

Resumen de los resultados del ensayo clínico

Estudio para evaluar la seguridad a largo plazo del tratamiento con etrolizumab en niños con enfermedad inflamatoria intestinal

Véase al final del resumen el título completo del estudio.

Acerca de este resumen

Este es el resumen de los resultados de un ensayo clínico (denominado «estudio» en este documento), redactado para:

- el público en general y
- las personas que participaron en el estudio.

Este resumen se basa en la información conocida en el momento de su elaboración (marzo de 2024).

El estudio comenzó en marzo de 2018 y se interrumpió prematuramente (en septiembre de 2023) después de que el promotor decidiera no solicitar la aprobación a la autoridad sanitaria de etrolizumab porque el medicamento del estudio no funcionó tan bien como se esperaba en los estudios primarios.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los obtenidos en otros estudios realizados con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas únicamente en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones relacionadas con 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. ¿Está previsto realizar otros estudios?
8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

Gracias a las personas que participaron en este estudio

Las personas que participaron en este estudio han ayudado a los investigadores a responder a preguntas importantes sobre la enfermedad inflamatoria intestinal, que es la inflamación a largo plazo del tubo gastrointestinal, y sobre el medicamento del estudio: "etrolizumab".

Información fundamental sobre este estudio

- Este estudio se llevó a cabo para determinar la eficacia del tratamiento a largo plazo con etrolizumab en niños con enfermedad inflamatoria intestinal y la seguridad del tratamiento a largo plazo con etrolizumab en estos niños.
- Se trató de un estudio de "extensión abierta", lo que significa que los niños que habían participado en un estudio anterior siguieron recibiendo etrolizumab en este estudio.
- El estudio se llevó a cabo en 2 partes. En la parte 1, los niños recibieron tratamiento a largo plazo con etrolizumab durante un máximo de 6 años. En la parte 2, se vigiló a los niños para comprobar la presencia de efectos secundarios durante 104 semanas después de suspender etrolizumab.
- El hallazgo principal fue que alrededor de 7 de cada 10 niños (67%) con enfermedad de Crohn y alrededor de 1 de cada 10 niños (8%) con colitis ulcerosa presentaron respuesta (es decir, reducción de la inflamación intestinal) después de 108 semanas de tratamiento con etrolizumab en la parte 1.
- En torno a 3 de cada 10 niños (29%) presentaron al menos un efecto secundario grave durante el tratamiento con etrolizumab a largo plazo en la parte 1. Ningún niño tuvo efectos secundarios graves después de suspender etrolizumab en la parte 2.
- Este estudio se interrumpió prematuramente después de que el promotor decidiera no solicitar la aprobación a la autoridad sanitaria de etrolizumab porque el medicamento del estudio no funcionó tan bien como se esperaba en los estudios primarios.

1. Información general sobre este estudio

¿Por qué se llevó a cabo este estudio?

Los niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal, como colitis ulcerosa y enfermedad de Crohn, suelen tener síntomas más graves que los adultos. Los niños y adolescentes pueden tener dificultades para absorber los nutrientes de sus alimentos, lo que reduce el crecimiento y el desarrollo. Es importante que los niños y adolescentes con enfermedad inflamatoria intestinal reciban medicación suficiente para tratar adecuadamente su enfermedad. En la mayoría de los estudios de tratamientos para la enfermedad inflamatoria intestinal solo participan adultos. Los resultados pueden no ser los mismos que en los niños y adolescentes. Algunos estudios han demostrado que se necesita una dosis mayor de medicamento para tratar la enfermedad inflamatoria intestinal en los niños y adolescentes.

En este estudio se evaluó la eficacia de etrolizumab a largo plazo en niños con enfermedad inflamatoria intestinal. También se quería comprobar la seguridad de etrolizumab a largo plazo en estos niños.

¿Qué medicamento se estaba estudiando?

Este estudio se centró en un medicamento llamado etrolizumab.

- Etrolizumab es un tipo de proteína llamada anticuerpo. Actúa uniéndose a una segunda proteína llamada $\beta 7$ y bloqueándola. Se pronuncia "beta siete".
 - Esto impide el movimiento de las células inflamatorias hacia el intestino y reduce los procesos inflamatorios en el intestino.
- Etrolizumab se administra en una inyección bajo la piel.

¿Qué querían averiguar los investigadores?

- Los investigadores habían realizado anteriormente un estudio para determinar cómo se procesa etrolizumab en los niños y adolescentes y cuál es la eficacia de diferentes dosis para tratar la enfermedad inflamatoria intestinal. Querían comparar la administración de una cantidad menor del medicamento con más frecuencia (grupo de "dosis más baja y más frecuente") y la administración de dosis más altas con menos frecuencia (grupo de "dosis más alta y menos frecuente").
- En este estudio, algunos de los niños que habían participado en el estudio anterior siguieron tomando etrolizumab a largo plazo.
- Los investigadores querían recoger información a largo plazo sobre etrolizumab:
 - Eficacia de etrolizumab a largo plazo.
 - Seguridad de etrolizumab a largo plazo.
 - Si algún niño tenía efectos secundarios después de suspender etrolizumab.

Las principales preguntas que querían responder los investigadores eran las siguientes:

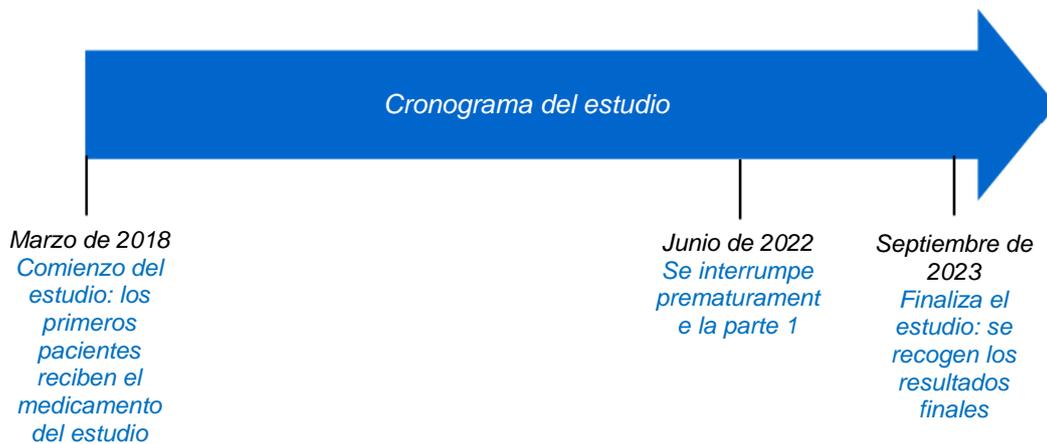
1. ¿Cuántos niños presentaron respuesta (es decir, reducción de la inflamación intestinal) después de 108 semanas de tratamiento con etrolizumab?
2. ¿Cuántos niños tuvieron efectos secundarios durante el tratamiento a largo plazo con etrolizumab y cuántos de estos efectos secundarios fueron graves?
3. ¿Cuántos niños tuvieron efectos secundarios después de suspender etrolizumab?

¿Qué tipo de estudio era?

Fue un estudio de "extensión abierta", lo que significa que los niños que habían participado en un estudio anterior siguieron recibiendo etrolizumab en este estudio. Tanto los niños que participaron como los médicos del estudio sabían que el medicamento que estaban recibiendo los niños era etrolizumab.

¿Cuándo y dónde tuvo lugar el estudio?

El estudio comenzó en marzo de 2018 y se interrumpió prematuramente después de que el promotor decidiera no solicitar la aprobación a la autoridad sanitaria de etrolizumab porque el medicamento del estudio no funcionó tan bien como se esperaba en los estudios primarios. En este resumen se presentan los resultados del estudio hasta el momento de su interrupción en septiembre de 2023.



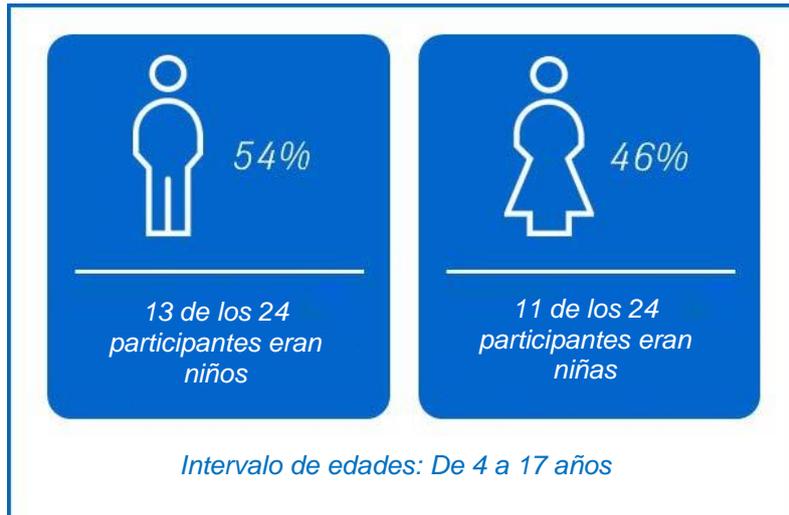
El estudio se llevó a cabo en 5 centros de 4 países europeos. El mapa siguiente muestra los países donde se llevó a cabo este estudio.



2. ¿Quién participó en este estudio?

En este estudio participaron 21 niños con enfermedad inflamatoria intestinal: 21 niños en la parte 1 y 13 niños en la parte 2.

A continuación se ofrece más información sobre los 24 niños que participaron en el estudio principal.



En el estudio pudieron participar niños con estas características:

- Se les había diagnosticado colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn moderada o grave
- Habían participado en el estudio anterior y habían completado 12 semanas de seguimiento de la seguridad
 - Los niños que no quisieron participar en la parte 1 podían participar en la parte 2

3. ¿Qué ocurrió durante el estudio?

Este estudio tuvo dos partes: Los niños de la parte 1 recibieron tratamiento con etrolizumab cada 4 semanas durante un máximo de 6 años y luego se vigilaron los efectos secundarios durante 12 semanas más. Los niños de la parte 2 se vigilaron para comprobar la presencia de efectos secundarios durante 104 semanas después de suspender etrolizumab.

- En la parte 1, todos los niños recibieron 1,5 mg/kg de etrolizumab inyectado por vía subcutánea (es decir, bajo la piel) cada 4 semanas.
- En la parte 2, los niños no recibieron tratamiento con etrolizumab.

Inicialmente estaba previsto que la duración total del estudio fuera de 9 años aproximadamente. Sin embargo, el estudio se suspendió prematuramente después de que el promotor decidiera no solicitar la aprobación a la autoridad sanitaria de etrolizumab. La parte 1 duró aproximadamente 6 años y continuó hasta junio de 2022. Después de la parte 1, los niños se incorporaron a la parte 2 durante un período de 104 semanas. La parte 2 también se interrumpió prematuramente y el último paciente tuvo su última visita de seguimiento en septiembre de 2023.

A continuación, se describe más información sobre lo que sucedió en el estudio.

5. ¿Cuáles fueron los efectos secundarios?

Los efectos secundarios son problemas médicos (por ejemplo, mareo) que se producen durante el estudio.

- No todos los niños de este estudio sufrieron todos los efectos secundarios.
- Los efectos secundarios pueden ser desde leves hasta muy graves y ser diferentes en cada persona.
- Es importante saber que los efectos secundarios aquí descritos corresponden exclusivamente a este estudio. Por consiguiente, los efectos secundarios indicados podrían ser diferentes de los observados en otros estudios.
- En los apartados siguientes se enumeran los efectos secundarios graves y frecuentes.

Efectos secundarios graves

Un efecto secundario se considera «grave» si pone la vida en peligro, requiere atención hospitalaria o causa problemas duraderos.

Durante este estudio, en torno a 3 de cada 10 niños (29%) presentaron al menos un efecto secundario grave durante el tratamiento con etrolizumab a largo plazo en la parte 1. Ningún niño tuvo efectos secundarios graves después de suspender etrolizumab en la parte 2.

En la tabla siguiente se muestran los dos efectos secundarios graves más frecuentes. Algunos participantes presentaron más de un efecto secundario, por lo que están incluidos en más de una fila de la tabla.

Efectos secundarios graves notificados en este estudio	Parte 1: niños tratados con etrolizumab (21 niños en total)	Parte 2: niños que habían interrumpido el tratamiento con etrolizumab (13 niños en total)
Exacerbación de la enfermedad de Crohn	10 % (2 de 21)	0% (0 de 13)
Exacerbación de la colitis ulcerosa	10 % (2 de 21)	0% (0 de 13)

En los estudios, los participantes pueden morir debido a efectos secundarios que podrían estar relacionados con el estudio. En este estudio, ningún niño falleció debido a efectos secundarios que se considerasen relacionados con el medicamento del estudio.

Durante el estudio, algunos niños decidieron dejar de tomar el medicamento debido a los efectos secundarios:

- En la parte 1, 2 de los 21 niños (10%) dejaron de tomar el medicamento debido a los efectos secundarios.

Efectos secundarios más frecuentes

Durante este estudio, alrededor de 10 de cada 10 niños (95%) de la parte 1 presentaron al menos un efecto secundario (incluidos efectos secundarios graves y efectos secundarios que no se consideraron graves) durante el tratamiento con etrolizumab. Los efectos secundarios se consideraron relacionados con el medicamento del estudio en aproximadamente 5 de cada 100 niños (5%) en la parte 1. Alrededor de 4 de cada 10 niños (31%) de la parte 2 presentaron al menos un efecto secundario después de suspender etrolizumab. Ningún niño tuvo efectos secundarios que se considerasen relacionados con el medicamento del estudio en la parte 2.

En la tabla siguiente se recogen los cinco efectos secundarios más frecuentes. Algunos niños presentaron más de un efecto secundario, por lo que están incluidos en más de una fila en la tabla.

Efectos secundarios más frecuentes notificados en este estudio	Parte 1: niños tratados con etrolizumab (21 niños en total)	Parte 2: niños que habían interrumpido el tratamiento con etrolizumab (13 niños en total)
Exacerbación de la colitis ulcerosa	38% (8 de 21)	0% (0 de 13)
Infección de nariz o garganta	38% (8 de 21)	0% (0 de 13)
Dolor abdominal	29% (6 de 21)	15% (2 de 13)
Exacerbación de la enfermedad de Crohn	29% (6 de 21)	0% (0 de 13)
Fiebre	29% (6 de 21)	8% (1 de 13)

Otros efectos secundarios

Puede encontrar información sobre otros efectos secundarios (no recogidos en los apartados anteriores) en los sitios web que aparecen al final de este resumen; véase el apartado 8.

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

La información que se recoge aquí procede de un único estudio de 21 niños con enfermedad inflamatoria intestinal. Estos resultados ayudaron a los investigadores a saber más sobre los efectos a largo plazo de etrolizumab en niños con enfermedad inflamatoria intestinal.

Ningún estudio individual puede darnos toda la información sobre los riesgos y beneficios de un medicamento. Se necesita la participación de muchas personas en muchos estudios para averiguar todo lo que necesitamos saber. Los resultados de este estudio pueden ser diferentes de los obtenidos en otros estudios realizados con el mismo medicamento.

- **Esto significa que no debe tomar decisiones basadas únicamente en este resumen; hable siempre con su médico antes de tomar decisiones relacionadas con su tratamiento.**

7. ¿Está previsto realizar otros estudios?

En el momento de redactar este resumen, no estaba previsto realizar más estudios de etrolizumab.

8. ¿Dónde puedo encontrar más información?

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

- <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT03478956>
- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/trial/2017-003649-10/results>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-phase-i-study-of-etrolizumab-followed-by-open-label-extension-.html>

¿A quién puedo dirigirme si tengo preguntas sobre este estudio?

Si después de leer este resumen aún tiene preguntas:

- Visite la plataforma ForPatients y rellene el formulario de contacto:
<https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/ulcerative-colitis/a-phase-i-study-of-etrolizumab-followed-by-open-label-extension-.html>
- Póngase en contacto con un representante de la oficina local de Roche.

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

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

Si tiene preguntas sobre su propio tratamiento:

- Hable con el médico responsable de su tratamiento.

¿Quién ha organizado y financiado este estudio?

Este estudio ha sido organizado y financiado por F. Hoffmann-La Roche Ltd, con sede en Basilea, Suiza.

Título completo del estudio y otra información identificativa

El título completo de este estudio es: "Estudio de fase I, abierto y aleatorizado para evaluar la farmacocinética, la farmacodinamia y la seguridad de etrolizumab seguido de una extensión abierta y una vigilancia de la seguridad en pacientes pediátricos de entre 4 y menos de 18 años de edad con colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn moderada o grave".

El estudio se conoce como "FENNEL".

- El código del protocolo correspondiente a este estudio es: CA40192.
- El identificador de este estudio en ClinicalTrials.gov es: NCT03478956.
- El número EudraCT de este estudio es: 2017-003649-10.