



RESUMEN DE LOS RESULTADOS DEL ESTUDIO CLÍNICO EN LENGUAJE SENCILLO

Promotor del estudio: Gilead Sciences

Número de protocolo de Gilead: GS-US-320-0110

Fechas del ensayo: De septiembre de 2013 a octubre de 2022



Título abreviado del estudio: Estudio para comparar tenofovir alafenamida (TAF) con tenofovir disoproxil fumarato (TDF) en participantes con infección crónica por hepatitis B que son positivos para el antígeno e de la hepatitis B

Fecha de este informe: Junio de 2023

La información contenida en este resumen no incluye ninguna información disponible después de esta fecha.

Gracias

Gracias a las personas que participaron en el estudio clínico sobre **TAF**, también denominado **Vemlidy**.



Gilead Sciences promovió este estudio. Creemos que es importante compartir los resultados con los participantes del estudio y el público general.

Si usted participó en el estudio y tiene preguntas sobre los resultados, diríjase al médico o a un miembro del personal del centro del estudio.

Hable siempre con un médico o profesional sanitario antes de realizar cambios en el tratamiento.



¿Cuál era el objetivo del estudio?

El objetivo de este estudio era conocer la seguridad y la eficacia del tratamiento con el fármaco experimental TAF en comparación con el tratamiento estándar con TDF en personas con infección crónica (a largo plazo) provocada por el virus de la hepatitis B (VHB) que dieron positivo para el **antígeno e de la hepatitis B (HBeAg)**.



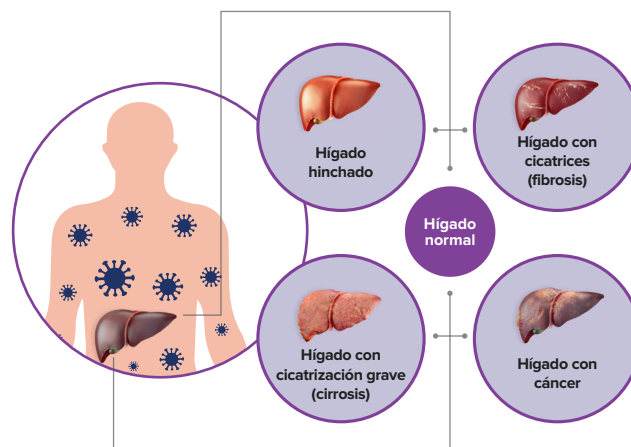
Los **antígenos de la hepatitis B** son proteínas del virus presentes en el organismo debido a la infección por el VHB. El **HBeAg** es un antígeno que libera el VHB. La prueba de detección de HBeAg es importante para evaluar la actividad de la infección y orientar la atención médica y las decisiones terapéuticas.



¿Qué es la hepatitis B crónica?

La **hepatitis B** es una infección del hígado, causada por un virus llamado VHB. Alrededor de **296 millones** de personas padecen hepatitis B en todo el mundo. Se puede transmitir de la madre al bebé durante el parto o cuando alguien entra en contacto con la sangre u otros líquidos corporales de una persona con hepatitis B. En algunas personas, la hepatitis B dura poco tiempo.

Hepatitis B crónica (HBC): En determinadas personas, la infección por hepatitis B persiste durante mucho tiempo, al menos 6 meses o más; es lo que se denomina infección crónica. La infección crónica por hepatitis B es una de las principales causas de inflamación hepática (hígado hinchado o irritado), fibrosis hepática (cicatrización del hígado), cirrosis hepática (cicatrización grave del hígado) y cáncer de hígado.



Estas son las pruebas habituales para comprobar la presencia de HBC:

- **Análisis de sangre para detectar proteínas específicas del virus en la sangre:** AgHBs y HBeAg son proteínas víricas que se utilizan para detectar la infección por hepatitis B. Es probable que una persona tenga HBC cuando da positivo para el AgHBs 2 veces con al menos 6 meses de diferencia.
- **Prueba de carga vírica del VHB:** La prueba se basa en la presencia de **ADN del VHB en la sangre**. La carga vírica indica el nivel de infección presente en el organismo.



ADN significa ácido desoxirribonucleico. Es un componente fundamental de todos los organismos vivos. El **ADN del VHB** es el ADN del virus. El ADN del VHB influye en su proliferación y en la replicación en las células hepáticas infectadas.

Los **tratamientos antivirales orales actuales** para la HBC detienen la replicación del virus en el organismo. Se utilizan para mantener bajos los niveles de virus en el organismo, pero no siempre acaban por completo con el virus o sus partículas presentes en el organismo. Por lo tanto, actualmente la HBC requiere tratamiento de por vida. Cuando se toman durante mucho tiempo, las opciones de tratamiento actuales tienen efectos secundarios conocidos. Los efectos secundarios son más frecuentes en las personas que ya padecen otras enfermedades, principalmente relacionadas con los riñones o los huesos. Algunas de las opciones de tratamiento actuales también pueden no funcionar en personas que han recibido otro tratamiento para el VHB en el pasado.

Existe la necesidad de encontrar nuevas opciones de tratamiento para la HBC que tengan una eficacia al menos equivalente a la de las opciones de tratamiento actuales a una **dosis menor** y **causen menos efectos secundarios** cuando se tomen durante mucho tiempo. Por este motivo, se eligió TAF para su uso en personas con HBC.

El **tratamiento de referencia** TDF se escogió para compararlo con TAF porque es un tratamiento aprobado que los médicos suelen usar para tratar a las personas con HBC. Aunque es muy eficaz, el uso diario de TDF a veces puede provocar problemas renales y debilitamiento de los huesos en algunas personas (lo que se conoce como reducción de la densidad mineral ósea o DMO). Los investigadores querían saber si la eficacia de TAF es similar a la de TDF y si tiene menos efectos adversos en los riñones y los huesos.

Las principales preguntas que los investigadores querían responder en este estudio eran:

- ¿Cuántos participantes tenían supresión de la carga vírica en sangre en la semana 48?
- ¿Qué efectos secundarios tuvieron los participantes durante el estudio, si los hay?



¿Quiénes participaron en el estudio?

- En total, en este estudio participaron **875 personas** con HBC de **19** países de todo el mundo.
- 2 participantes que abandonaron el estudio antes de tomar el tratamiento no se incluyeron en los resultados del estudio.

En este estudio internacional se incluyó a participantes de varios países. También se llevó a cabo un estudio similar en el subconjunto de participantes de China. Este informe solo incluye los resultados de los participantes de países distintos de China.

En el estudio participaron personas que:



Tenían 18 años o más.



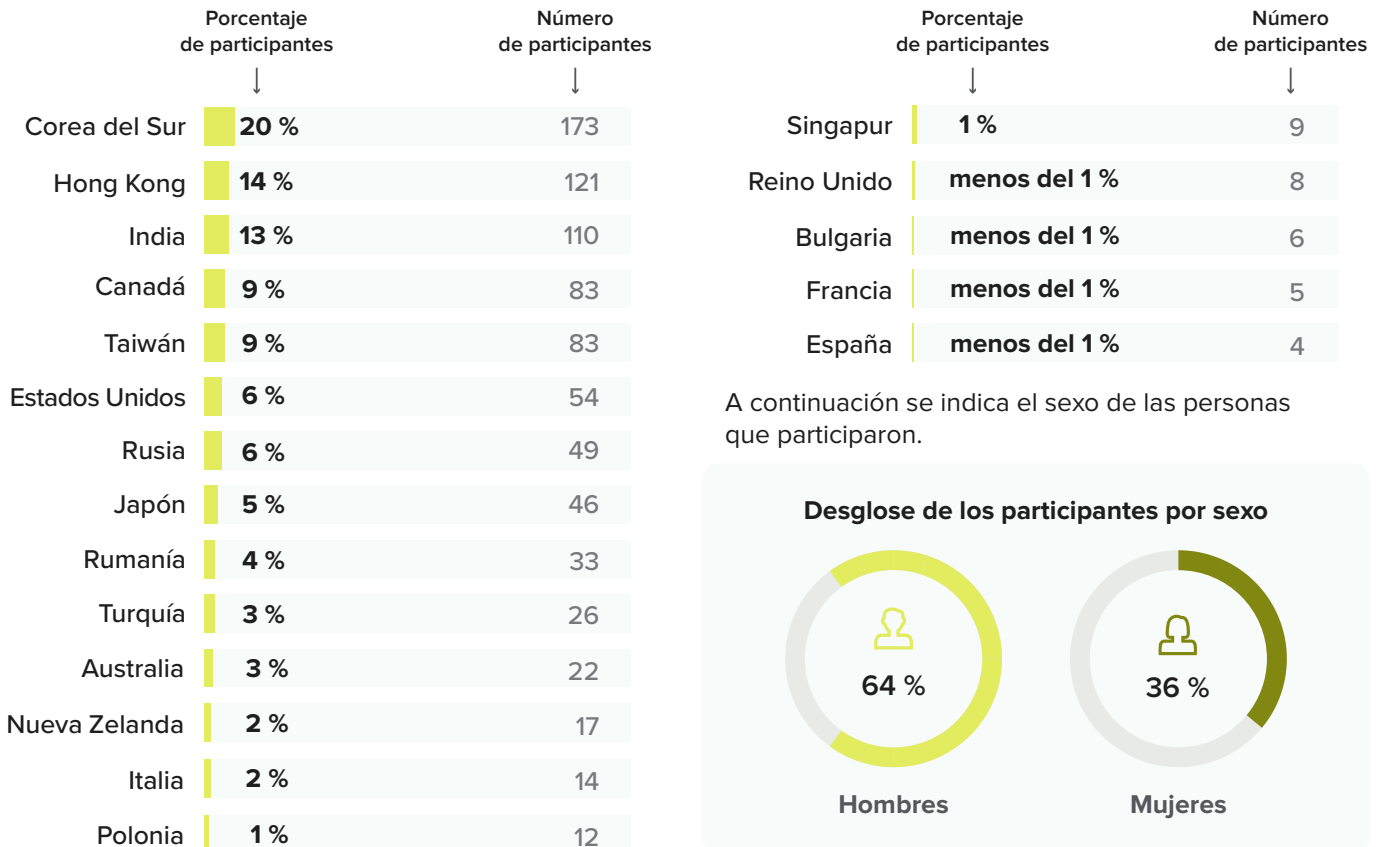
Eran positivos para el HBeAg y presentaban un ADN del VHB superior a 2×10^4 UI/ml al inicio del estudio.



No habían recibido ningún tratamiento previo o habían interrumpido los tratamientos previos para la HBC al menos 6 meses antes de entrar en el estudio.

En el estudio se incluyó a participantes adultos de entre **18 y 69 años**.

El siguiente gráfico muestra el número de participantes del estudio de cada país.



A continuación se indican la raza y el grupo étnico de las personas que participaron.

Desglose de los participantes por raza			Desglose de los participantes por origen étnico		
	Porcentaje de participantes	N.º de participantes		Porcentaje de participantes	N.º de participantes
Asiáticos	82 %	714	Ni hispanos ni latinos	99 %	867
Blancos	17 %	150	No se sabe o no se ha notificado	menos del 1 %	5
Negros o afroamericanos	menos del 1 %	5	Hispanos o latinos	menos del 1 %	3
Nativos de Hawái o de otras islas del Pacífico	menos del 1 %	4			
Otra raza o más de una	menos del 1 %	2			

? ¿Qué ocurrió durante el estudio?

El estudio se realizó en **2 partes**:

La **parte 1** del estudio fue **aleatorizada y enmascarada**.



Aleatorizada: Esto significa que los investigadores utilizaron un programa informático para elegir de forma aleatoria el tratamiento que tomó cada participante. Esto ayudó a garantizar que los tratamientos se eligieran equitativamente.

Enmascarada: Esto quiere decir que ninguno de los participantes, médicos u otros empleados del estudio sabía qué tratamiento tomaba cada participante.

Durante esta parte del estudio, los participantes tuvieron 2 de 3 probabilidades de recibir TAF y 1 de 3 de recibir TDF, lo que significa que se los asignó en una proporción de 2:1 a recibir el tratamiento de la siguiente manera:

- **Grupo de TAF:** Los participantes recibieron un comprimido de TAF y uno de placebo por vía oral 1 vez al día. El comprimido de placebo tenía el mismo aspecto que el de TDF.
- **Grupo de TDF:** Los participantes recibieron un comprimido de TDF y uno de placebo por vía oral 1 vez al día. El comprimido de placebo tenía el mismo aspecto que el de TAF.



Un **placebo** tiene el mismo aspecto que el tratamiento pero no contiene ningún fármaco.

En este estudio, los investigadores utilizaron comprimidos de placebo para asegurarse de que los participantes no supieran si estaban tomando TAF o TDF.

La **parte 2** del estudio fue **abierta**.

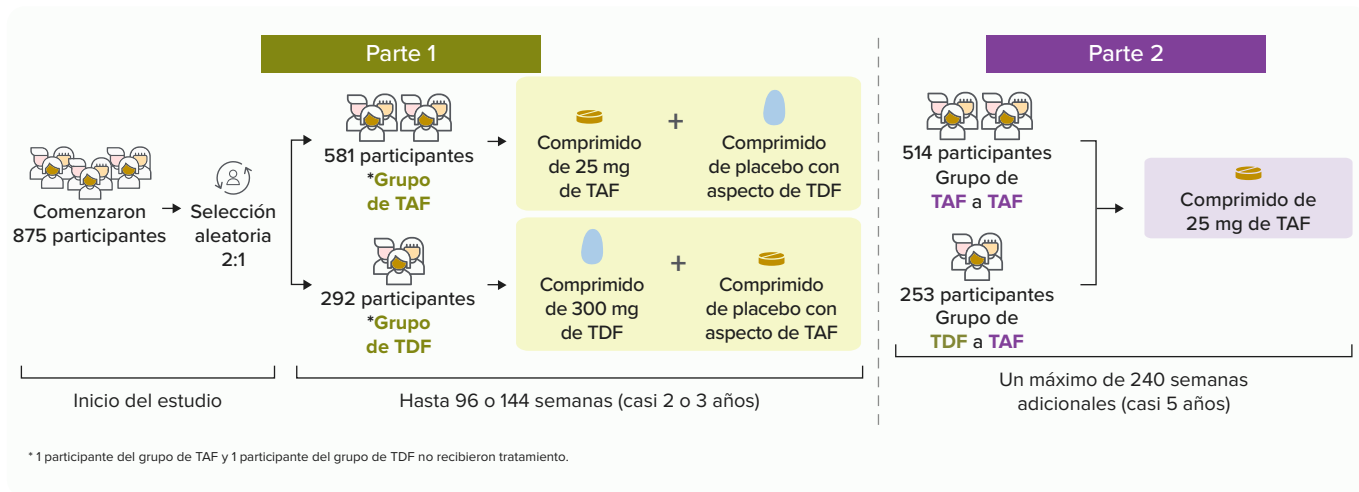


Abierta: Esto significa que ninguno de los participantes, médicos o empleados del estudio sabía qué tratamiento tomaba cada participante.

Durante esta parte del estudio, todos los participantes del estudio tuvieron la opción de tomar TAF durante 240 semanas adicionales (casi 5 años) de la siguiente manera:

- **Grupo de TAF a TAF:** Los participantes del grupo de TAF continuaron tomando el comprimido de TAF.
- **Grupo de TDF a TAF:** Los participantes del grupo de TDF pasaron a tomar comprimidos de TAF.

Figura 1: En la siguiente figura se indica el tratamiento que tomaron los participantes en cada parte:



Al inicio del estudio, la intención era que los participantes recibiesen tratamiento durante un máximo de 96 semanas (casi 2 años) en la parte 1. Sin embargo, posteriormente se decidió prolongar la parte 1 hasta 144 semanas (casi 3 años).

Para cuando se introdujo este cambio, aproximadamente la mitad de los participantes del estudio habían terminado la parte 1 y pasado a la parte 2 del estudio. Los participantes que se unieron tarde no recibieron tratamiento abierto con TAF en la semana 96 y continuaron con el tratamiento enmascarado de la parte 1 hasta la semana 144.

Después del final del tratamiento del estudio, la mayoría de los participantes pasaron a tomar los tratamientos contra el VHB comercializados en su país. Algunos participantes dejaron el tratamiento y se les hizo un estricto seguimiento cada 4 semanas, durante un máximo de 24 semanas (6 meses). Durante estas visitas de seguimiento, los médicos del estudio comprobaron el estado de salud general de los participantes y evaluaron si habían experimentado algún acontecimiento adverso.

¿Cuáles fueron los resultados del estudio?

Este es un resumen de los principales resultados de este estudio. Los resultados específicos de cada participante podrían ser diferentes y no están incluidos en este resumen. Los investigadores querían averiguar si TAF era tan eficaz como TDF para mantener bajo control la infección por el VHB de los participantes después de haber recibido tratamiento durante 48 semanas.

¿Cuántos participantes tenían supresión de la carga vírica en sangre en la semana 48?

Hay supresión de la carga vírica del VHB cuando los participantes tienen niveles de ARN del VHB inferiores a 29 UI/ml en sangre. Los investigadores comprobaron los niveles de ARN del VHB de los participantes al inicio del estudio y en la semana 48. Estos indicarían si los participantes del estudio con infección por HBC estaban respondiendo bien al tratamiento.

En la siguiente tabla se indican los participantes con supresión vírica del ADN del VHB en sangre después del tratamiento con TAF o TDF en la semana 48.

Participantes que lograron la supresión de la carga vírica en la semana 48	
Grupo de TAF (de 581 participantes)	Grupo de TDF (de 292 participantes)
Número de participantes (%)	
371 (64 %)	195 (67 %)

En general, no se observaron diferencias significativas entre estos 2 grupos en el porcentaje de participantes con supresión de la carga vírica.

Los investigadores también comprobaron si TAF tiene menos efectos no deseados sobre los riñones y los huesos. Hallará una presentación detallada de los resultados de los parámetros renales y óseos en los sitios web indicados al final de este resumen.



¿Qué efectos secundarios tuvieron los participantes durante el estudio?

A efectos de este resumen, los “**efectos secundarios**” se definen como problemas médicos no deseados que los médicos del estudio pensaron que podrían estar relacionados con el tratamiento del estudio.

Un efecto secundario se considera “**grave**” si:

- provoca la muerte,
- es potencialmente mortal,
- el médico del estudio considera que es importante desde el punto de vista médico,
- causa problemas prolongados o
- requiere atención hospitalaria.

Para decidir si un tratamiento provoca realmente un efecto secundario suelen ser necesarios los resultados de varios estudios.

De los 873 participantes que comenzaron en la parte 1, 514 del grupo de TAF y 253 del grupo de TDF se incorporaron a la parte 2 del estudio (como se indica en la figura 1).

En la siguiente tabla se muestra el número de participantes que presentaron efectos secundarios durante el estudio.

Efectos secundarios globales				
	Parte 1		Parte 2	
	Grupo de TAF (de 581 participantes)	Grupo de TDF (de 292 participantes)	Grupo de TAF* a TAF (de 514 participantes)	Grupo de TDF* a TAF (de 253 participantes)
Número de participantes (%)				
¿Cuántos participantes presentaron efectos secundarios graves?	0	0	4 (menos del 1%)	0
¿Cuántos participantes presentaron algún efecto secundario?	94 (16%)	48 (16%)	28 (5%)	7 (3%)
¿Cuántos participantes dejaron de tomar el tratamiento del estudio debido a los efectos secundarios?	4 (menos del 1%)	1 (menos del 1%)	4 (menos del 1%)	0

* Se refiere a los datos desde el inicio de la parte 2 hasta el final del tratamiento del estudio.

Ninguno de los participantes **murió** durante este estudio.

Los **efectos secundarios graves** que se produjeron durante el estudio fueron aumento del nivel de proteínas hepáticas en sangre (aumento de la alanina aminotransferasa), accidente cerebrovascular, muerte de tejido óseo y tumor renal (1 participante cada uno) en el grupo de TAF a TAF de la parte 2.

En la siguiente tabla se muestran los **5 efectos secundarios más frecuentes** que se observaron durante el estudio. Hubo otros efectos secundarios, pero se produjeron en menos participantes. Algunos participantes pueden haber presentado más de 1 efecto secundario.

Los efectos secundarios más frecuentes fueron náuseas e indigestión. Se produjeron aproximadamente en el mismo número de participantes que tomaban TAF que TDF.

Efectos secundarios no graves más frecuentes				
	Parte 1		Parte 2	
	Grupo de TAF (de 581 participantes)	Grupo de TDF (de 292 participantes)	Grupo de TAF* a TAF (de 514 participantes)	Grupo de TDF* a TAF (de 253 participantes)
Número de participantes (%)				
Náuseas	13 (2%)	9 (3%)	0	1 (menos del 1%)
Indigestión	6 (1%)	7 (2%)	0	1 (menos del 1%)
Cansancio (fatiga)	8 (1%)	5 (2%)	0	0
Dolor de cabeza	7 (1%)	5 (2%)	1 (menos del 1%)	2 (menos del 1%)
Diarrea	4 (menos del 1%)	4 (1%)	2 (menos del 1%)	1 (menos del 1%)

* Se refiere a los datos desde el inicio de la parte 2 hasta el final del tratamiento del estudio.



¿Cómo ha ayudado este estudio a los investigadores?

Este estudio ha ayudado a los investigadores a conocer mejor la seguridad y eficacia de los tratamientos con TAF y TDF en las personas que padecen HBC.

Son necesarios los resultados de varios estudios para ayudar a decidir qué tratamientos funcionan y cuáles son seguros. Este resumen ha incluido solamente los resultados principales de este estudio. Otros estudios pueden arrojar información nueva o resultados diferentes. Hable siempre con un médico o profesional sanitario antes de realizar cambios en el tratamiento.

Los resultados de este estudio se utilizarán en otros estudios para saber si TAF podría ayudar a las personas con HBC. Gilead Sciences tiene estudios clínicos en curso sobre TAF.



¿Dónde puedo obtener más información sobre este estudio?

Puede encontrar más información sobre este estudio en los sitios web que se indican a continuación. Si hay un resumen completo de los resultados del estudio, podría encontrarse en estos sitios web:

www.clinicaltrials.gov



Una vez que esté en el sitio web, escriba **NCT01940471** en el cuadro de búsqueda y haga clic en **Search (Buscar)**.

www.clinicaltrialsregister.eu



Una vez que esté en el sitio web, haga clic en **Home and Search (Inicio y buscar)**, luego escriba **2013-000636-10** en el cuadro de búsqueda y haga clic en **Search (Buscar)**.

www.gileadclinicaltrials.com



Una vez que esté en el sitio web, escriba **GS-US-320-0110** en el cuadro de búsqueda y haga clic en **Search Now (Buscar ahora)**.

Número del ensayo clínico nacional: NCT01940471

Número del ensayo clínico de la UE: 2013-000636-10

Título completo del estudio: Estudio de fase 3, aleatorizado, doble ciego, para evaluar la seguridad y eficacia de tenofovir alafenamida 25 mg una vez al día frente a fumarato de tenofovir disoproxil 300 mg una vez al día para el tratamiento de la hepatitis B crónica HBeAg-positivo

Para obtener más información sobre los ensayos clínicos, haga **clik aquí**.

Gilead Sciences

333 Lakeside Drive, Foster City, CA 94404, EE. UU.

GileadClinicalTrials@gilead.com

Gracias

Los participantes del estudio clínico forman parte de una gran comunidad de personas que participan en investigaciones clínicas en todo el mundo. Ayudan a los investigadores a responder preguntas importantes sobre la salud y a encontrar tratamientos médicos para los pacientes.

