

RESULTADOS DEL ENSAYO CLÍNICO

Estudio para saber en qué medida funciona BIIB033 (opicinumab) como tratamiento complementario y obtener más información sobre su seguridad en personas con formas recidivantes de esclerosis múltiple

- ♦ Fármaco estudiado: BIIB033
- ♦ N.º de protocolo: 215MS202
- ♦ Fechas del estudio:
 - Inicio: 14 de noviembre de 2017
 - Fin: 21 de octubre de 2020

¡Muchas gracias!

Les damos las gracias a los participantes que formaron parte del estudio de investigación de BIIB033. Todos los participantes ayudaron a los investigadores a aprender más sobre el uso de BIIB033 para ayudar a personas con formas recidivantes de esclerosis múltiple. Biogen ha sido el promotor de este estudio y revisó los resultados cuando finalizó. Biogen considera que es importante compartir los resultados con los participantes y el público.

Esperamos que esto ayude a que los participantes entiendan y se sientan orgullosos de su importante papel en la investigación médica. Si tiene alguna pregunta, póngase en contacto con el médico o el personal del centro del estudio.

Este estudio no produjo los resultados que los investigadores esperaban. El estudio finalizó de forma anticipada y Biogen decidió interrumpir el trabajo en BIIB033. Esta decisión no se basó en ningún problema de seguridad. Biogen sigue dedicado a la investigación para encontrar nuevas formas de tratar la esclerosis múltiple y ayudar a reparar los nervios dañados.

¿Cuál fue el propósito de este estudio?

Los investigadores querían obtener información sobre el uso de BIIB033 en personas con ciertos tipos de esclerosis múltiple. **La esclerosis múltiple también se conoce como EM.** En la EM, el sistema inmunitario ataca los nervios del cerebro y la médula espinal. Esto provoca daños en la **mielina**, una cubierta protectora de los nervios. La mielina también ayuda a enviar información desde y hacia el cerebro. El daño en la mielina dificulta que el cerebro funcione y envíe mensajes por todo el cuerpo.

La EM es una enfermedad progresiva, lo que significa que empeora lentamente con el paso del tiempo. Esto también significa que la discapacidad de los pacientes aumenta con el paso del tiempo. Una **discapacidad** es una afección en la que a los pacientes les resulta más difícil realizar ciertas actividades e interactuar con el mundo que les rodea.

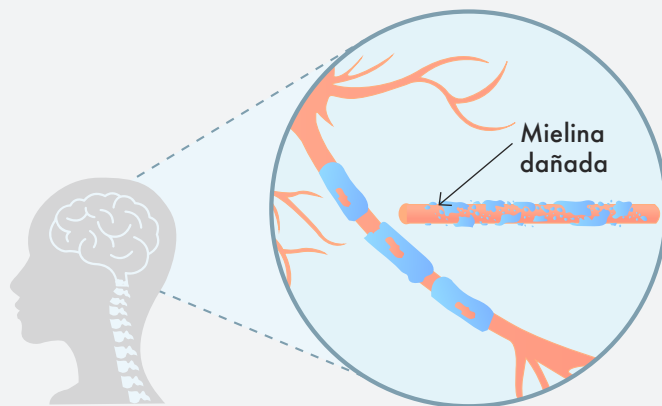
Los síntomas de la EM incluyen cansancio, entumecimiento y hormigueo, debilidad muscular, así como problemas de vista y problemas para caminar, pensar e ir al baño. En las personas con **EM remitente-recurrente**, también conocida como **EMRR**, estos síntomas pueden durar unas horas o días, y después desaparecer solo para volver a aparecer más tarde. Cuando los síntomas desaparecen, se denomina **“remitente”**. El inicio de diferentes síntomas de la EM se denomina **“recidiva”**. En las personas que viven con EMRR, la discapacidad puede empeorar a medida que pasa el tiempo con cada recidiva. Con el tiempo, la EMRR podría convertirse en **EM secundaria progresiva**, también conocida como **EMSP**. Para las personas que viven con EMSP, sus síntomas de EM empeoran de forma constante con el paso del tiempo.

Los tratamientos actuales para la EM incluyen medicamentos para evitar que el sistema inmunitario

ataque los nervios con tanta frecuencia. Sin embargo, estos tratamientos no curan la EM ni reparan los nervios dañados. En este estudio, los investigadores estaban interesados en un fármaco del estudio llamado **BIIB033**, también conocido como **opicinumab**. Se pensaba que este fármaco del estudio funcionaba bloqueando LINGO-1, una proteína que se encuentra en los nervios y que puede impedir la formación de mielina. Es posible que el bloqueo de LINGO-1 ayude a crear mielina y reparar los nervios dañados por la EM.

En este estudio, los investigadores querían saber más acerca del uso de BIIB033 como tratamiento complementario en personas con EM. Un tratamiento complementario es un medicamento que los pacientes toman además de otros tratamientos para una afección médica. Este estudio incluyó a personas con EMRR y EMSP que ya estaban tomando otros tratamientos.

Los investigadores querían saber si BIIB033 podría tener un efecto sobre la discapacidad de base de los participantes. La discapacidad de base se refiere a los síntomas que están presentes en todo momento.



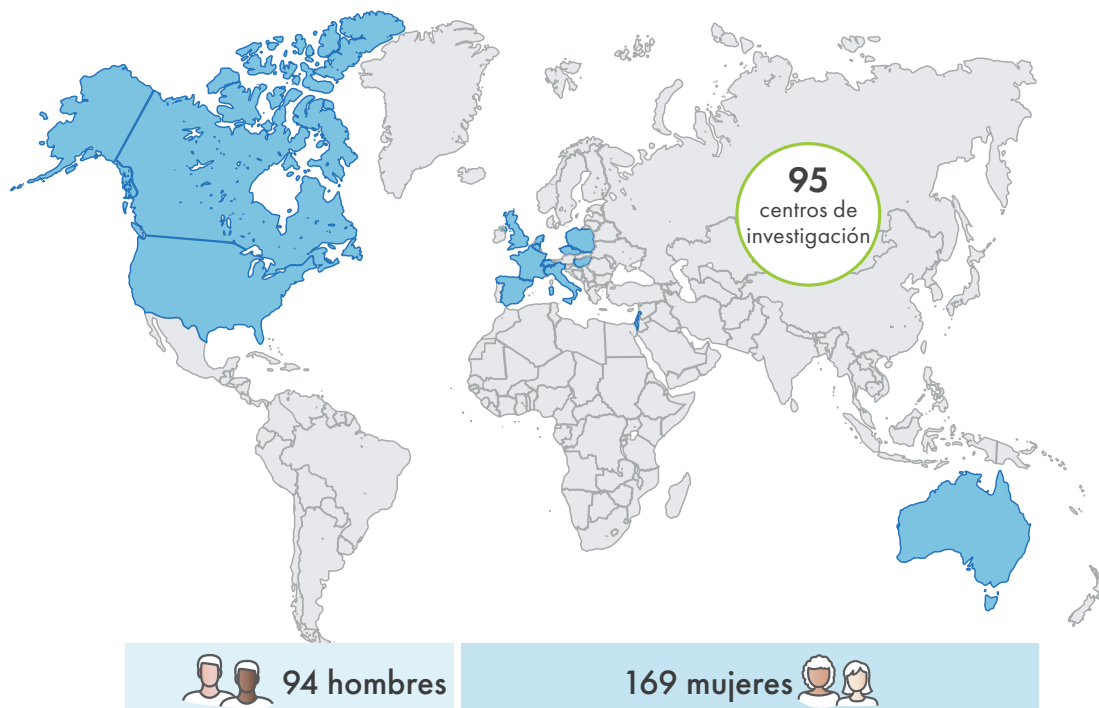
Las preguntas principales que los investigadores querían responder eran:

- ¿Cambió la discapacidad de los participantes a lo largo de 72 semanas debido al tratamiento con BIIB033 en comparación con el tratamiento con placebo?
- ¿Qué problemas médicos experimentaron los participantes?

¿Quién participó en el estudio?

El estudio incluyó a **263 participantes** en **95 centros de investigación** de todo el mundo. Fueron **94 hombres** y **169 mujeres**. Todos los participantes tenían entre **18 y 58 años de edad**.

El estudio tuvo lugar en **Australia, Bélgica, Canadá, República Checa, Francia, Alemania, Hungría, Israel, Italia, Países Bajos, Polonia, España, Suiza, Reino Unido y Estados Unidos**.



Los participantes **fueron incluidos** en este estudio si:



Tenían EMRR
o EMSP



Estaban recibiendo una dosis estable de su
medicación habitual para la EM

Para obtener más información sobre quién podía participar en este estudio, consulte los sitios web indicados en la [última página de este resumen](#).

¿Qué sucedió durante el estudio?

Este estudio tuvo **2 partes**: la parte 1 y la parte 2. El estudio comenzó en **noviembre de 2017** y finalizó de forma anticipada el **21 de octubre de 2020**. Tras revisar los resultados de la parte 1 del estudio, Biogen detectó que BIIB033 no estaba ayudando a los participantes de la forma en que se esperaba. Por consiguiente, Biogen decidió finalizar la parte 2 de forma anticipada. El estudio no finalizó de forma anticipada por ningún problema de seguridad. Cuando el estudio finalizó, Biogen creó un informe de los resultados. Este es un resumen de dicho informe.

Se trataba de un estudio “**en fase II**”. “En fase II” significa que un tratamiento se prueba en un número relativamente pequeño de participantes:

- **La parte 1 fue aleatorizada y con doble enmascaramiento.** “Aleatorizada” significa que el tratamiento que tomó cada participante se decidió aleatoriamente mediante un programa de ordenador. “Doble enmascaramiento” significa que ninguno de los participantes, médicos ni ningún otro miembro del personal del estudio sabían si los participantes recibían BIIB033 o un placebo. Estaba previsto que la parte 1 durase 72 semanas.
- **La parte 2 fue “abierta”.** Eso significa que los participantes, el personal del estudio y los investigadores sabían qué tratamiento estaba recibiendo cada participante. En la parte 2, los participantes recibieron BIIB033. Estaba previsto que la parte 2 durase 96 semanas.



Un **placebo** tiene la misma apariencia que el fármaco del estudio, pero no contiene el medicamento real. El uso de placebo ayuda a los investigadores a descubrir si el fármaco del estudio funciona.

Los participantes recibieron BIIB033 o el placebo por medio de una aguja introducida en la vena. Esto también se conoce como **infusión**. La dosis de BIIB033 se midió en miligramos, también expresados como mg. En ambas partes del estudio, los participantes recibieron 750 mg de BIIB033 cada 4 semanas.

¿Cómo se realizó el estudio?

Al inicio del estudio, los participantes:

- respondieron a preguntas sobre su historial médico;
- se sometieron a exploraciones físicas;
- proporcionaron muestras de sangre y orina;
- se sometieron a una revisión de su enfermedad utilizando diversas pruebas y métodos.

Parte 1

Durante la parte 1, se asignó aleatoriamente a los participantes a 1 de los 2 grupos de forma equitativa. Los participantes recibieron o bien BIIB033 o bien el placebo durante 72 semanas si no abandonaban el estudio anticipadamente. A lo largo del estudio, los participantes también continuaron tomando sus medicamentos habituales para la EM.

Durante el estudio, los médicos del estudio:

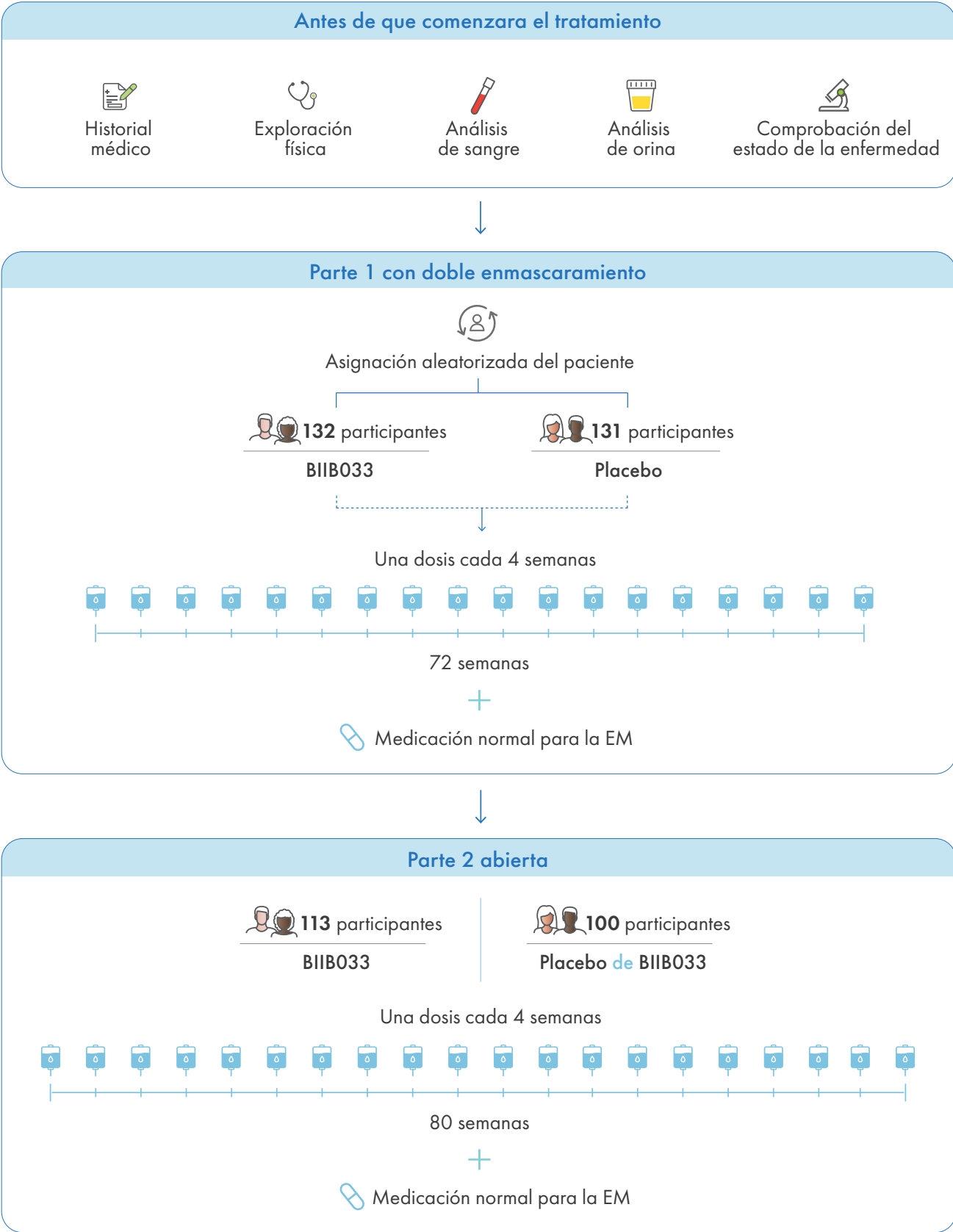
- preguntaron a los participantes acerca de cualquier problema médico que tuvieran;
- comprobaron si había algún cambio en su nivel de discapacidad debido a la EM.

Parte 2

La parte 2 se planificó como un periodo de tratamiento más largo. Este periodo de tratamiento más largo se denomina la parte de “**extensión a largo plazo**” del estudio. Su objetivo era observar a los participantes que recibían BIIB033 como tratamiento complementario. El objetivo principal de esta parte del estudio era comprobar si los participantes presentaban problemas médicos o cambios en su discapacidad después de recibir BIIB033 durante un periodo más largo.

De los 263 participantes de la parte 1, 100 participantes del grupo de placebo y 113 participantes del grupo de BIIB033 optaron por entrar en la parte 2. Todos los participantes recibieron la infusión de BIIB033 una vez cada 4 semanas hasta que se interrumpió el estudio. Los investigadores registraron cualquier problema médico que los participantes experimentaron. Los participantes recibieron BIIB033 durante un máximo de aproximadamente 80 semanas.

A continuación, se muestran las dosis y el número de participantes de cada grupo en los periodos con **doble enmascaramiento** y **abierto**.



¿Cuáles fueron los resultados del estudio cuando este finalizó?

Cuando el estudio finalizó, Biogen revisó los datos y creó un informe de los resultados. Este es un resumen de dicho informe. A continuación, se presenta un resumen general de los principales resultados y la pregunta clave que los investigadores hicieron durante el estudio.

Durante este estudio hubo otras preguntas que los investigadores formularon. Sin embargo, estos resultados no se incluyen en este resumen. Para obtener más información, consulte los sitios web indicados al [final de este resumen](#).

¿Cambió la discapacidad de los participantes a lo largo de 72 semanas debido al tratamiento con BIIB033 en comparación con el tratamiento con placebo?

Para responder a esta pregunta, los médicos del estudio hicieron 4 pruebas a cada participante al inicio del estudio para medir su discapacidad. Posteriormente, los médicos del estudio repitieron estas pruebas cada 12 semanas y registraron los resultados.

Las 4 pruebas fueron:

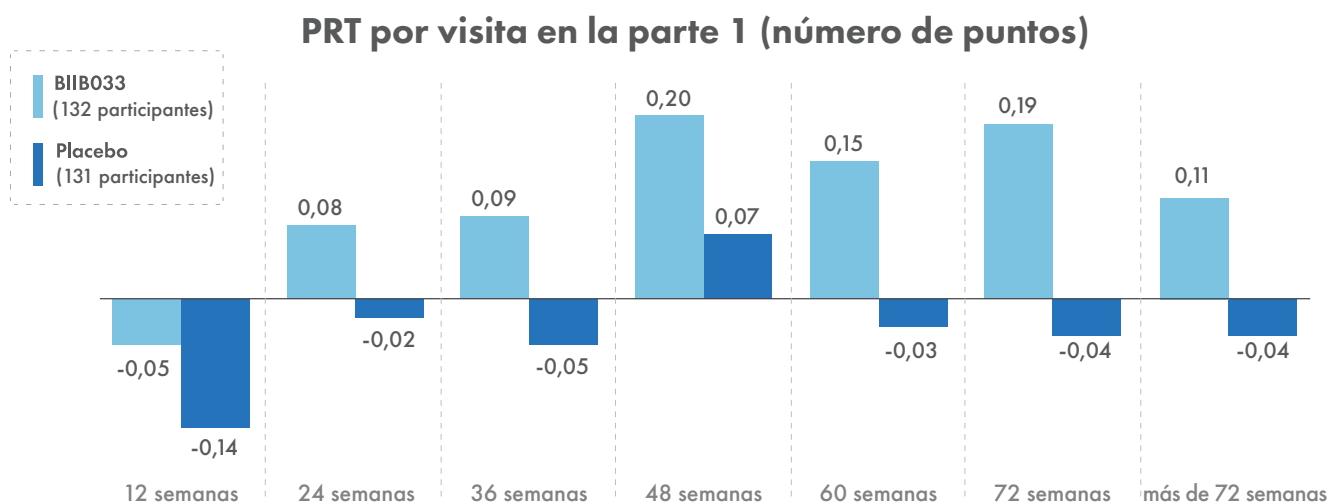
- **Escala ampliada del estado de discapacidad**, que medía el alcance global de la discapacidad que los participantes estaban experimentando.
- **Prueba de marcha cronometrada de 25 pies**, que medía la rapidez con la que los participantes caminaban 25 pies.
- **Prueba de clavijas con 9 orificios, mano dominante**, que medía el control de los participantes de su mano dominante. La mano dominante es la mano que se utiliza al realizar tareas cotidianas, como escribir, cepillarse los dientes o agarrar una pelota.
- **Prueba de clavijas con 9 orificios, mano no dominante**, que medía el control de los participantes de su mano no dominante. La mano no dominante es la mano “menos preferente”.

Los investigadores utilizaron estas pruebas para dar a cada participante una **puntuación de respuesta total**, también conocida como **PRT**.

- Si la puntuación de un participante mejoraba en una prueba del estudio, se puntuaba como +1.
- Si la puntuación de un participante empeoraba en una prueba del estudio, se puntuaba como -1.

A continuación, los investigadores agregaban los resultados de las 4 pruebas para obtener la PRT de cada participante. Esta incluía el número de puntos obtenidos por cada participante en las 4 pruebas. Como resultado, la **PRT oscilaba entre +4 y -4**.

El diagrama que aparece a continuación muestra la PRT de cada grupo en función de la visita de cada participante, en la parte 1. Un número negativo significa un empeoramiento general en las pruebas. Un número positivo significa una mejora general en las pruebas.



En general, los investigadores observaron que no había diferencias en la discapacidad de los participantes entre los grupos de BIIB033 y placebo. Biogen detectó que BIIB033 no estaba ayudando a los participantes tal como se esperaba. Por consiguiente, Biogen decidió finalizar la parte 2 de forma anticipada.

¿Qué problemas médicos ocurrieron durante el estudio?

Esta sección es un resumen de los problemas médicos que los participantes tuvieron durante el estudio. Para saber si un fármaco del estudio es el causante de un problema médico, también llamado “**acontecimiento adverso**”, se requiere una investigación exhaustiva. Un acontecimiento adverso se considera “**grave**” cuando causa el fallecimiento, es potencialmente mortal, causa problemas duraderos o requiere cuidados hospitalarios. Cuando se estudian nuevos fármacos, los investigadores llevan un registro de todos los acontecimientos adversos que presentan los participantes durante el estudio. No todas las personas experimentan los mismos acontecimientos adversos, y estos pueden estar o no relacionados con el fármaco del estudio.

Uno de los objetivos de este estudio era conocer más acerca de los acontecimientos adversos de BIIB033.

¿Se produjo algún acontecimiento adverso durante este estudio?

Los investigadores registraron todos los acontecimientos adversos que los participantes experimentaron en la parte 1 y la parte 2 del estudio. En la tabla siguiente se muestra un resumen de los acontecimientos adversos de la parte 1. El número de participantes se indica entre paréntesis.

Resumen de acontecimientos adversos en la parte 1		
	BIIB033 (132 participantes)	Placebo (131 participantes)
¿Cuántos participantes tuvieron acontecimientos adversos?	86 % (113)	85 % (111)
¿Cuántos participantes tuvieron acontecimientos adversos graves?	7 % (9)	5 % (6)
¿Cuántos participantes interrumpieron el tratamiento a causa de los acontecimientos adversos?	menos del 1 % (1)	2 % (3)
¿Cuántos participantes fallecieron debido a los acontecimientos?	menos del 1 % (1)	0

Un participante murió durante la parte 1 de este estudio debido a un accidente de coche.

En la tabla siguiente se muestra un resumen de los acontecimientos adversos de la parte 2.

Resumen de acontecimientos adversos en la parte 2		
	Placebo de BIIB033 (100 participantes)	BIIB033 (113 participantes)
¿Cuántos participantes tuvieron acontecimientos adversos?	71 % (71)	67 % (76)
¿Cuántos participantes tuvieron acontecimientos adversos graves?	9 % (9)	2 % (2)
¿Cuántos participantes interrumpieron el tratamiento a causa de los acontecimientos adversos?	2 % (2)	0
¿Cuántos participantes fallecieron debido a los acontecimientos?	0	0

¿Cuáles fueron los acontecimientos adversos más frecuentes durante el estudio?

Acontecimientos adversos más frecuentes en la parte 1		
	BIIB033 (132 participantes)	Placebo (131 participantes)
Resfriado común	20 % (26)	23 % (30)
Infección de las vías respiratorias superiores	23 % (31)	15 % (20)
Recidiva de la EM	17 % (23)	15 % (20)
Dolor de cabeza	14 % (19)	18 % (23)
Infección urinaria	14 % (18)	15 % (19)
Caídas	13 % (17)	9 % (12)
Cansancio	11 % (14)	11 % (14)

Acontecimientos adversos más frecuentes en la parte 2		
	Placebo de BIIB033 (100 participantes)	BIIB033 (113 participantes)
Recidiva de la EM	12 % (12)	12 % (13)
Dolor de cabeza	11 % (11)	8 % (9)
Infección urinaria	6 % (6)	9 % (10)
Infección de las vías respiratorias superiores	5 % (5)	8 % (9)
Caídas	4 % (4)	7 % (8)
Resfriado común	4 % (4)	6 % (7)

¿Qué acontecimientos adversos graves ocurrieron durante el estudio?

Parte 1

En la parte 1, el 6 % de los participantes sufrió **acontecimientos adversos graves**. En otras palabras, 15 de 263 participantes. La siguiente tabla muestra todos los acontecimientos adversos graves que se produjeron durante la parte 1.

Acontecimientos adversos graves en la parte 1		
	BIIB033 (132 participantes)	Placebo (131 participantes)
Infeción renal	menos del 1 % (1)	menos del 1 % (1)
Acumulación de líquido infectado en la zona pélvica	0	menos del 1 % (1)
Neumonía	menos del 1 % (1)	0
Cáncer rectal (adenocarcinoma rectal)	0	menos del 1 % (1)
Trastorno por consumo de alcohol	0	menos del 1 % (1)
Recidiva de la EM	0	menos del 1 % (1)
Empeoramiento de la EM debido a sobrecalentamiento	0	menos del 1 % (1)
Dolor de estómago debido a la compresión de una arteria	menos del 1 % (1)	0
Estrechamiento del espacio de la columna vertebral en el cuello	0	menos del 1 % (1)
Engrosamiento del tejido en el útero	menos del 1 % (1)	0
Tejido del útero que crece fuera del útero	menos del 1 % (1)	0
Anomalías congénitas	menos del 1 % (1)	0
Dolor torácico	menos del 1 % (1)	0
Fractura del tobillo	menos del 1 % (1)	0
Caídas	menos del 1 % (1)	0
Accidente de tráfico	menos del 1 % (1)	0

Parte 2

En la parte 2 del estudio, el 5 % de los participantes sufrió **acontecimientos adversos graves**. Esto fue, 11 de 213 participantes. La siguiente tabla muestra todos los acontecimientos adversos graves que se produjeron durante la parte 2.

Acontecimientos adversos graves en la parte 2		
	Placebo de BIIB033 (100 participantes)	BIIB033 (113 participantes)
Inflamación del apéndice (apendicitis)	1 % (1)	0
Infección urinaria	1 % (1)	0
Infección en todo el cuerpo	1 % (1)	0
Cáncer de la sangre y la médula ósea	1 % (1)	0
Cáncer de pulmón	1 % (1)	0
Tumor en la glándula paratiroidea	0	menos del 1 % (1)
Depresión mayor	0	menos del 1 % (1)
Un tipo de anomalía congénita en la médula espinal	1 % (1)	0
Aborto	1 % (1)	0
Caídas	1 % (1)	0
Fractura ósea (fémur)	1 % (1)	0
Rotura del tejido que conecta un hueso a otro	1 % (1)	0

El número de participantes con acontecimientos adversos fue similar entre ambos grupos. No se observaron nuevos acontecimientos adversos durante este estudio.

¿Dónde puedo obtener más información sobre el estudio?

Puede encontrar más información sobre el estudio en línea en www.clinicaltrials.gov. Una vez en el sitio, escriba “NCT03222973” en la casilla de búsqueda y haga clic en **Search (Buscar)**.

Asimismo, puede encontrar más información sobre el estudio en el [Registro de Ensayos Clínicos](#) en línea. Una vez en el sitio, haga clic en **Home & Search** (Inicio y buscar), escriba después “2017-001224-22” en la casilla de búsqueda y haga clic en **Search (Buscar)**.

Si tiene alguna pregunta sobre BIIB033 o los resultados de este estudio, hable con el médico o el personal del centro de investigación del estudio.

Título oficial del estudio: Estudio multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo con fase de extensión abierta opcional en sujetos con esclerosis múltiple recurrente para evaluar la eficacia y la seguridad de BIIB033 como tratamiento adicional a los tratamientos antiinflamatorios modificadores de la enfermedad

Los resultados que se presentan aquí son de un único estudio. No debe hacer cambios en su tratamiento en función de los resultados de este estudio sin consultarlo previamente con su médico.

Base de datos de estudios clínicos de EE. UU.

- <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03222973>
- www.clinicaltrials.gov
- N.º de estudio: NCT03222973

Base de datos de estudios clínicos de Europa

- <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=2017-001224-22>
- www.clinicaltrialsregister.eu
- N.º de estudio: 2017-001224-22

Gracias.



225 Binney Street
Cambridge, MA 02142, EE. UU.
EE. UU.
ClinicalTrials@Biogen.com