pacientes)	0 (0 % de los pacientes)	0 (0 % de los pacientes)	0 (0 % de los pacientes)

4.2. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios más frecuentes?

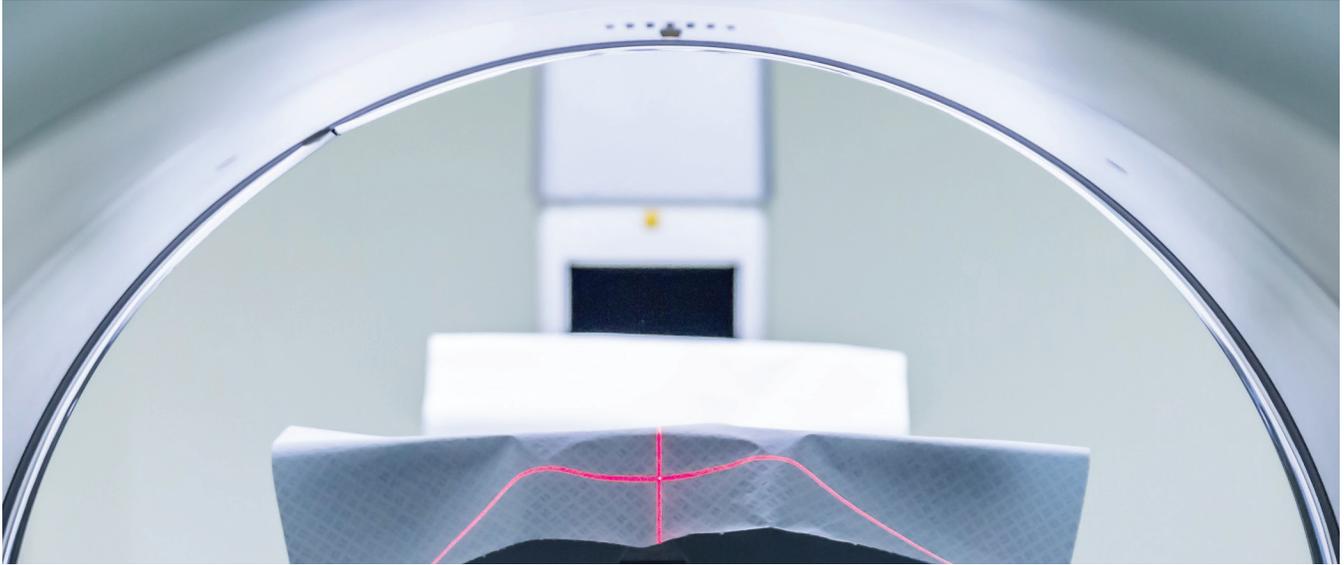
Alrededor del 24,7 % de los pacientes (36 pacientes) sufrió efectos secundarios durante el periodo de preinclusión. El número total de pacientes que sufrieron efectos secundarios considerados como posiblemente relacionados con el fármaco del estudio fue del 7,5 % de los pacientes (11 pacientes). La tabla que aparece a continuación muestra información sobre los efectos secundarios relacionados más frecuentes que se dieron en 2 o más pacientes durante el periodo de preinclusión.

Pacientes tratados en preinclusión (n = 146 pacientes)	
Número de pacientes con al menos un efecto secundario relacionado	11 (7,5 % de los pacientes)
Efectos secundarios más frecuentes en 2 o más pacientes	
Nasofaringitis (resfriado común)	2 (1,4 % de los pacientes)
Tos	2 (1,4 % de los pacientes)

Aproximadamente el 60,8 % de los pacientes (62 pacientes) en el grupo de reducción gradual y el 60,0 % de los pacientes (12 pacientes) en el grupo de retirada presentaron efectos secundarios durante el periodo doble ciego. El número total de pacientes que sufrieron efectos secundarios considerados posiblemente relacionados con el fármaco del estudio fue del 25,5 % de los pacientes (26 pacientes) en el grupo de reducción gradual y del 25,0 % de los pacientes (5 pacientes) en el grupo de retirada. La tabla que aparece a continuación muestra información sobre los efectos secundarios relacionados más frecuentes que se dieron en 3 o más pacientes en el periodo doble ciego.

	Periodo de doble ciego	Grupo de reducción gradual (n = 500 pacientes)	Grupo de retirada (n = 20)
Número de pacientes con al menos un efecto secundario relacionado		26 (25,5 % de los pacientes)	5 (25,0 % de los pacientes)
Efectos secundarios más frecuentes en 3 o más pacientes			
Nasofaringitis (resfriado común)		9 (8,8 % de los pacientes)	2 (10,0 % de los pacientes)
Artritis reumatoide		5 (4,9 % de los pacientes)	1 (5,0 % de los pacientes)
Infección de las vías respiratorias bajas		3 (2,9 % de los pacientes)	1 (5,0 % de los pacientes)
Herpes oral (herpes labial)		3 (2,9 % de los pacientes)	0 (0 % de los pacientes)

Alrededor del 61,5 % de los pacientes (24 pacientes) presentó efectos secundarios en el grupo de rescate abierto. El número total de pacientes que sufrieron efectos secundarios considerados como posiblemente relacionados con el fármaco del estudio fue del 23,1 % (9 pacientes). No se produjo ningún efecto secundario relacionado en más de un paciente.



5. ¿Cuáles fueron los resultados globales del estudio?

El estudio se completó según lo previsto. No se halló ninguna relación entre la inflamación medida por la puntuación de la RM y el número de exacerbaciones en el grupo de reducción gradual hasta la semana 40.

La mayoría de los efectos secundarios fueron leves. Los efectos secundarios graves considerados como posiblemente relacionados con el fármaco del estudio fueron poco frecuentes.

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

Los resultados de este estudio mostraron que no hubo relación entre la inflamación medida por la puntuación de la RM y el riesgo de aparición de exacerbaciones (síntomas que regresan) en pacientes con artritis reumatoide en remisión (sin actividad clínica de la enfermedad).

Los hallazgos de este estudio pueden utilizarse en otros estudios para demostrar que la reducción gradual de adalimumab puede ser una opción para algunos pacientes con artritis reumatoide que están en remisión.

Este resumen solo muestra los resultados de este estudio que pueden ser diferentes de los resultados de otros estudios. Los pacientes deben consultar a sus médicos y/o médicos del estudio en caso de tener más dudas sobre su atención personal y no deben realizar cambios en su tratamiento basándose en los resultados de un único estudio.

7. ¿Hay previstos estudios futuros?

Existe la posibilidad de futuros estudios que incluyan el medicamento utilizado en este estudio.

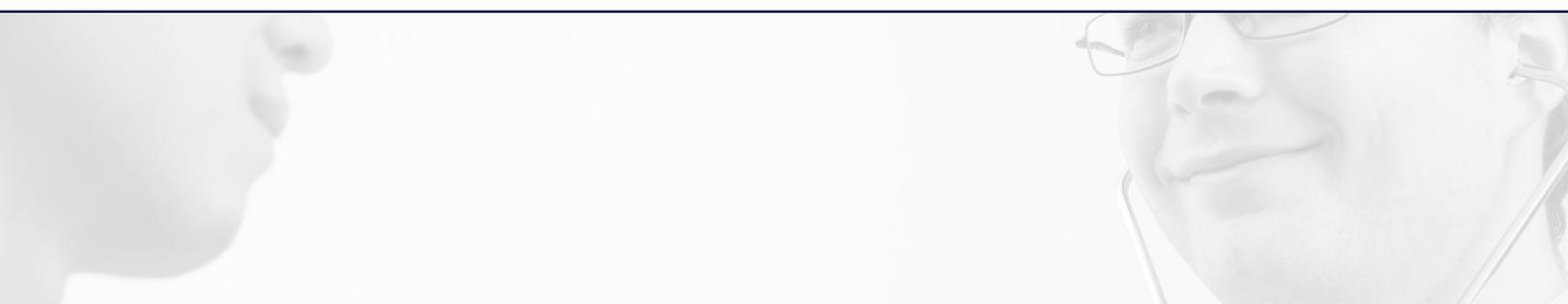
8. ¿Quién patrocinó este estudio?

Este estudio fue patrocinado por AbbVie. La legibilidad 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	Ensayo en fase IV para evaluar el impacto de la inflamación residual detectada mediante técnicas de obtención de imágenes, niveles de fármacos y características del paciente sobre el resultado de la reducción gradual de las dosis de adalimumab en sujetos con artritis reumatoide (AR) en remisión clínica (PREDICTRA)
Número de protocolo	M14-500
ClinicalTrials.gov	NCT02198651 https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02198651
EudraCT	2014-001114-26 https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2014-001114-26
Promotor del estudio	Global Medical Services, AbbVie Teléfono: +1 800-633-9110 Correo electrónico: abbvieclinicaltrials@abbvie.com

23 de octubre de 2019. Este documento incluye hechos conocidos en el momento en que este documento se finalizó.



¡GRACIAS!

AbbVie quiere agradecer a todos los participantes y sus familiares 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!